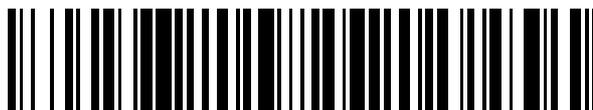


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 586 132**

51 Int. Cl.:

A61F 2/01 (2006.01)

A61F 2/24 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.12.2004 E 15167847 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.05.2016 EP 2926767**

54 Título: **Válvula cardiaca sustituible**

30 Prioridad:

23.12.2003 US 746280	23.12.2003 US 746942
23.12.2003 US 746240	23.12.2003 US 746872
23.12.2003 US 746887	23.12.2003 US 746120
23.12.2003 US 746285	15.07.2004 US 893151
15.07.2004 US 893131	15.07.2004 US 893143
15.07.2004 US 893142	21.10.2004 US 972287
21.10.2004 US 971535	05.11.2004 US 982692
05.11.2004 US 982388	

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
11.10.2016

73 Titular/es:

BOSTON SCIENTIFIC SCIMED, INC. (100.0%)
One Scimed Place
Maple Grove, MN 55311-1566, US

72 Inventor/es:

SALAHIEH, AMR;
BRANDT, BRIAN D.;
MOREJOHN, DWIGHT P.;
HAUG, ULRICH R.;
DUERI, JEAN-PIERRE;
VALENCIA, HANS F.;
GESHLIDER, ROBERT A.;
KROLIK, JEFF;
SAUL, TOM;
ARGENTO, CLAUDIO y
HILDEBRAND, DANIEL

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 586 132 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 cardiaca sustituible

5 **Antecedentes de la invención**

La presente invención se refiere a un aparato para la sustitución endovascular de una válvula cardiaca tal como se expone en las reivindicaciones.

10 La cirugía de las válvulas cardiacas se utiliza para reparar o sustituir válvulas cardiacas enfermas. La cirugía de las válvulas es una intervención a corazón abierto realizada con anestesia general. Se practica una incisión a través del esternón del paciente (esternotomía) y el corazón del paciente se detiene mientras el flujo sanguíneo se redirige a través de un sistema de circulación extracorpórea.

15 La sustitución de las válvulas puede estar indicada cuando hay un estrechamiento de la válvula cardiaca natural, generalmente denominada estenosis, o cuando la válvula natural presenta fugas o regurgita.

Al sustituir la válvula, la válvula natural se estirpa y se sustituye por una válvula o bien biológica o bien mecánica. Las válvulas mecánicas requieren medicación con anticoagulantes de por vida para impedir la formación de coágulos de sangre, y a menudo se puede escuchar el chasquido de las válvulas a través del pecho. Las válvulas de tejido biológico no requieren dicha medicación. La histoválvulas pueden obtenerse de cadáveres o pueden ser porcinas o bovinas, y generalmente están unidas a unos anillos sintéticos que se fijan al corazón del paciente.

20 La cirugía de sustitución de válvulas es una operación muy invasiva con un riesgo concomitante considerable. Entre los riesgos se incluyen el sangrado, la infección, el ictus, el ataque cardíaco, la arritmia, la insuficiencia renal, reacciones adversas a las medicaciones anestésicas así como la muerte súbita. De un 2 a un 5 % de los pacientes muere durante la intervención quirúrgica.

Después de la intervención quirúrgica, los pacientes pueden encontrarse temporalmente confusos debido a los émbolos y a otros factores asociados con el sistema de circulación extracorpórea. Los 2 o 3 primeros días después de la intervención quirúrgica transcurren en una unidad de cuidados intensivos, en la que las funciones cardíacas se vigilan estrechamente. La estancia media en el hospital oscila entre 1 y 2 semanas, y se requieren varias semanas más para una recuperación completa.

30 En los últimos años, los avances en cirugía mínimamente invasiva y en cardiología intervencionista han movido a algunos investigadores a promover la sustitución percutánea de la válvula cardiaca aórtica. Percutaneous Valve Technologies ("PVT") de Fort Lee, New Jersey, han desarrollado una endoprótesis vascular expandible por balón integrada con una válvula bioprotésica. El dispositivo de endoprótesis vascular/válvula se despliega a través de la válvula enferma natural para mantener la válvula abierta de modo permanente, paliando con ello la necesidad de extirpar la válvula natural, y para situar la válvula bioprotésica en lugar de la válvula natural. El dispositivo de la PVT está diseñado para su instalación dentro de un laboratorio de cateterización cardíaca con anestesia local usando una guía fluoroscópica, evitando con ello la anestesia general y la operación a corazón abierto. El dispositivo se implantó por primera vez en un paciente en abril de 2002.

40 El dispositivo de PVT presenta varios inconvenientes. El despliegue de la endoprótesis vascular de la PVT no es reversible, y la endoprótesis vascular no es recuperable. Esto es un inconveniente fundamental porque la colocación inadecuada demasiado lejos hacia arriba en dirección a la aorta supone el riesgo de bloquear las aberturas de las arterias coronarias del paciente. Asimismo, una endoprótesis vascular/válvula mal colocada en la otra dirección (lejos de la aorta, más cerca del ventrículo) incidirá sobre el aparato mitral y, tarde o temprano, desgastará el paso de la valva dado que la valva se frota continuamente contra el borde de la endoprótesis vascular/válvula.

Otro inconveniente del dispositivo de la PVT es su perfil de la instalación en sección transversal relativamente amplio. La combinación de endoprótesis vascular/válvula del sistema PVT está montada sobre un balón de instalación, lo que hace que resulte problemática la instalación retrógrada a través de la aorta. Por tanto, se necesita una vía de acceso transeptal anterógrada, lo que requiere la punción del tabique y la penetración a través de la válvula mitral, lo que incrementa en gran medida la complejidad y el riesgo del procedimiento. Muy pocos cardiólogos están actualmente adiestrados para realizar una punción transeptal, que, en sí misma, constituye un procedimiento problemático.

60 Otras válvulas cardiacas de sustitución de la técnica anterior utilizan endoprótesis vasculares autoexpandibles como anclajes. En el procedimiento de sustitución endovascular de las válvulas aórticas, resulta crítica la sustitución precisa de las válvulas aórticas con respecto a las aberturas de las arterias coronarias y a la válvula mitral. Sin embargo, los sistemas autoexpandibles estándar ofrecen una precisión muy deficiente en el despliegue. A menudo el extremo proximal de la endoprótesis vascular no se suelta del sistema de instalación hasta que se verifica la colocación precisa por fluoroscopia, y la endoprótesis vascular típicamente salta una vez liberada. Por tanto, a menudo es imposible saber dónde se encontrarán los extremos de la la endoprótesis vascular dentro de la válvula

natural, la entrada coronaria y la válvula mitral.

Asimismo, es muy conveniente la visualización de la forma en que la nueva válvula está funcionando antes de su despliegue final. La visualización antes del despliegue final e irreversible no puede, sin embargo, llevarse a cabo en sistemas de autoexpansión estándar, y la válvula de sustitución no es completamente operativa antes de su despliegue final.

Otro inconveniente de los sistemas de válvulas cardíacas de sustitución autoexpandibles es su falta de resistencia radial. Con el fin de que los sistemas autoexpandibles puedan ser fácilmente instalados a través de una vaina de instalación, el metal necesita flexionarse y doblarse por dentro del catéter de instalación sin resultar drásticamente deformado. En stents arteriales, esto no constituye un problema, y existen muchos sistemas de stent arteriales comerciales que aplican una fuerza radial suficiente contra la pared del vaso y al mismo tiempo pueden comprimirse hasta adoptar un diámetro lo bastante pequeño para ajustarse dentro de un catéter de instalación sin deformación drástica.

Sin embargo, cuando la endoprótesis vascular incorpora una válvula sujeta en su interior, como en el caso de la sustitución de válvulas aórticas, el anclaje de la endoprótesis vascular a las paredes del vaso constituye un problema significativo durante la diástole. La fuerza para retener la presión arterial e impedir que la sangre retroceda al interior del ventrículo durante la diástole será directamente transferida a la superficie de contacto de las paredes stent - vaso. Por tanto, la cantidad de fuerza radial requerida para mantener la endoprótesis vascular - válvula autoexpandible en contacto con la pared del vaso y que no se deslice será mucho mayor que en los stents que no incorporen válvulas dentro de ellos. Asimismo, una endoprótesis vascular autoexpandible sin la suficiente fuerza radial terminará dilatándose y contrayéndose contra cada latido del corazón, alterando con ello la válvula, afectando su función y posiblemente migrando y terminando por ser completamente desalojada. El simple incremento del grosor de los tirantes de la endoprótesis vascular autoexpandible no constituye una solución práctica en cuanto supone el riesgo de una deformación del perfil y/o plástica mayor de la endoprótesis vascular autoexpandible.

La solicitud de patente estadounidense con el No.de Serie 2002/0151970 de Garrison et al, describe un dispositivo de dos piezas para la sustitución de la válvula aórtica que está adaptado para su instalación a través de la aorta de un paciente. La endoprótesis vascular es colocado de forma percutánea a través de la válvula natural, a continuación una válvula de sustitución es situada dentro de la luz de la endoprótesis vascular. Mediante la separación de la endoprótesis vascular y de la válvula durante la instalación, un perfil del sistema de instalación del dispositivo puede ser lo suficientemente reducido para hacer posible la instalación aórtica sin que se requiera una vía de acceso transeptal. Tanto la endoprótesis vascular como un bastidor de la válvula de sustitución pueden ser expandibles por balón o autoexpandibles.

Aunque ofrecen una vía de acceso aórtica, los dispositivos descritos en la solicitud de patente de Garrison, presentan varios inconvenientes. En primer lugar, la porción de la endoprótesis vascular del dispositivo es instalada a través de la válvula natural como una sola pieza en una sola etapa, lo que precluye la recolocación dinámica de la endoprótesis vascular durante la instalación. El acortamiento o la migración de la endoprótesis vascular durante la expansión pueden conducir a una alineación inadecuada.

Asimismo, la endoprótesis vascular de Garrison simplemente aplasta las valvas de la válvula natural contra la pared del corazón y no encaja con las valvas de una manera que pueda proporcionar una alineación efectiva del dispositivo con respecto a la posición natural de la válvula. Esto incrementa el inmediato riesgo de bloqueo de las aberturas de las arterias coronarias, así como el riesgo de migración a largo plazo del dispositivo después de la implantación. Asimismo, la endoprótesis vascular comprende unas aberturas o huecos en los cuales la válvula de sustitución queda asentada después de su instalación. El tejido puede sobresalir a través de estos huecos, incrementando con ello el riesgo de un asentamiento inadecuado de la válvula dentro de la endoprótesis vascular.

A la vista de los inconvenientes asociados con las técnicas ya conocidas para la sustitución de forma percutánea de la válvula cardíaca, sería deseable proporcionar unos procedimientos y un aparato que superen esos inconvenientes.

El documento US 2002/151970 divulga una válvula de sustitución y un elemento de desplazamiento de la válvula. La válvula es una histoválvula montada en una estructura de soporte expandible.

El documento WO 03/047460 divulga una endoprótesis vascular conformada con un material metálico que tiene memoria en dos direcciones adaptado de modo que se pueda recuperar o volver a situar después de la instalación.

Sumario de la invención

La presente invención se refiere a un aparato para sustituir de forma endovascular una válvula cardíaca de un paciente tal como se expone en las reivindicaciones adjuntas. El aparato comprende un anclaje expandible que soporta una válvula de sustitución, donde el anclaje tiene una configuración de instalación y una configuración desplegada. El anclaje comprende unas configuraciones de células marginales en torno a su circunferencia proximal

que, en primer lugar, se doblan hacia fuera y, a continuación, se doblan hacia dentro.

Breve descripción de los dibujos

- 5 Las Figuras 1A - B son vistas en alzado de una válvula cardiaca de sustitución y de un anclaje de acuerdo con una forma de realización de la invención.
- Las Figuras 2A - B son vistas en sección del anclaje y la válvula de las Figuras 1.
- 10 Las Figuras 3A - B muestran la instalación y despliegue de una válvula cardiaca de sustitución y un anclaje, como por ejemplo el anclaje y la válvula de las Figuras 1 y 2.
- Las Figuras 4A - F muestran también la instalación y despliegue de una válvula cardiaca de sustitución y un anclaje, como por ejemplo la válvula y el anclaje de las Figuras 1 y 2.
- 15 Las Figuras 5A - I muestran el uso de una válvula cardiaca de sustitución y de un anclaje para sustituir una válvula aórtica.
- Las Figuras 6A - F muestran el uso de una válvula cardiaca de sustitución y un anclaje con una característica de alineación efectiva para sustituir una válvula aórtica.
- 20 La Figura 7 muestra el uso de una válvula cardiaca de sustitución y un anclaje con una característica de alineación efectiva alternativa para sustituir una válvula aórtica.
- 25 Las Figuras 8A - C muestran otra forma de realización ejemplar de una válvula cardiaca de sustitución y de un anclaje de acuerdo con la invención.
- Las Figuras 9A - H muestran la instalación y despliegue de la válvula cardiaca de sustitución y el anclaje de las Figuras 8.
- 30 La Figura 10 es un dibujo en sección transversal del sistema de instalación utilizado con el procedimiento y el aparato de las Figuras 8 y 9.
- 35 Las Figuras 11A - C muestran cierres alternativos para su uso en las válvulas cardiacas de sustitución y en los anclajes de la presente invención.
- Las Figuras 12A - C muestran un cierre de encaje con la pared del vaso para su uso en las válvulas cardiacas de sustitución y los anclajes de la presente invención.
- 40 Las Figura 13 muestra unas fugas paravalvulares alrededor de una válvula cardiaca de sustitución y de un anclaje.
- La Figura 14 muestra una junta de estanqueidad para su uso en una válvula cardiaca de sustitución y un anclaje de la presente invención.
- 45 Las Figuras 15A - E muestran disposiciones alternativas de juntas de estanqueidad dispuestas sobre una válvula cardiaca de sustitución y un anclaje.
- 50 Las Figuras 16A - C muestran diseños de juntas de estanqueidad alternativas para su uso en las válvulas cardiacas de sustitución y los anclajes.
- Las Figuras 17A - B muestran una forma de realización alternativa de un cierre de anclaje en una configuración desbloqueada.
- 55 Las Figuras 18A - B muestran el cierre de anclaje de la Figura 17 en una configuración bloqueada.
- La Figura 19 muestra una fijación alternativa de una herramienta de despliegue de un anclaje y de un mecanismo de liberación para su uso con la invención.
- 60 La Figura 20 muestra el mecanismo de fijación y liberación de la Figura 19 en el proceso de ser liberado.
- La Figura 21 muestra el mecanismo de fijación y liberación de las Figuras 19 y 20 en estado liberado.
- 65 La Figura 22 muestra una forma de realización alternativa de una válvula cardiaca de sustitución y de un anclaje y de un utensilio de despliegue de acuerdo con la invención en una configuración no desplegada.

- La Figura 23 muestra la válvula cardiaca de sustitución y el anclaje de la Figura 22 en una configuración parcialmente desplegada.
- 5 La Figura 24 muestra la válvula cardiaca de sustitución y el anclaje de las Figuras 22 y 23 en una configuración desplegada de un modo más completo pero con el instrumento de despliegue todavía fijado.
- La Figura 25 muestra otra forma de realización adicional del aparato de instalación y despliegue de la invención en uso con una válvula cardiaca de sustitución y un anclaje.
- 10 La Figura 26 muestra el aparato de instalación y despliegue de la Figura 25 en el proceso de despliegue de una válvula cardiaca de sustitución y de un anclaje.
- La Figura 27 muestra una forma de realización de la invención que emplea unas juntas de estanqueidad en la superficie de contacto de la válvula cardiaca de sustitución y el anclaje y el tejido del paciente.
- 15 La Figura 28 es una vista en sección transversal longitudinal de la junta estanca mostrada en la Figura 27 de forma comprimida.
- La Figura 29 es una vista en sección transversal de la junta estanca mostrada en la Figura 28.
- 20 La Figura 30 es una vista en sección transversal longitudinal de la junta estanca mostrada en la Figura 27 en forma expandida.
- La Figura 31 es una vista en sección transversal de la junta estanca mostrada en la Figura 30.
- 25 La Figura 32 muestra otra forma de realización adicional de la válvula cardiaca de sustitución y el anclaje de la presente invención en una configuración no desplegada.
- La Figura 33 muestra la válvula cardiaca de sustitución y el anclaje de la Figura 32 en una configuración desplegada.
- 30 La Figura 34 muestra la válvula cardiaca de sustitución y el anclaje de las Figuras 32 y 33 desplegadas en la válvula cardiaca de un paciente.
- 35 Las Figuras 35A - H muestran otra forma de realización adicional de una válvula cardiaca de sustitución, un anclaje y un sistema de despliegue de acuerdo con la presente invención.
- Las Figuras 36A - E muestran con mayor detalle el anclaje de la forma de realización mostrada en las Figuras 35A - H.
- 40 Las Figuras 37A - B muestran detalles adicionales de la forma de realización de las Figuras 35A - H.
- Las Figuras 38A - C ilustran un procedimiento para la sustitución percutánea de una válvula cardiaca enferma de un paciente.
- 45 Las Figuras 39A - B muestran un anclaje para su uso en una forma de realización de una válvula cardiaca de sustitución de dos piezas y de un anclaje de la invención.
- 50 Las Figuras 40A - B muestra una válvula cardiaca de sustitución para su uso en una forma de realización de una válvula cardiaca de sustitución de dos piezas y de un anclaje de la invención.
- Las Figuras 41A - D muestran un procedimiento para acoplar el anclaje de las Figuras 39 y la válvula cardiaca de sustitución de las Figuras 40.
- 55 La Figura 42 muestra un sistema de instalación para su uso en el aparato mostrado en las Figuras 39 - 41.
- La Figura 43 muestra una forma de realización alternativa de un sistema de instalación para su uso en el aparato mostrado en las Figuras 39 - 41.
- 60 La Figura 44 muestra otra forma de realización alternativa adicional de un sistema de instalación para su uso en el aparato mostrado en las Figuras 39 - 41.
- Las Figuras 45A - I ilustran un procedimiento de instalación y despliegue de una válvula cardiaca de sustitución de dos piezas y de un anclaje.
- 65 Las Figuras 46A - B muestran otra forma de realización de una válvula cardiaca de sustitución de dos

piezas y de un anclaje de acuerdo con la presente invención.

La Figura 47 muestra otra forma de realización adicional de una válvula cardiaca de sustitución de dos piezas y de un anclaje de acuerdo con la presente invención.

5 La Figura 48 muestra otra forma de realización adicional de una válvula cardiaca de sustitución de dos piezas y de un anclaje de acuerdo con la presente invención.

10 Las Figuras 49A y 49B muestran el aparato de la válvula cardiaca de sustitución de acuerdo con la presente invención. La Figura 49 ilustra el aparato en una configuración de instalación comprimida dentro de un sistema de instalación. La Figura 49B ilustra el aparato en una configuración expandida parcialmente desplegada por el sistema de instalación.

15 Las Figuras 50A - 50F muestran un anclaje del aparato de las Figuras 49 en la configuración de instalación comprimida y en la configuración desplegada expandida, así como el aparato completo en la configuración desplegada, y unos mecanismos de cierre opcionales para su uso en el aparato.

20 Las Figuras 51A y 51B muestran vistas en detalle de una forma de realización del instrumento del sistema de instalación/despliegue.

Las Figuras 52A y 52B muestran el instrumento del sistema de instalación/despliegue de las Figuras 51 fijado de manera liberable al aparato 10, y separado del aparato.

25 Las Figuras 53A y 53B muestran una variante del instrumento de despliegue del sistema de instalación de las Figuras 51 y 52 en el que los accionadores se extienden mediante una estructura unitaria.

Las Figuras 54A - 54C muestran diversas formas para conectar elementos del anclaje en el aparato de la válvula de sustitución.

30 La Figura 55 es una vista esquemática desde arriba de un aparato de fabricación de anclajes trenzados de acuerdo con la presente invención.

35 Las Figuras 56A - 56D son vistas desde arriba esquemáticas que ilustran un procedimiento de utilización del aparato de la Figura 55 para fabricar un anclaje trenzado de la presente invención.

Las Figuras 57A - 57O son vistas en detalle esquemáticas que ilustran características de las células de trenza en el borde del anclaje.

40 Las Figuras 58A - 58E ilustran características adicionales de las células de trenza en un borde de anclaje.

Las Figuras 59A - 59J son terminaciones de vistas en detalle esquemáticas para uno o más filamentos de alambre que forman los anclajes de la presente invención.

45 Las Figuras 60A y 60B son vistas laterales esquemáticas de formas de realización alternativas de la porción de anclaje del aparato de la presente invención.

Las Figuras 61A - 61E son vistas laterales esquemáticas de formas de realización alternativas de la porción de anclaje del aparato de la presente invención.

50 Las Figuras 62A - 62D son vistas esquemáticas de diferentes configuraciones de tejedura.

Las Figuras 63A - 63E son vistas laterales esquemáticas de diversas configuraciones de anclaje trenzadas.

55 Las Figuras 64A - 64E son vistas laterales esquemáticas de un proceso de despliegue.

Las Figuras 65A y 65B ilustran un anclaje trenzado en el corazón.

Las Figuras 66A y 66B ilustran un anclaje bilateralmente simétrico y un anclaje asimétrico, respectivamente.

60 La Figura 67 ilustra un anclaje trenzado de la presente invención con unos giros terminales cerrados Tu.

Las Figuras 68A - 68E ilustran características adicionales de los giros terminales de un anclaje trenzado.

65 Las Figuras 69A - 69F ilustran el despliegue de un anclaje con unos elementos de encaje de las valvas dispuestos sobre el elemento de despliegue.

La Figura 70 ilustra un anclaje desplegado con unos elementos de anclaje de las valvas dispuestos sobre el extremo proximal del anclaje.

5 Las Figuras 71A - 71C ilustran el despliegue de un anclaje con unos elementos de alineación del anclaje y un junta de estanqueidad.

Las Figuras 72A - 72B ilustran una forma de realización del aparato con un junta de estanqueidad que no llega hasta el extremo proximal del anclaje tanto durante la sístole como durante la diástole.

10 Las Figuras 73A - 73B ilustran una forma de realización del aparato con junta de estanqueidad que llega hasta el extremo proximal del anclaje tanto durante la sístole como durante la diástole.

Descripción detallada

15 La presente invención se refiere a un aparato y unos procedimientos para la instalación y despliegue por vía endovascular o percutánea de una prótesis, por ejemplo una prótesis aórtica, dentro de y/o a través de la válvula cardiaca natural de un paciente, denominada en lo sucesivo en el presente documento sustitutoria de la válvula cardiaca del paciente. Un sistema de instalación y/o un instrumento de despliegue están dispuestos 6 incluyen un montaje de vaina y un alambre guía para situar el elemento protésico por vía endovascular dentro del paciente y un control de usuario que permite la manipulación del aparato protésico desde fuera del paciente mediante la aplicación de una fuerza no neumáticamente expansiva o no hidráulicamente expansiva sobre el anclaje. Una fuerza neumática y/o hidráulicamente expansiva consistiría, por ejemplo, en una fuerza aplicada sobre el anclaje mediante un balón expandido por dentro del anclaje. En determinadas formas de realización, la aplicación de una fuerza no hidráulicamente expansiva o no neumáticamente expansiva podría incluir el uso de un componente hidráulico que transmitiera una fuerza dirigida en dirección proximal o distal sobre un anclaje.

El aparato incluye un anclaje y una válvula de sustitución. El anclaje incluye un anclaje expandible, como por ejemplo una trenza. En formas de realización preferentes, la trenza expandible incluye unos bordes cerrados, pero los bordes pueden, como alternativa, estar abiertos. La válvula de sustitución está adaptada para quedar fijada dentro del anclaje y, como tal, para su colocación por vía endovascular en el corazón del paciente para sustituir una o más válvulas cardiacas naturales del paciente. De modo más preferente, el aparato y los procedimientos de la presente invención contemplan la sustitución de la válvula aórtica del paciente.

Con referencia a las Figuras 1 a 4, se describe una primera forma de realización del aparato de válvula cardiaca de sustitución de acuerdo con la presente invención, que incluye un procedimiento de acortamiento y expansión de forma activa del aparato desde una configuración de instalación y hasta una configuración desplegada. El aparato 10 comprende una válvula de sustitución 20 dispuesta dentro de y acoplada al anclaje 30. Las Figuras 1 ilustran de forma esquemática las células individuales de un anclaje 30 del aparato 10, y deben observarse como si el anclaje cilíndrico se hubiera cortado y hubiera quedado abierto y en plano. Las Figuras 2 ilustran de forma esquemática una parte detallada del aparato 10 en sección lateral.

El anclaje 30 presenta una zona de labio 32, una zona de faldilla 34 y una zona de cuerpo 36. Unos primero, segundo y tercer montantes 32a, 38b y 38c, respectivamente, están acopladas a la zona de faldilla 34 y se extienden por dentro de la luz 31 del anclaje 30. Los montantes 38 están, de modo preferente, separados a intervalos regulares en un ángulo de 120° unos respecto de otros alrededor de la circunferencia del anclaje 30.

El anclaje 30 se fabrica, de forma preferente, mediante la utilización de patrones autoexpandibles (cortados por láser o clínicamente laminados), trenzas, y materiales, como por ejemplo acero inoxidable, níquel - titanio ("Nitinol") o cromo - cobalto pero, como alternativa, puede fabricarse utilizando patrones expandibles por balón en los que el anclaje esté diseñado para deformarse drásticamente hasta conformar su configuración final por medio de la expansión del balón. La válvula de sustitución 20 se fabrica, de modo preferente, a partir de tejidos biológicos, por ejemplo valvas de válvulas porcinas o tejidos pericárdicos bovinos o equinos, como alternativa pueden fabricarse a partir de materiales de tejidos manipulados genéticamente (como por ejemplo un material de matriz extracelular procedente de la submucosa del intestino delgado (SID)) pero, como alternativa, puede ser un material protésico a partir de un polímero elastomérico o silicona, una malla o patrón de Nitinol o acero inoxidable (con bombardeo iónico, químicamente laminada o cortada por láser). La valva también puede fabricarse a a partir de un material compuesto de los materiales elastoméricos o de silicona y de aleaciones de metal o de otras fibras, como por ejemplo, Kevlar o carbono. La base anular 22 de la válvula de sustitución 20 está, de modo preferente, acoplada a la zona de faldilla 34 del anclaje 30, mientras que las comisuras 24 de las valvas de la válvula de sustitución 26 están acopladas a los montantes 38.

El anclaje 30 puede accionarse utilizando una fuerza no hidráulica o no neumática externa para efectuar un acortamiento activo con el fin de incrementar su resistencia radial. Como se muestra más adelante, las zonas proximal distal y proximal del anclaje 30 pueden accionarse de manera independiente. El anclaje y la válvula pueden colocarse y expandirse para visualizar su emplazamiento con respecto a la válvula natural y otras características anatómicas y para visualizar el funcionamiento de la válvula. A continuación, se puede volver a colocar el anclaje y

la válvula e incluso recuperarse hasta el interior de la vaina de instalación o el catéter. El aparato puede colocarse en las inmediaciones de la válvula aórtica del paciente en una vía de acceso retrógrada en un catéter con un diámetro no superior a 7,6 mm, de modo preferente no superior a 7 mm, de modo más preferente no superior a 6,3 mm y, de modo más preferente no superior a 5,6 mm. Tras el despliegue, el anclaje y la válvula de sustitución capturan las valvas de la válvula natural y se cierran de modo eficiente para mantener su configuración y posición.

Se usa un instrumento de despliegue para accionar, recolocar, bloquear y/o recuperar el anclaje 30. Con el fin de evitar la instalación del anclaje 30 sobre un balón para la expansión del balón, se utiliza un accionador del anclaje no hidráulico o no neumático. En esta forma de realización, el accionador es una herramienta de despliegue que incluye accionadores de control de la zona distal 50, accionadores de control 60 (incorporados aquí como vástagos o tubos) y accionadores de la zona proximal 62. Los cierres 40 incluyen montantes o brazos 38, de modo preferente, con elementos de interbloqueo macho 44, que se extienden desde la zona de faldilla 34 y elementos de interbloqueo hembra que se acoplan entre sí 42 dispuestos en la zona de labio 32. Los elementos de interbloqueo macho 44 presentan ojales 45. Los accionadores de control 50 pasan desde el sistema de instalación del aparato 10 a través de los elementos de interbloqueo hembra 42, a través de los ojales 45 de los elementos de interbloqueo macho 44 y de nuevo a través de los elementos de interbloqueo hembra 42, de manera que un doble filamento de alambre 50 pasa a través de cada elemento de interbloqueo hembra 42 para su manipulación por parte de un facultativo médico situado fuera del paciente para accionar y controlar el anclaje modificando la configuración del anclaje. Los accionadores de control 50 pueden, comprender, por ejemplo, filamentos de sutura o alambre.

Los accionadores 60 están acoplados de manera reversible al aparato 10 y pueden usarse en combinación con los accionadores 50 para accionar el anclaje 30, por ejemplo, para acortar y bloquear el aparato 10 en la configuración completamente desplegada. Los accionadores 60 facilitan también la colocación y retirada del aparato 10, según lo descrito más adelante en la presente memoria. Por ejemplo, el anclaje 30 puede ser acortado y expandido radialmente mediante la aplicación de una fuerza dirigida en dirección distal mediante los accionadores 60 retrayendo al tiempo los accionadores 50 en sentido proximal. Como se aprecia en las Figuras 3, los accionadores de control 62 pasan a través de las luces interiores 61 de los accionadores 60. Esto asegura que los accionadores 60 queden alineados adecuadamente con el aparato 10 durante su despliegue y acortamiento. Los accionadores de control 62 pueden también accionar el anclaje 60; unas fuerzas dirigidas en dirección proximal sobre los accionadores de control 62 contactan con la zona de labio proximal 32 del anclaje 30. Los accionadores 62 actúan también para acoplar y desacoplar del aparato 10 los accionadores 60. Los accionadores 62 pueden comprender, filamentos de sutura o de alambre.

Las Figuras 1A y 2A ilustran el anclaje 30 en una configuración de instalación o en una configuración parcialmente desplegada (por ejemplo, después de la expansión autoexpansiva dinámica desde una configuración de instalación constreñida dentro de la vaina de instalación). El anclaje 30 presenta una extensión relativamente larga y una anchura relativamente corta en la configuración de instalación o parcialmente desplegada, en comparación con la configuración retraída o completamente desplegada de las Figuras 1B y 2B.

En las Figuras 1A y 2A, la válvula de sustitución 20 está comprimida dentro de la luz 31 del anclaje 30. La retracción de los accionadores 50 con respecto a los accionadores 60 retrae el anclaje 30, lo que incrementa la anchura del anclaje reduciendo al tiempo su longitud. Asimismo, dicho acortamiento asienta de manera adecuada la válvula de sustitución 20 dentro de la luz 31 del anclaje 30. El acortamiento impuesto potenciará la fuerza radial aplicada por el aparato 10 al tejido circundante a lo largo de al menos una porción del anclaje 30. En algunas formas de realización, el anclaje ejerce una fuerza hacia fuera sobre el tejido circundante para encajar con el tejido de tal manera que se impida la migración del anclaje provocada por la fuerza de la sangre contra la valva cerrada durante la diástole. La fuerza del anclaje es, de modo preferente, de 0,454 kg a 0,907 kg [de 1 o 2lbs], de modo más preferente de 0,907 kg a 1,814 kg [de 2 o 4lbs] o, de modo más preferente, de 1,814 kg a 4,536 kg [de 4 o 10 lbs]. En algunas formas de realización, la fuerza del anclaje es, de modo preferente, mayor de 0,454 kg [1 libra], de modo más preferente mayor que 0,907 kg [2 libras] o, de modo más preferente mayor de 1,814 kg [4 libras]. La fuerza radial potenciada del anclaje también es importante para potenciar la resistencia al aplastamiento del anclaje contra el tejido circundante debido a la respuesta cicatrizante (fibrosis y contracción del anillo durante un periodo de tiempo más largo) o a los cambios de presión dinámicos y al flujo en cada latido del corazón. En una forma de realización alternativa, el patrón o la prensa de anclaje está diseñada para que incorpore unos huecos o áreas en las que se permite que el tejido natural sobresalga ligeramente a través del anclaje y cuando se aplica el acortamiento, el tejido queda atrapado en el anclaje. Esta característica proporcionaría un medio adicional para impedir la migración del anclaje y potenciaría la estabilidad a largo plazo del dispositivo.

El despliegue del aparato 10 es completamente reversible hasta que un cierre 40 haya quedado bloqueado por medio del acoplamiento de los elementos de interbloqueo macho 44 con los elementos de interbloqueo hembra 42. El despliegue, a continuación, se completa mediante el desacoplamiento de los accionadores 60 respecto de la sección de labio 32 del anclaje 30 mediante la retracción de un extremo de cada accionador 62 con respecto al otro extremo del accionador, y mediante la retracción del otro extremo de cada accionador 50 con respecto al otro extremo del accionador hasta que cada accionador haya sido retirado del ojal 45 de su correspondiente elemento de interbloqueo macho 44.

Como se aprecia de forma óptima en la Figura 2B, la zona 36 del cuerpo del anclaje 30 puede, de manera opcional, comprender unos elementos de arpón 37 que sobresalen desde el anclaje 30 en la configuración completamente desplegada, por ejemplo, de una valva de la válvula natural del paciente y para evitar la migración del aparato.

5 Con referencia ahora a las Figuras 3, se muestra un sistema de instalación y despliegue para una forma de realización autoexpandible del aparato 10 que incluye una vaina 110 que presenta una luz 112. El anclaje autoexpandible 30 está comprimido hasta adoptar una configuración de instalación dentro de la luz 112 de la vaina 110, de manera que el aparato 10 pueda colocarse por medio del sistema de instalación 100. Como se aprecia en la Figura 3A el aparato 10 puede desplegarse a partir de la luz 112 mediante la retracción de la vaina 110 con respecto al aparato 10, los accionadores de control 50 y los accionadores 60, lo cual provoca que el anclaje 30 se autoexpandan de forma dinámica hasta una configuración parcialmente desplegada. Después, los accionadores de control 50 se retraen con respecto al aparato 10 y a los accionadores 60 para imponer el acortamiento al anclaje 30, como se aprecia en la Figura 3B.

15 Durante el acortamiento, los accionadores 60 empujan contra la zona de labio 32 del anclaje 30, mientras los accionadores 50 traccionan sobre los montantes 38 del anclaje. Los accionadores 62 pueden retraerse junto con los accionadores 50 para potenciar la fuerza de empuje dirigida en sentido distal aplicada por los accionadores 60 a la zona de labio 32. La retracción continuada de los accionadores 50 con respecto a los accionadores 60 bloquearía los cierres 40 y desplegaría completamente el aparato 10 con la válvula de sustitución 20 completamente asentada dentro del anclaje 30, como en las Figuras 1B y 2B. El aparato 10 presenta una resistencia radial potenciada en la configuración completamente desplegada en comparación con la configuración parcialmente desplegada de la Figura 3A. Una vez que el aparato 10 se ha desplegado completamente, los accionadores 50 y 62 pueden retirarse del aparato 10, separando de esta manera el sistema de instalación 100, que incluye los accionadores 60, del aparato.

25 El despliegue del aparato 10 es completamente reversible hasta que los cierres 40 se han accionado. Por ejemplo, justo antes del bloqueo, la posición del anclaje y de la válvula y del accionamiento de la válvula pueden observarse mediante fluoroscopia. Si la posición necesita ser modificada, relajando y reaplicando alternativamente las fuerzas dirigidas en sentido proximal, ejercidas por los accionadores de control 50 y/o por los accionadores de control 62 y por las fuerzas dirigidas en sentido distal ejercidas por los accionadores 60, la expansión y contracción de las zonas de labio y faldilla del anclaje 30 pueden controlarse de manera independiente para que el anclaje y la válvula puedan ser desplazadas para, por ejemplo, evitar el bloqueo de la abertura de las coronarias, o la incisión sobre la válvula mitral. El aparato 10 puede también recuperarse completamente dentro de la luz 112 de la vaina 110 mediante la retracción simultánea en dirección proximal de los accionadores 50 y de los accionadores 60/accionadores 62 con respecto a la vaina 110. El aparato 10 puede a continuación retirarse del paciente o vuelto a colocar para un redesplicue posterior.

40 Con referencia ahora a las Figuras 4, se describe el despliegue etapa por etapa del aparato 10 por medio del sistema de instalación 100. En la Figura 4A, la vaina 110 está retraída con respecto al aparato 10, los accionadores 50 y los accionadores 60, provocando con ello que el anclaje autoexpandible 30 autoexpandan de manera dinámica el aparato 10 desde la configuración de instalación comprimida dentro de la luz 112 de la vaina 110 hasta la configuración parcialmente desplegada. El aparato 10 puede recolocarse después de forma dinámica por medio de los accionadores 60 para orientar adecuadamente el aparato, por ejemplo, con respecto a las valvas de la válvula natural de un paciente.

45 En la Figura 4B, los accionadores de control 50 están retraídos mientras que los accionadores 60 están avanzados, de modo que fuerzan la zona de labio 32 del anclaje 30 en dirección distal al mismo tiempo que se fuerzan los montantes 38 del anclaje en dirección proximal. Ello acorta el aparato 10, como se aprecia en la Figura 4C. El despliegue del aparato 10 es completamente reversible incluso después de que se ha iniciado el acortamiento y de que ha avanzado hasta el punto ilustrado en la Figura 4C.

50 En la Figura 4D, el acortamiento continuado provoca que los elementos de interbloqueo macho 44 de los cierres 40 encajen con los elementos de interbloqueo hembra 42. Los elementos macho se acoplan con los elementos hembra, bloqueando de esta manera el aparato 10 en la configuración acortada, como se aprecia en la Figura 4E. Después, los accionadores 50 se traccionan a través de los ojales 45 de los elementos macho 44 para retirar del aparato 10 los accionadores, y los accionadores 62 se traccionan a través del extremo proximal del anclaje 30 para desacoplar del aparato los accionadores 60, separando de esta manera del aparato 10 el sistema de instalación 100. El aparato completamente desplegado 100 se encuentra en la Figura 4F.

60 Con respecto a la Figura 5, se describe un procedimiento de sustitución por vía percutánea de una válvula aórtica enferma de un paciente con el aparato 10 y el sistema de instalación 100. Como se aprecia en la Figura 5A, la vaina 110 del sistema de instalación 100, con el aparato 10 dispuesto en su interior se hace avanzar de forma percutánea por encima de un alambre guía G, de modo preferente de manera retrógrada (aunque se puede utilizar, como alternativa, una vía de acceso anterógrada o híbrida), a través de la aorta A de un paciente hasta la válvula aórtica, AV, enferma del paciente. Un cono en punta 102 precede a la vaina 110 en una configuración conocida. En la Figura 5B, la vaina 110 está situada de tal manera que su zona distal queda dispuesta por dentro del ventrículo izquierdo,

LV, del corazón H del paciente.

El aparato 10 se despliega desde la luz 112 de la vaina 110, por ejemplo, con la ayuda de una guía fluoroscópica de manera que el anclaje 30 del aparato 10 se autoexpanda de manera dinámica hasta adoptar una configuración parcialmente desplegada, como se muestra en la Figura 5C. De modo ventajoso, el aparato 10 puede retraerse dentro de la luz 112 de la vaina 110 por medio de los accionadores 50 (incluso después de que se haya expandido el anclaje 30 de manera dinámica hasta la configuración desplegada, por ejemplo, para anular el procedimiento o recolocar el aparato 10 o el sistema de instalación 100. Como otra ventaja adicional, el aparato 10 puede recolocarse de forma dinámica, por ejemplo a través de la vaina 110, y/o de los accionadores 60, con el fin de alinear de forma adecuada el aparato con respecto a los puntos de referencia anatómicos, como por ejemplo las aberturas de las coronarias del paciente o las valvas de la válvula natural del paciente, L. Cuando esté adecuadamente alineada, la zona de faldilla 34 del anclaje 30 está dispuesta de modo preferente en dirección distal respecto de las valvas, mientras que la zona del cuerpo 36 está dispuesta a través de las valvas y la zona de labio 32 está dispuesta en dirección proximal respecto de las valvas.

Una vez que están adecuadamente alineados, los accionadores 50 se retraen con respecto a los accionadores 60 para imponer el acortamiento sobre el anclaje 30 y expandir el aparato 10 hasta la configuración completamente desplegada, como se muestra en la Figura 5D. El acortamiento incrementa la resistencia radial del anclaje 30 para asegurar la permeabilidad prolongada del anillo de la válvula, An, así como para proporcionar una mejor junta de estanqueidad del aparato 10 que reduzca la regurgitación paravalvular. Como se aprecia en la Figura 5E, los cierres 40 mantienen el acortamiento impuesto. La válvula de sustitución 20 está adecuadamente asentada dentro del anclaje 30, y el flujo sanguíneo normal entre el ventrículo izquierdo, LV, y la aorta, A, es regulado a continuación por el aparato 10. El despliegue del aparato 10, de modo ventajoso, es completamente reversible hasta que se accionan los cierres 40.

Como se aprecia en la Figura 5F, los accionadores 50 se han traccionado desde los ojales 45 de los elementos macho 44 de los cierres 40, los accionadores 60 están desacoplados del anclaje 30, por ejemplo por medio de los accionadores 62 y el sistema de instalación 100 se extrae del paciente, completando de esta manera el despliegue del aparato 10. Unos elementos de arpón opcionales 37 encajan con las valvas de la válvula natural del paciente, por ejemplo hasta evitar aún más la migración del aparato y /o reducir la regurgitación paravalvular.

La Figuras 5G y 5H muestran detalles adicionales del despliegue que utiliza un aparato de despliegue. El aparato 10 se despliega desde la luz, Lu, de la vaina 110, por ejemplo, mediante la ayuda de una guía fluoroscópica mediante la retracción proximal del asidero proximal 111 de la vaina 110 con respecto al eje 108, de manera que el anclaje 30 del aparato 10 se autoexpanda de forma dinámica hasta la configuración parcialmente desplegada de la Figura 5C. De modo ventajoso el aparato 10 puede ser retraído dentro de la luz, Lu, de la vaina 110 mediante la retracción del eje 108 con respecto a la vaina, y retrayendo de esta manera los accionadores 106a acoplados al anclaje 30 con respecto a la vaina 110. De esta manera, el anclaje 30 puede ser recuperado incluso después de que el anclaje haya sido expandido de forma dinámica hasta la configuración parcialmente desplegada, por ejemplo, para suspender el procedimiento o para recolocar el aparato 10 del sistema de instalación 100. Como otra ventaja adicional más, el aparato 10 puede ser recolocado de forma dinámica, con el fin de alinear de manera adecuada el aparato con respecto a los puntos de referencia anatómicos, como por ejemplo las aberturas de las coronarias del paciente o las valvas de la válvula natural del paciente, L. Cuando está adecuadamente alineada, la zona distal del anclaje 30 está, de modo preferente, dispuesta en dirección distal respecto de las valvas, mientras que una zona central del anclaje está dispuesta a través de las valvas y una zona proximal está dispuesta en dirección proximal respecto de las valvas.

Una vez adecuadamente alineados, unos accionadores 106b se retraen en dirección proximal con respecto a los accionadores 106a, por ejemplo, por medio de un mando 126 del asidero 120 para imponer el acortamiento sobre el anclaje 30 y expandir el aparato 10 hasta la configuración completamente desplegada como en la Figura 5D. El acortamiento incrementa la resistencia radial del anclaje 30 para asegurar la permeabilidad prolongada del anillo de la válvula, An, así como para proporcionar un mejor cierre estanco del aparato 10 que reduzca la regurgitación paravalvular. El cierre 40 constituido por el encaje de los elementos de bloqueo de los montantes 44 de los montantes 32 con los elementos de bloqueo de anclaje 34 del anclaje 30 mantiene el acortamiento impuesto. La válvula de sustitución 20 está adecuadamente asentada dentro del anclaje 30, y el flujo sanguíneo normal entre el ventrículo izquierdo, LV, y la aorta A queda regulado a continuación de modo completo mediante el aparato 10, aunque la válvula 20 esté operativa también durante el despliegue. El despliegue del aparato 10, de modo ventajoso es completamente reversible hasta que los cierres se han accionado. Los mecanismos de evitación del bloqueo liberable pueden estar dispuestos para asegurar que los cierres no se accionen de manera prematura. Asimismo, los cierres pueden ser reversibles, de manera que el aparato 10 pueda recuperarse o recolocarse incluso después del accionamiento de los cierres.

Una vez que el aparato 10 está completamente expandido y bloqueado en la posición expandida, los accionadores 106a son desacoplados del anclaje 30 mediante el accionamiento de los mecanismo de fijación liberables, por ejemplo, mediante la retracción de los accionadores de liberación 112 con respecto a los accionadores 106a por medio del mando 122 del asidero 120. Asimismo, los accionadores 106b se desacoplan de los montantes 32

mediante el accionamiento de los mecanismos de fijación liberables, por ejemplo, mediante la retracción de los accionadores de liberación 112 con respecto a los accionadores 106b por medio del mando 124 del asidero 120. Como se aprecia en la Figura 5E, el sistema de instalación 100 puede después retirarse del paciente, completando de esta manera el despliegue del aparato 10. Los elementos de arpón opcionales 37 encajan con las valvas de la válvula natural del paciente, por ejemplo para precluir la migración del aparato o reducir la regurgitación paravalvular.

Con referencia ahora a las Figuras 6, se proporciona un procedimiento de sustitución por vía percutánea de la válvula aórtica enferma de un paciente con el aparato 10, en el que la colocación apropiada del aparato queda asegurada por medio de una alineación efectiva de un sistema de instalación modificado con las valvas de la válvula natural del paciente. En la Figura 6A, el sistema de instalación modificado 100' instala el aparato 10 en la válvula aórtica enferma, AV, dentro de la vaina 110. Como se aprecia en las Figuras 6B y 6C, el aparato 10 se despliega desde la luz 112 de la vaina 110, por ejemplo, con la ayuda de una guía fluoroscópica, de tal manera que el anclaje 30 del aparato 10 se autoexpanda de forma dinámica hasta una configuración parcialmente desplegada. Como cuando está desplegado por medio del sistema de instalación 100, el despliegue del aparato 10 por medio del sistema de instalación 100' es completamente reversible hasta que se han accionado los cierres 40.

El sistema de instalación 100' comprende un elemento de encaje de las valvas 120, el cual, de modo preferente, se autoexpande junto con el anclaje 30. El elemento de encaje 120 los accionadores 60 del sistema de instalación 100' y la zona de labio 32 del anclaje 30. El elemento 120 encaja de manera liberable con el anclaje. Como se aprecia en la Figura 6C, el elemento es inicialmente desplegado en posición proximal a las valvas de la válvula natural del paciente, L. El aparato 10 y el elemento 120 pueden, a continuación, ser avanzados/recolocados de forma dinámica hasta que el elemento de encaje se alinee de manera efectiva contra las valvas, asegurando de esta manera la colocación adecuada del aparato 10. Asimismo, el sistema de instalación 100' incluye una estructura de filtro 61A (por ejemplo una membrana o trenza de filtro) como parte de los accionadores de empuje 60 para actuar como un elemento de protección embólico. Durante la manipulación y el emplazamiento del anclaje se pueden generar émbolos, ya sea derivados de la valva natural enferma o bien del tejido aórtico circundante y pueden provocar un bloqueo.

Las flechas 61B en la Figura 6E muestran un flujo de sangre a través de la estructura de filtro 61A por donde la sangre se permite que fluya pero los émbolos quedan atrapados dentro del sistema de instalación y se retiran del mismo al final del procedimiento.

Como alternativa, un acortamiento puede ser impuesto sobre el anclaje 30 mientras el elemento 120 está dispuesto en posición proximal respecto de las valvas, como se muestra en la Figura 6D. Tras la alineación efectiva del elemento 120 contra las valvas L, el elemento 120 precluye la migración distal adicional del aparato 10 durante el acortamiento adicional, reduciendo con ello un riesgo de colocación inadecuada del aparato. La Figura 6E detalla el encaje del elemento 120 contra las valvas naturales. Como se aprecia en la Figura 6F, una vez que el aparato 10 está completamente desplegado, el elemento 120, los accionadores 50 y los accionadores 60 son desacoplados del aparato, y el sistema de instalación 100' es retirado del paciente, completando de esta manera el procedimiento.

Con referencia a la Figura 7, se describe una forma de realización alternativa del aparato de las Figuras 6, en la que el elemento de encaje de las valvas 120 está acoplado al anclaje 30 del aparato 10' y no al sistema de distribución 100. El elemento de encaje 120 permanece implantado en el postdespliegue del paciente del aparato 10'. Las valvas L están emparedadas entre la zona de la punta 32 del anclaje 30 y el elemento 120 en la configuración completamente desplegada. De esta manera, el elemento 120 alinea de manera efectiva el aparato 10' con respecto a las valvas y precluye la migración distal del aparato a lo largo del tiempo.

Con referencia ahora a las Figuras 8, se describe un sistema de instalación alternativo adaptado para su uso con una forma de realización expandible por balón de la presente invención. En la Figura 8A, el aparato 10'' comprende un anclaje 30' que puede estar fabricado a partir de unos materiales expandibles por balón. El sistema de instalación 100'' comprende un miembro inflable 130 dispuesto en una configuración desinflada dentro de la luz 31 del anclaje 30'. En la Figura 8B, la vaina opcional externa 110 está retraída, y el miembro inflable 130 es inflado para expandir el anclaje 30' hasta la configuración completamente desplegada. Cuando el miembro inflable 130 está siendo desinflado, como en formas de realización anteriores, los accionadores 50 y 62 y los accionadores 60 pueden ser utilizados para contribuir al despliegue del anclaje 30' y al accionamiento de los cierres 40, así como para proporcionar la reversibilidad y recuperabilidad del aparato 10'' antes del accionamiento de los cierres 40. A continuación, los accionadores 50 y 62 y los accionadores 60 se retiran del aparato 10'', y el sistema de instalación 100'' es retirado, como se aprecia en la Figura 8C.

Como procedimiento de instalación alternativo, el anclaje 30' puede ser parcialmente desplegado por medio de la expansión parcial del miembro inflable 130. El miembro inflable se haría avanzar a continuación por dentro de la válvula de sustitución 120 antes de la inflación del miembro inflable 130 y del completo despliegue del aparato 10''. Las presiones de inflación utilizadas oscilarían entre aproximadamente de 3,04 a 6,08 bar [de 3 a 6 atm] o, de modo más preferente, entre aproximadamente de 4,05 a 5,07 bar [de 4 a 5 atm], aunque también pueden ser utilizadas presiones de bar [atm] mayores y menores (por ejemplo mayores de 3,04 bar [3 atm], de modo más preferente

mayores de 4,05 bar [4 atm], de modo más preferente mayores de 5,07 bar [5 atm], o, de modo más preferente mayores de 6,08 bar [6 atm]). De modo ventajoso, la separación del miembro inflable 130 respecto de la válvula de sustitución 20, hasta el despliegue parcial del aparato 10'' en un punto de tratamiento, se espera que reduzca un perfil de instalación del aparato, en comparación con los aparatos anteriormente conocidos. Esta reducción del perfil puede facilitar la instalación y el despliegue retrógrados del aparato 10'', incluso cuando el anclaje 30' es expandible por balón.

Aunque el anclaje 30' ha sido descrito de forma ilustrativa como fabricado a partir de materiales expandibles por balón, se debe entender que el anclaje 30' puede, como alternativa, ser fabricado a partir de materiales autoexpandibles cuya expansión, de manera opcional puede ser asistida por balón. En dicha configuración, el anclaje 30' se expandiría hasta una configuración parcialmente desplegada tras la retirada de la vaina externa 110. Si se requiere, el miembro inflable 130 sería entonces hace avanzar por dentro de la válvula de sustitución 20 antes de la inflación. El miembro inflable 130 contribuiría al despliegue completo del aparato 10'' por ejemplo, cuando la fuerza radial requerida para vencer la resistencia del tejido incidente fuera demasiado grande para ser vencida simplemente mediante la manipulación de los accionadores 50 y de los accionadores 60. De modo ventajoso, la colocación opcional del miembro inflable 130 dentro de la válvula de sustitución 20, solo después de la autoexpansión dinámica del aparato 10'' hasta la configuración parcialmente desplegada en un punto de tratamiento, se espera que reduzca el perfil de instalación del aparato, en comparación con los aparatos anteriormente conocidos. Esta reducción puede facilitar la instalación retrógrada y el despliegue del aparato 10''.

Con referencia a las Figuras 9 y 10, se describen con mayor detalle unos procedimientos y aparatos para una forma de realización asistida por balón de la presente invención. Las Figuras 9 y 10 muestran de manera gráfica el aparato 10' de las Figuras 7 utilizadas en combinación con el sistema de instalación 100'' de las Figuras 8. La Figura 10, ilustra una vista en sección del sistema de instalación 100''. El eje interno 132 del miembro inflable 130 tiene, de modo preferente, un diámetro aproximado de 1,33 mm, y comprende una luz 133 configurada para el paso del alambre guía G, que tiene un diámetro que lo atraviesa de aproximadamente 0,889 mm [0,035"]. Los accionadores de empuje 60 y los accionadores de tracción 50 pasan a través del tubo de guía 140, el cual tiene, de modo preferente, un diámetro de aproximadamente 45 mm o menor. El tubo de guía 140 está dispuesto dentro de la luz 112 de la vaina externa 110, la cual tiene un diámetro de aproximadamente 5,66 mm o menor.

En la Figura 9A, el aparato 10' es instalado en la válvula aórtica enferma, AV, dentro de la luz 112 de la vaina 110. En la Figura 9B, la vaina 110 está retraída con respecto al aparato 10' para autoexpandir de forma dinámica el aparato hasta la configuración parcialmente desplegada. También retraído y retirado está el cono de punta 102 el cual está fijado a una luz prehendida (no mostrada) que facilita su retirada antes de la carga y el avance de un catéter de balón de angioplastia regular por encima de alambre guía y por dentro del sistema de instalación 110.

En la Figura 9C, los accionadores de tracción 50 y los accionadores de empuje 60 son manipulados desde fuera del paciente para acortar el anclaje 30 y expandir en la medida suficiente la luz 31 del anclaje para facilitar el avance del miembro inflable 130 dentro de la válvula de sustitución 20. También se muestra la punta del catéter de angioplastia 130 cuando se hace avanzar a través del sistema de instalación 110.

El catéter de balón de angioplastia o el miembro inflable 130 es a continuación avanzado por dentro de la válvula de sustitución, como se muestra en la Figura 9D, y se impone un acortamiento adicional sobre el anclaje 30 para accionar los cierres 40, como en la Figura 9E. El miembro inflable es inflado para separar más aún las valvas de la válvula natural del paciente, L, y aseguran el flujo de sangre suficiente a través de, y la transparencia a largo plazo de la válvula de sustitución 20, como en la Figura 9F. El miembro inflable 130 es a continuación inflado y retirado del paciente, como en la Figura 9G. Un tamaño diferente de catéter de balón de angioplastia podría ser utilizado para repetir la misma etapa si fuera necesario por el usuario. Los accionadores de empuje 60 pueden, de manera opcional, ser utilizados para ajustar aún más el elemento de encaje de las valvas 120, o los arpones opcionales B a lo largo de los montantes 38, más profundamente por dentro de las valvas L, como en la Figura 9H. A continuación, el sistema de instalación 100'' es retirado del paciente, completando de esta manera la sustitución percutánea de la válvula cardiaca.

Como debe resultar evidente para los expertos en la materia, el orden del acortamiento impuesto y de la expansión por balón descritos en las Figuras 9 y 10, se ofrecen solo por razones ilustrativas. El orden real puede variar de acuerdo con las necesidades de un concreto paciente y/o con las preferencias de un facultativo médico determinado. Asimismo, la asistencia por balón puede no ser requerida en todos los casos, y el miembro inflable puede actuar simplemente como una precaución de seguridad empleada de manera selectiva en casos clínicos problemáticos.

Con referencia ahora a las Figuras 11, se describen cierres alternativos para su uso en el aparato de la presente invención. En la Figura 11A, el cierre 40' comprende un elemento de interbloqueo macho 44 como el descrito con anterioridad. Sin embargo, un elemento de interbloqueo hembra 42' comprende de manera ilustrativa una configuración triangular, en comparación con la configuración redondeada del elemento de interbloqueo 42 descrito con anterioridad. La configuración triangular del miembro de interbloqueo hembra 42' puede facilitar el acoplamiento del interbloqueo del elemento macho 44 con el interbloqueo del elemento hembra sin necesidad de deformar el elemento de interbloqueo macho.

En la Figura 11B, un cierre 40'' comprende un elemento de interbloqueo macho alternativo 44' que incorpora múltiples cabezas de flecha en línea 46 a lo largo de los montantes 38. Cada cabeza de flecha comprende unos apéndices deformables de manera resiliente 48 para facilitar el paso a través del elemento de interbloqueo hembra 42. Los apéndices 48 comprenden, de manera opcional, unos ojales 49, de manera que el accionador de control 50 o el alambre secundario pueda pasar a través de ellos para constreñir los apéndices en la configuración deformada. Para accionar el cierre 40'', una o más cabezas de flecha 46 del elemento de interbloqueo macho 44' se traccionan a través del elemento de interbloqueo hembra 42, y el alambre es retirado de los ojales 49, provocando con ello que los apéndices 48 se expandan de manera resiliente y accionen el cierre 40''.

De modo ventajoso, la provisión de múltiples cabezas de flecha 46 a lo largo de los montantes 38 produce un trinquete que facilita la determinación *in vivo* de un grado de acortamiento impuesto sobre el aparato de la presente invención. Asimismo, los apéndices de constricción opcionales 48 de las cabezas de flecha 46 a través de los ojales 49 impiden el accionamiento del cierre 40'' (y por tanto el despliegue del aparato de la presente invención) incluso después de que haya sido avanzado el elemento macho 44' a través del elemento hembra 42. Solo después de que el facultativo médico haya retirado los apéndices de constricción del alambre 48 queda el cierre 40'' completamente encajado y el despliegue deja ya de ser reversible.

Un cierre 40''' de la Figura 11C es similar al cierre 40'' de la Figura 11B, excepto porque los ojales opcionales 49 dispuestos sobre los apéndices 48 han sido sustituidos por un tubo de recubrimiento opcional 47. El tubo de recubrimiento 47 desempeña una función similar a la de los ojales 49 mediante la constricción de los apéndices 48 para impedir el bloqueo hasta que el facultativo médico haya determinado que el aparato de la presente invención ha sido acortado y situado adecuadamente en un punto de tratamiento. El tubo de recubrimiento 47 es a continuación retirado lo que provoca que los apéndices se expandan de manera resiliente, accionando de esta manera completamente el cierre 40'''.

Con referencia a las Figuras 12, se describe un mecanismo de bloqueo que está configurado para encajar con la aorta del paciente. Unos elementos de interbloqueo macho 44'' de unos cierres 40'''' comprenden unas cabezas de flecha 46' que incorporan unos apéndices aguzados 48'. Tras su expansión a partir de la configuración de instalación de la Figura 12A hasta la configuración acortada de la Figura 12B, el aparato 10 sitúa los apéndices aguzados 48' adyacentes a la aorta del paciente A. Los apéndices 48' encajan con la pared aórtica y reducen un riesgo de migración del dispositivo a lo largo del tiempo.

Con referencia ahora a la Figura 13 se describe un riesgo de fugas paravulvares o de regurgitación a lo largo del aparato de la presente invención. En la Figura 13, el aparato 10 se ha implantado en el punto de la válvula aórtica enferma, AV, por ejemplo, utilizando las técnicas descritas con anterioridad en la presente memoria. La superficie de las valvas de la válvula original, L, es irregular, y la superficie de contacto I entre las valvas L y el anclaje 30 puede comprender unos huecos por donde la sangre B puede establecer un barrido. Dichas fugas plantean un riesgo de formación de coágulos de sangre o de un flujo sanguíneo insuficiente.

Con referencia a la Figura 14, se describen unos elementos opcionales para reducir la regurgitación o las fugas. Unos sacos flexibles 200 pueden estar dispuestos alrededor del exterior del anclaje 30 para proporcionar una junta de estanqueidad más eficiente a lo largo de la superficie de contacto irregular I. Los sacos 200 pueden estar llenos de un material apropiado, por ejemplo, agua, sangre, espuma o un hidrogel. Resulta evidente la incorporación de otros materiales de llenado alternativos.

Con referencia a las Figuras 15, se proporcionan unas disposiciones ilustrativas de los sacos 200. En la Figura 15A, los sacos 200 están dispuestos como sacos discretos en diferentes posiciones a lo largo de la altura del anclaje 30. En la Figura 15B, los sacos están dispuestos como cilindros continuos a varias alturas. En la Figura 15C, un único saco presenta una configuración cilíndrica que abarca múltiples alturas. Los sacos de la Figura 15D son independientes, más pequeños y están dispuestos en cantidades mayores. La Figura 15E proporciona un saco en espiral. Para los expertos en la materia deben resultar evidentes otras configuraciones de saco alternativas.

Con referencia a las Figuras 16, se disponen técnicas ejemplares de fabricación de los sacos 200. En la Figura 16A, los sacos 20 comprenden unas ranuras de "escamas de pescado" 202 que pueden ser retrollenadas, por ejemplo, con la sangre ambiente que pasa a través de la válvula de sustitución 20. En la Figura 16B, los sacos comprenden unos poros 204 que puede ser utilizados para llenar los sacos. En la Figura 16C, los sacos comunican con la luz 31 del anclaje 30 y están llenos por la sangre de lavado que pasa por los sacos cuando la sangre se desplaza a través del aparato 10.

Las Figuras 17 y 18 muestran otra forma de realización alternativa adicional de cierre del anclaje. El anclaje 300 incorpora una pluralidad de elementos de interbloqueo macho 302 que incorpora unos ojales 304 conformados en su interior. Los elementos de interbloqueo macho están conectados a una estructura trenzada 300 mediante los elementos 302 (y 308) de intertejadura o, como alternativa, mediante sutura, cobresoldadura, soldadura o conexión con adhesivo. Las comisuras de la válvula 24 están conectadas a los elementos de interbloqueo macho 302 a lo largo de su extensión. La base anular 22 de la válvula de sustitución 20 está conectada al extremo distal 34 del

anclaje 300 (o 30) como se ilustra en las figuras 1A y 1B. Los elementos de interbloqueo macho 302 incluyen también unos agujeros 306 que se acoplan con unas orejetas 310 que se extienden por dentro de los agujeros 312 existentes en los elementos de interbloqueo hembra 308. Para efectuar el cierre, los accionadores de control 314 que pasan a través de los ojales 304 y los agujeros 312 se traccionan en dirección proximal con respecto al extremo proximal del anclaje trenzado 300 para traccionar los elementos de interbloqueo macho a través de los agujeros 312 de manera que las orejetas 310 encajen con los agujeros 306 existentes en los elementos de interbloqueo macho 302. También se muestran los accionadores de liberación 314B que pasan a través del ojal 304B existente en el elemento de interbloqueo hembra 308. Si es necesario, durante el procedimiento, el usuario puede traccionar sobre los accionadores de liberación 314B invirtiendo la orientación de las orejetas 310 liberando el anclaje y haciendo posible la recolocación del dispositivo o su retirada del paciente. Después de que se ha alcanzado la posición final deseada, el accionador de liberación 314B y el accionador de control 314 se retiran del paciente con el sistema de instalación.

Las Figuras 19 a 21 muestran una forma alternativa de liberación de la conexión entre el anclaje y sus accionadores de actuación y los accionadores de control. Los accionadores de control 62 (esto es, los accionadores de liberación) se extienden a través de los accionadores 60 desde el exterior forman un bucle a través de la zona proximal del anclaje 30 y se extienden parcialmente hacia atrás por dentro del tubo 60 (esto es, un accionador del anclaje). La porción replegada del accionador de control 62 crea un ajuste forzado dentro del tubo 60 que mantiene la posición del accionador de control con respecto al tubo 60 cuando todos los accionadores de control 62 se traccionan en dirección proximal para aplicar una fuerza dirigida en dirección proximal sobre el anclaje 30. Cuando una sola mitad del accionador de control 62 se tracciona en dirección proximal, sin embargo, el ajuste de fricción entre el alambre de control y el tubo dentro del cual está dispuesto, es vencido, permitiendo que el extremo 63 del accionador de control 62 se extraiga y quede libre del tubo, como se muestra en la Figura 21, liberando de esta manera el anclaje 30.

Las Figuras 22 a 24 muestran una forma de realización alternativa del anclaje. El anclaje 350 está fabricado como una trenza metálica, como por ejemplo de Nitinol o acero inoxidable. Una válvula de sustitución 354 está dispuesta dentro del anclaje 350. El anclaje 350 se acciona sustancialmente de la misma manera que el anclaje 30 de las Figuras 1 a 4 mediante la aplicación de unas fuerzas dirigidas en dirección proximal y distal procedentes de unos accionadores de control (no mostrados) y los accionadores 352.

Las Figuras 25 y 26 muestran otra forma de realización adicional del aparato de instalación y despliegue de la invención. Como alternativa al procedimiento de expansión por balón descrito con respecto a las Figuras 8, en esta forma de realización el cono en punta (por ejemplo, el elemento 102 de las Figuras 5) es sustituido por un catéter de balón de angioplastia 360. De esta manera, el catéter de balón expandible 360 precede a la vaina 110 dispuesta sobre el alambre guía G. Cuando el anclaje 30 y la válvula 20 son expandidos mediante el accionamiento de los accionadores 60 y de los accionadores de control (no mostrados) según lo descrito con anterioridad, el catéter de balón 360 se retrae en dirección proximal dentro del anclaje expandido y de la válvula y expande aún más según lo descrito con anterioridad con respecto a las Figuras 8.

Las Figuras 27 a 31 muestran unas juntas de estanqueidad 370 que se expanden con el tiempo para cerrar de forma estanca la superficie de contacto entre la válvula y el tejido del paciente. Las juntas de estanqueidad 370 están, de modo preferente, constituidas a partir de alambre de Nitinol rodeado por una espuma expandible. Como se muestra en sección transversal en las Figuras 28 y 29, en el momento del despliegue, la espuma 372 se comprime alrededor del alambre 374 y mantenida en la forma comprimida mediante un revestimiento de liberación temporal 376. Después del despliegue, el revestimiento 376 se disuelve *in vivo* para permitir que la espuma 372 se expanda, como se muestra en las Figuras 30 y 31.

Las Figuras 32 a 34 muestran otra forma para cerrar de forma estanca la válvula de sustitución contra las fugas. Una junta de estanqueidad de material flexible 380 se extiende desde el extremo distal de la válvula 20 y hacia atrás en dirección proximal sobre el anclaje 30 durante la instalación. Una vez desplegada, como se muestra en las Figuras 33 y 34, la junta de estanqueidad de material textil 380 se frunce para crear unas aletas y receptáculos de material textil que se extienden por dentro de los espacios conformados de las valvas 382, en especial cuando los receptáculos están llenos de sangre en respuesta a la presión sanguínea de reflujo. Esta disposición crea una junta de estanqueidad alrededor de la válvula de sustitución.

Las Figuras 35A a H muestran otra forma de realización de un aparato de válvula cardiaca de sustitución de acuerdo con la presente invención. El aparato 450 comprende una válvula de sustitución 460 (véanse las Figuras 37B y 38C) dispuesta dentro de y acoplada con un anclaje 470. La válvula de sustitución 470 es, de modo preferente, biológica, por ejemplo porcina pero, como alternativa, puede ser sintética. El anclaje 470 está fabricado, de modo preferente, a partir de materiales autoexpandibles, como por ejemplo una malla de acero inoxidable o una alineación de níquel - titanio ("Nitinol") y comprenden una zona de labio 472, una zona de faldilla 474 y unas zonas del cuerpo 476a, 477b y 476c. La válvula de sustitución 460, de modo preferente, está acoplada a la zona de faldilla 474 pero, como alternativa, puede estar acoplada a otras zonas del anclaje. Como se describe en la presente memoria más adelante, la zona de labio 472 y la zona de faldilla 474 están configuradas para expandirse y encajar/capturar las valvas de la válvula natural de un paciente, proporcionando de esta manera una alineación efectiva, reduciendo la

regurgitación paravalvular, reduciendo la migración del dispositivo, etc.

Como se aprecia en la Figura 35A, el aparato 450 es comprimible hasta adoptar una configuración de instalación, en la que el aparato puede colocarse a través del sistema de instalación 410. El sistema de instalación 410 comprende la vaina 420 que presenta una luz 422, así como los accionadores 424a y 424b vistos en las Figuras 35D - 35G. Los accionadores 424a están configurados para expandir la zona de faldilla 474 del anclaje 470, así como la válvula de sustitución 460 acoplada a ella, mientras los accionadores 424b están configurados para expandir la zona de labio 472.

Como se aprecia en la Figura 35B, el aparato 450 puede colocarse y desplegarse desde la luz 422 del catéter 420 mientras el aparato está dispuesto en la configuración de instalación comprimida. Como se aprecia en las Figuras 35B - 35D, el catéter 420 está retraído con respecto al aparato 450, lo cual provoca que el anclaje 470 se autoexpanda de forma dinámica hasta una configuración parcialmente desplegada. Los accionadores 424a son a continuación retraídos para expandir la zona de faldilla 474 como se aprecia en las Figuras 35E y 35F. De modo preferente, dicha expansión puede ser mantenida por medio de unas características de bloqueo descritas más adelante en la presente memoria.

En la Figura 35G, los accionadores 424b están retraídos para expandir la zona de labio 472 y desplegar completamente el aparato 450. Como en el caso de la zona de faldilla 474, la expansión de la zona de labio 472, de modo preferente, puede mantenerse por medio de unas características de bloqueo. Después de que tanto la zona de labio 472 como la zona de faldilla 474 han sido expandidas, los accionadores 424 pueden ser retirados del aparato 450, separando de esta manera del aparato el sistema de instalación 410. El sistema de instalación 410 puede después retirarse, como se muestra en la Figura 35H.

Como debe resultar evidente para los expertos en la materia, la zona de labio 472 puede, de manera opcional, ser expandida antes de la expansión de la zona de faldilla 474. Como otra alternativa adicional, la zona de labio 472 y la zona de faldilla 474 pueden, de manera opcional, ser expandidas de manera simultánea, en paralelo, de manera gradual o de forma secuencial. De modo ventajoso, la instalación del aparato 450 es completamente reversible hasta que la zona de labio 472 o la zona de faldilla 474 haya sido bloqueada adoptando la configuración expandida.

Con referencia ahora a las Figuras 36A - E, las células individuales del anclaje 470 del aparato 450 se describen para detallar el despliegue y la expansión del aparato. En la Figura 36A, las células individuales de la zona de labio 472, de la zona de faldilla 474 y de las zonas del cuerpo 476a, 476b, y 476c se muestran en la configuración de instalación comprimida, como aparecerían mientras estuvieran dispuestas dentro de la luz 422 de la vaina 420 del sistema de instalación 410 de las Figuras 35. Una porción de las células que forman las zonas del cuerpo 476, por ejemplo, cada fila "enésima" de las células, comprende características de bloqueo.

La zona del cuerpo 476a comprende un elemento de interbloqueo macho 482 del cierre de labio 480, mientras que la zona del cuerpo 476b comprende un elemento de interbloqueo hembra 484 del cierre de labio 480. El elemento macho 482 comprende un ojal 483. El alambre 424b pasa desde el elemento de interbloqueo hembra 484 a través del ojal 483 y hacia atrás por el elemento de interbloqueo hembra 484, de manera que hay un doble filamento de alambre 424b que pasa a través de la luz 422 del catéter 420 para su manipulación por un facultativo médico situado exterior al paciente. La zona del cuerpo 476b comprende también un elemento de interbloqueo macho 492 de cierre de faldilla 490, mientras que la zona del cuerpo 476c comprende un elemento de interbloqueo hembra 494 del cierre de faldilla. El alambre 424a pasa desde el elemento de interbloqueo hembra 494 a través del ojal 493 del elemento de interbloqueo macho 492, y hacia atrás por el elemento de interbloqueo hembra 494. El cierre de labio 480 está configurado para mantener la expansión de la zona de labio 472, mientras que el cierre de faldilla 490 está configurado para mantener la expansión de la zona de faldilla 474.

En la Figura 36B, el anclaje 470 se muestra en la configuración parcialmente desplegada, por ejemplo, después del despliegue desde la luz 422 de la vaina 420. Las zonas del cuerpo 476, así como la zona de labio 472 y la zona de faldilla 474, se autoexpanden hasta adoptar la configuración parcialmente desplegada. El despliegue completo se consigue entonces mediante los accionadores refractantes 424 con respecto al anclaje 470, y expandiendo hacia fuera la zona de labio 472 y la zona de faldilla 474, como se aprecia en las Figuras 37C y 37D. Como se aprecia en la Figura 36E, la expansión continúa hasta que los elementos macho encajan con los elementos de interbloqueo hembra del cierre de labio 480 y del cierre de faldilla 490, manteniendo de esta manera dicha expansión (cierre de labio 480 mostrado en la Figura 36E). De modo ventajoso, el despliegue del aparato 450 es completamente reversible hasta que el cierre de labio 480 y/o el cierre de faldilla 490 han sido accionados.

Con referencia a las Figuras 37A - B, las vistas isométricas, parcialmente en sección, ilustran con mayor detenimiento el aparato 450 en la configuración completamente desplegada y expandida. La Figura 37A ilustra la estructura de bastidor de alambre del anclaje 470, mientras que la Figura 37B ilustra una forma de realización del anclaje 470 cubierto con un material biocompatible B. La colocación de la válvula de sustitución 460 dentro del aparato 450 se puede apreciar en la Figura 37B. La válvula natural del paciente es capturada entre la zona de labio 472 y la zona de faldilla 474 del anclaje 470 en la configuración completamente desplegada (véase la Figura 38B).

Con referencia a las Figuras 38A - C, en combinación con las Figuras 35 y 36, se describe un procedimiento para la colocación de forma percutánea de la válvula aórtica enferma de un paciente con el aparato 450. El sistema de instalación 410, que incorpora el aparato 450 dispuesto en su interior, se hace avanzar de forma percutánea de modo preferente de forma retrógrada, a través de la aorta A de un paciente hasta la válvula aórtica, AV, enferma del paciente. La vaina 420 está situada de manera que su extremo distal quede dispuesto dentro del ventrículo izquierdo, LV, del corazón, H, del paciente. Como se ha descrito con respecto a las Figuras 35, el aparato 450 se despliega desde la luz 422 de la vaina 420, por ejemplo, con la ayuda de una guía fluoroscópica, de manera que la sección de faldilla 474 quede dispuesta dentro del ventrículo izquierdo, LV, la sección del cuerpo 476b quede dispuesta a través de las valvas, L, de la válvula natural del paciente, y que la sección de labio 472 quede dispuesta dentro de la aorta, A, del paciente. De modo ventajoso, el aparato 450 puede ser recolocado de manera dinámica para obtener una alineación adecuada con los puntos de referencia anatómicos. Asimismo, el aparato 450 puede ser refractado dentro de la luz 422 de la vaina 420 por medio de los accionadores 424, incluso después de que el anclaje 470 se haya expandido de forma dinámica hasta la configuración parcialmente desplegada, por ejemplo, para suspender el procedimiento o para recolocar la vaina 420.

Una vez situados adecuadamente, los elementos 424a son retraídos para expandir la zona de faldilla 474 del anclaje 470 dentro del ventrículo izquierdo, LV. La zona de faldilla 474 está bloqueada en la configuración expandida por medio del cierre de faldilla 490, según lo descrito con anterioridad con respecto a las Figuras 36. En la Figura 38A, la zona de faldilla 474 es maniobrada de manera que encaje con el anillo, An de la válvula del paciente y/o con las valvas, L, de la válvula natural, proporcionando de esta manera una alineación efectiva del aparato 450 con respecto a los puntos de referencia anatómicos.

Los elementos 424b son a continuación accionados desde el exterior del paciente con el fin de expandir la zona de labio 472, como se ha descrito con anterioridad en las Figuras 35. La zona de labio 472 queda bloqueada en la configuración expandida por medio del cierre de labio 480. De modo ventajoso, el despliegue del aparato 450 es completamente reversible hasta que el cierre de labio 480 y/o el cierre de faldilla 490 haya(n) sido accionado(s). Los elementos 424 se traccionan desde los ojales 483 y 493, y el sistema de instalación 410 es retirado del paciente. Como debe resultar evidente, el orden de expansión de la zona de labio 472 y de la zona de faldilla 474 puede ser invertido, concurrente, etc.

Como se aprecia en la Figura 38B, la zona de labio 472 encaja con las valvas, L, de la válvula natural del paciente, proporcionando de esta manera una alineación efectiva adicional y reduciendo el riesgo de que la zona de labio 472 bloquee las aberturas, O, coronarias del paciente. La Figura 38C ilustra la misma vista en sección transversal, al tiempo que muestra también la posición de la válvula de sustitución 460. Las valvas naturales del paciente quedan encajadas y/o capturadas entre la zona de labio 472 y la zona de faldilla 474. De modo ventajoso, la zona de labio 472 precluye la migración distal del aparato 450, mientras que la zona de faldilla 474 precluye la migración proximal. Se espera que la zona de labio 472 y la zona de faldilla 474 reduzcan también la regurgitación paravalvular.

Con referencia a las Figuras 39 a 41, se describe una primera forma de realización del aparato de dos piezas de la presente invención adaptado para la sustitución percutánea de una válvula cardiaca de un paciente. Como se aprecia en la Figura 41, el aparato 510 comprende un dispositivo de dos piezas que incorpora una pieza de anclaje expandible diseñada al efecto 550 de las Figuras 39 y una pieza de la válvula de sustitución expandible 600 de las Figuras 40. Tanto la pieza de anclaje 550 como la pieza de la válvula 600 presentan configuraciones de instalación reducidas y configuraciones desplegadas expandidas. Ambas pueden ser o bien expandibles por balón (por ejemplo fabricadas a partir de acero inoxidable) o autoexpandibles (por ejemplo, fabricadas a partir de una aleación de níquel - titanio ("Nitinol") o a partir de una malla de alambre) desde las configuraciones instalada a la desplegada.

Al sustituir la válvula aórtica de un paciente, el aparato 510, de modo preferente, puede colocarse a través de la aorta del paciente sin que se requiera un acceso transeptal, reduciendo de esta manera el traumatismo del paciente, las complicaciones y el tiempo de recuperación. Asimismo, el aparato 510 hace posible la recolocación de manera dinámica de la pieza de anclaje 550 durante la instalación y facilita la alineación efectiva del aparato 510 con respecto a la posición natural de la válvula del paciente, reduciendo de esta manera el riesgo de migración del dispositivo y reduciendo el riesgo de bloqueo o de obturación del flujo hacia las aberturas de las coronarias del paciente. Asimismo, la configuración desplegada expandida del aparato 510, como se aprecia en la Figura 41D, está adaptada para reducir la regurgitación paravalvular, así como para facilitar el adecuado asentamiento de la pieza de la válvula 600 dentro de la pieza de anclaje 550.

Como se aprecia en las Figuras 39, la pieza de anclaje 550 comprende, de modo preferente, tres secciones. La sección de labio 560 está adaptada para encajar con las valvas de la válvula natural del paciente para proporcionar una alineación efectiva y asegurar el emplazamiento preciso del anclaje con respecto al anillo de la válvula del paciente durante el despliegue permitiendo al tiempo la recolocación dinámica del anclaje durante el despliegue. La sección de labio 560 mantiene también la colocación adecuada del aparato compuesto anclaje/válvula 510 después del despliegue para precluir la migración distal. La sección de labio 560 puede, de manera opcional, estar cubierta o revestida con una película biocompatible B (Véanse las Figuras 41) para asegurar el encaje de las valvas de la válvula natural. Se espera que la sección de labio de cubierta con la película B esté sobretodo indicada cuando las valvas naturales estén estenosadas y /o fundidas entre sí.

Una sección de surco 570 de la pieza de anclaje 550 está adaptada para encajar con una porción de bastidor expandible, descrita más adelante en la presente memoria, de la pieza de válvula 600 para acoplar la pieza de anclaje 550 a la pieza de válvula 600. En comparación con el aparato anteriormente conocido, la sección de surco 570 comprende un material adicional y unas aberturas o huecos reducidos G, lo que se espera que reduzca la protrusión de tejido a través de los huecos tras el despliegue, facilitando de esta manera el adecuado asentamiento de la válvula dentro del anclaje. La sección de surco 570 puede, de manera opcional, estar cubierta o revestida con la película biocompatible B (véanse las Figuras 41) para reducir en mayor medida la protrusión de tejido de la válvula natural a través de los huecos G.

Por último, la sección de faldilla 580 de la pieza de anclaje 550 mantiene la adecuada colocación del aparato compuesto por los anclajes/válvulas 510 después del despliegue mediante la preclusión de la migración proximal. Al sustituir la válvula aórtica de un paciente, la sección de faldilla 580 es desplegada por dentro del ventrículo izquierdo del paciente. Como en el caso de la sección de labio 560 y de la sección de surco 570, la sección de faldilla 580 puede, de manera opcional, estar cubierta o revestida con una película biocompatible B (véanse las Figuras 41) para reducir la regurgitación paravalvular. Como debe resultar evidente para los expertos en la materia, toda, una porción de, o ninguna porción de la pieza de anclaje 50 puede estar cubierta o revestida con una película biocompatible B.

En la Figura 39A, una porción de la pieza de anclaje 550 ha sido aplanada para ilustrar la estructura de la célula de anclaje básica, así como para ilustrar la estructura básica de las células de anclaje, así como para ilustrar las técnicas de fabricación de la pieza de anclaje. Con el fin de formar el entero anclaje, el anclaje 550 estaría incurvado en los emplazamientos indicados en la Figura 39A, y la estructura básica de las células de anclaje estaría rodada para formar una estructura de 360° unida. La sección de labio 560 estaría doblada hacia atrás volviendo la página para formar un labio que doblara en dos la sección de surco, la sección de surco 570 quedaría doblada fuera de la página adoptando una forma de "C" o de "U", mientras que la sección de faldilla 580 resultaría doblada por la parte trasera de la página. La Figura 39B muestra la porción de anclaje después de la incurvación y en una configuración expandida desplegada.

La estructura básica de las células de anclaje, observada en la Figura 39A está, de modo preferente, conformada mediante corte por láser de una lámina plana o de un tubo hueco colocado sobre un mandril. Cuando está formada mediante una lámina plana, la lámina estaría cortada en el número requerido de células de anclaje, incurvada hasta adoptar la forma apropiada y rodada para formar un cilindro. Los extremos del cilindro se unirían a continuación entre sí, por ejemplo, por soldadura.

Si fuera expandible por balón, la pieza de anclaje 550 estaría conformada a partir de un material apropiado, como por ejemplo acero inoxidable y a continuación quedaría fruncido sobre un catéter de instalación por balón en una configuración de instalación comprimida. Si fuera autoexpandible y estuviera conformada a partir de un material con memoria de la forma, por ejemplo una aleación de níquel - titanio ("Nitinol"), la pieza de anclaje sería termofijada de manera que pudiera quedar constreñida dentro de una vaina en la configuración de instalación comprimida, y a continuación se autoexpandiría de forma dinámica hasta la configuración desplegada expandida tras la retirada de la vaina. Asimismo, si la pieza de anclaje 550 estuviera conformada a partir de una malla o trenza de alambre, como por ejemplo una trenza de acero para resortes, el anclaje quedaría constreñido dentro de una vaina en la configuración de instalación y se expandiría de forma dinámica hasta la configuración desplegada tras la retirada de la vaina.

En las Figuras 40, la pieza de válvula 600 se describe con mayor detalle. La Figura 40A ilustra la pieza de válvula 600 en una configuración de instalación comprimida, mientras que la Figura 40B ilustra la pieza de válvula en una configuración desplegada expandida. La pieza de válvula 600 comprende una válvula de sustitución 610 acoplada a un bastidor expandible 620. La válvula de sustitución 610 es, de modo preferente, biológica, aunque pueden también ser utilizadas válvulas sintéticas. La válvula de sustitución 610 comprende, de modo preferente, tres valvas 611 acopladas a tres montantes 621 del bastidor expandible 620. El bastidor expandible 620 está, de modo preferente, conformado a partir de una pieza continua de material y puede comprender unas puntas 622 en la configuración de instalación comprimida, las cuales se expandan para formar el anillo 624 en la configuración desplegada. El anillo 624 está adaptado para encajar con la sección de surco 570 de la pieza de anclaje 550 para acoplar la pieza de anclaje 550 a la pieza de válvula 600. Como en el caso de la pieza de anclaje 550, la pieza de válvula 600 puede ser expandible por balón y estar acoplada a un catéter de instalación por balón en la configuración de instalación. Como alternativa, la pieza de anclaje 550 puede ser autoexpandible, por ejemplo Nitinol o malla de alambre, y quedar constreñida dentro de una vaina en la configuración de instalación.

Con referencia de nuevo a las Figuras 41, se describe un procedimiento para el despliegue de la pieza de válvula 600 y su acoplamiento con la pieza de anclaje desplegada 550 para formar el aparato de dos piezas 510. En la Figura 41A, la pieza de válvula 600 está avanzada por dentro de la pieza de anclaje 550 en una configuración de instalación al menos parcialmente comprimida. En la Figura 41B, las puntas 622 del bastidor 620 están expandidas de manera que encajen con la sección de surco 570 de la pieza de anclaje 550. En la Figura 41C, el bastidor 620 continúa expandiéndose y forma el anillo 624. El anillo 624 se abocina a partir del resto de la pieza de válvula 600 y actúa para situar adecuadamente el anillo dentro de la sección de surco 570. La Figura 41D muestra la pieza de

válvula 600 en una configuración completamente desplegada, adecuadamente asentada y bloqueada por fricción dentro de la sección de surco 570 para formar el aparato compuesto de anclaje/válvula 510.

La pieza de anclaje 550 y la pieza de válvula 600 del aparato 510 están, de modo preferente, separados a intervalos regulares y acoplados de manera liberable a un solo catéter de instalación mientras que está dispuesta en sus configuraciones de instalación reducidas. La separación del anclaje y la válvula reduce un perfil de instalación del dispositivo, posibilitando de esta manera la instalación a través de la aorta de un paciente sin que se requiera un acceso transeptal. Con referencia a la Figura 42, se describe una primera forma de realización de un sistema de instalación de catéter único 700 para su uso con el aparato 510. El sistema de instalación 700 está adaptado para su uso con una forma de realización autoexpandible preferente del aparato 510.

El sistema de instalación 700 comprende un catéter de instalación 710 que incorpora un tubo interno 720, un tubo distal intermedio 730 y un tubo externo 740. El tubo interno 720 comprende una luz 722 adaptada para su avance sobre un alambre guía estándar, conocido de por sí. El tubo distal intermedio 730 está dispuesto coaxialmente alrededor de una zona distal del tubo interno 720 y está acoplado a un extremo distal 724 del tubo interno, formando de esta manera un taladro anular orientado en dirección proximal 732 entre el tubo interno 720 y el tubo intermedio 730 en una zona distal del catéter de instalación 710. El tubo externo 740 está dispuesto coaxialmente alrededor del tubo interno 720 y se extiende desde una zona proximal del tubo interno hasta una posición que, al menos parcialmente, se superpone coaxialmente con el tubo distal intermedio 730. El tubo externo 740 comprende, de modo preferente, un escalón distal 742, en el que la luz 743 del tubo externo 740 presenta un diámetro aumentado. El escalón distal 742 puede superponerse al tubo distal intermedio 730 y puede también facilitar el despliegue de la pieza de válvula 700 tal y como se describe más adelante en la presente memoria con respecto a las Figuras 45.

El taladro anular orientado en la dirección proximal 732 dispuesto entre el tubo interno 720 y el tubo distal intermedio 730 está adaptado para recibir la sección de faldilla 580 y la sección de surco 570 de la pieza de anclaje 550 en la configuración de instalación reducida. El espacio anular 744 está conformado en la superposición entre el tubo distal intermedio 730 y el tubo externo 740 está adaptado para recibir la sección de labio 560 y la pieza de anclaje 550 en la configuración de instalación reducida. Un espacio anular más proximal 746 dispuesto entre el tubo interno 720 y el tubo externo 740 puede estar adaptado para recibir la válvula de sustitución 610 y el bastidor expandible 620 de la pieza de válvula 600 en la configuración de instalación reducida.

El tubo externo 720 puede, de manera opcional, comprender unos elementos de retención 726a y 726b para reducir la migración de la pieza de válvula 600. Los elementos de retención 726 están fabricados, de modo preferente, a partir de un material radioopaco, como por ejemplo platino - iridio u oro, para facilitar el despliegue de la pieza de válvula 600, así como el acoplamiento de la pieza de válvula a la pieza de anclaje 550. Pueden disponerse elementos radioopacos adicionales o alternativos en otros emplazamientos alrededor del sistema de instalación 700 o del aparato 510, por ejemplo, en las inmediaciones de la pieza de anclaje 550.

Con referencia ahora a la Figura 43, se describe un sistema de instalación alternativa para su uso con el aparato de la presente invención. El sistema de instalación 750 comprende dos catéteres diferentes adaptados para instalar el anclaje y las piezas de válvula, respectivamente: el catéter de instalación del anclaje 710' y el catéter de instalación de la válvula 760. En uso, los catéteres 710' y 760 pueden ser avanzados de forma secuencial hasta la válvula cardiaca enferma de un paciente para su despliegue secuencial y el acoplamiento de la pieza de anclaje 550 a la pieza de válvula 600 para formar el aparato compuesto de dos piezas 510. El catéter de instalación 710' es sustancialmente igual al catéter 710 descrito en la presente memoria en las líneas anteriores, excepto por que el catéter 710' no comprende los elementos de retención 726, y el espacio anular 746 no recibe la pieza de válvula 600. Por el contrario, la pieza de válvula 600 es recibida dentro del catéter 760 en la configuración de instalación comprimida. El catéter 760 comprende un tubo interno 770 y un tubo externo 780. El tubo interno 770 comprende una luz 772 para el avance del catéter 760 sobre un alambre guía. El tubo interno puede, de manera opcional, comprender también unos elementos de retención 774a y 774b por ejemplo unos elementos de retención radioopacos 774, para reducir la migración de la pieza de válvula 600. El tubo externo 780 está coaxialmente dispuesto alrededor del tubo interno 770 y, de modo preferente, comprende un escalón distal 782 para facilitar el despliegue y el acoplamiento de la pieza de válvula 600 con la pieza de anclaje 550 como se describe en la presente memoria más adelante. La pieza de válvula 600 puede ser recibida en un espacio anular 776 dispuesto entre el tubo interno 770 y el tubo externo 780 y, de modo más preferente, puede ser recibida dentro del espacio anular 776 entre los elementos de retención 774.

Con referencia ahora a la Figura 44, se describe otro sistema de instalación alternativo. Según se analizó previamente, o bien la pieza de anclaje 550 o la pieza de válvula 600 (o porciones de estas o ambas) pueden ser expandibles por balón a partir de la configuración de instalación hasta la configuración desplegada. El sistema de instalación 800 está adaptado para la instalación de una forma de realización del aparato 510 en la que la pieza de válvula es expandible por balón. Los sistemas de instalación adicionales -tanto de catéter único como de catéter múltiple- para el despliegue de combinaciones alternativas de elementos expandibles por balón y autoexpandibles del aparato de la presente invención, se pondrán de manifiesto a los expertos en la materia a lo visto de los sistemas de instalación ilustrativos ofrecidos en las Figuras 42 a 44.

En la Figura 44, el sistema de instalación 800 comprende un catéter de instalación 710". El catéter de instalación 710" es sustancialmente equivalente al catéter de instalación 710 del sistema de instalación 740, excepto porque el catéter 710" no comprende los elementos de retención 726, y el espacio anular 746 no recibe la pieza de válvula. Asimismo, el catéter 710" comprende un balón inflable 802 acoplado al exterior del tubo externo 700" así como una luz de inflación (no mostrada) para la instalación de manera reversible de un medio o de inflación desde la zona proximal del catéter 710" hasta el interior del balón inflable 802 para expandir el balón desde una configuración de instalación hasta una configuración desplegada. La pieza de válvula 600 puede ser fruncida al exterior del balón 802 en la configuración de instalación, desplegándose y acoplándose a continuación a la pieza de anclaje 550 *in vivo*. El catéter de instalación 710" comprende, de modo preferente, unas bandas de marcas radioopacas 804a y 804b dispuestas a uno y otro lado del balón 802 para facilitar la correcta colocación de la válvula 600 durante el despliegue de la pieza de válvula, por ejemplo, con la ayuda de una guía fluoroscópica.

Con referencia ahora a las Figuras 45, en combinación con las Figuras 39 a 42, se describe un procedimiento ilustrativo de sustitución percutánea de la válvula cardiaca enferma de un paciente utilizando el aparato de la presente invención. En la Figura 45A, una zona distal del sistema de instalación 700 de la Figura 42 ha sido instalada a través de la aorta A de un paciente, por ejemplo, sobre un alambre guía y con la ayuda de una guía fluoroscópica que utiliza técnicas percutáneas sobradamente conocidas, en las inmediaciones de la válvula aórtica, AV, enferma, del corazón H. El aparato 510 de las Figuras 39 a 41 está dispuesto en la configuración de instalación comprimida dentro del catéter de instalación 710 con la sección de surco 570 y la sección de faldilla 580 de la pieza de anclaje 550 comprimidas dentro del taladro anular 732, y con la sección de labio 560 de la pieza de anclaje 550 comprimida dentro del espacio anular 744. La pieza de válvula 600 está dispuesta en la configuración de instalación comprimida entre los elementos de retención 726 dentro del espacio anular más proximal 746. La separación de la pieza de anclaje 550 y de la pieza de válvula 600 del aparato 510 a lo largo del eje geométrico longitudinal del catéter de instalación 710 hace posible la instalación aórtica percutánea del aparato 510 sin que se requiera un acceso transeptal.

La válvula aórtica, AV, comprende las valvas, L, de la válvula natural fijadas al anillo, An, de la válvula. Las aberturas, O, de las coronarias están dispuestas justo en posición proximal respecto de la válvula aórtica, AV, enferma. Las aberturas, O, de las coronarias, conectan las arterias coronarias del paciente a la aorta A y son los conductos a través de los cuales el músculo cardiaco del paciente recibe sangre oxigenada. En cuanto tales, es crítico que las aberturas permanezcan sin obstrucciones después del despliegue del aparato 510.

En la Figura 45A, un extremo distal del catéter de instalación 710 ha sido instalado a través de la válvula aórtica, AV, enferma dentro del ventrículo izquierdo, LV, del paciente. Como se aprecia en la Figura 45B, el tubo externo 740 es, a continuación, retraído en dirección proximal con respecto al tubo interno 720 y con respecto al tubo distal intermedio 730. El tubo externo 740 ya no se superpone coaxialmente al tubo distal intermedio 730, y la sección de labio 560 de la pieza de anclaje 550 está eliminada del espacio anular 744. La sección de labio 560 se autoexpande hasta adoptar la configuración desplegada. Como se aprecia en la Figura 45C, el tubo interno 720 y el tubo intermedio 730 (o todo el catéter de instalación 710) son, a continuación, avanzados en dirección distal hasta que la sección de labio 560 encaja con las valvas, L, de la válvula natural del paciente, proporcionando de esta manera una alineación efectiva de la pieza de anclaje 550 con las valvas L. La alineación se puede confirmar, por ejemplo, por medio de la formación de imágenes fluoroscópicas de elementos característicos radioopacos acoplados al aparato 510 o al sistema de instalación 700 y/o a través de la resistencia con la que tropiece el facultativo médico al avanzar en dirección distal la pieza de anclaje 550.

La sección de labio 560 puede ser recolocada de forma dinámica hasta que encaje adecuadamente con las valvas de la válvula asegurando de esta manera la colocación adecuada de la pieza de anclaje 550 con respecto a las aberturas, O, de las coronarias naturales, así como con respecto al anillo, An, de la válvula, antes del despliegue de la sección de surco 570 y de la sección de faldilla 580. Dicho despliegue multietapa de la pieza de anclaje 550 permite la colocación efectiva y la recolocación dinámica de la pieza de anclaje. Ello frente a los aparatos de sustitución de válvula percutáneos conocidos con anterioridad.

Como se aprecia en la Figura 45D, una vez que las valvas L han sido encajadas por la sección de labio 560 de la pieza de anclaje 550, el tubo interno 720 y el tubo distal intermedio 730 son avanzados aún más en dirección distal por dentro del ventrículo izquierdo, LV, mientras que el tubo externo 740 permanece sustancialmente fijo. La sección de labio 560, encajada por las valvas L, precluye el avance/migración distal ulterior de la pieza de anclaje 550. En cuanto tales, la sección de surco 570 y la sección de faldilla 580 son extraídas del taladro anular orientado en dirección proximal 732 entre el tubo interno 720 y el tubo distal intermedio 730 cuando los tubos son avanzados en dirección distal. Las secciones de surco y faldilla se autoexpanden hasta la configuración desplegada como se aprecia en la Figura 45E. La sección de surco 570 empuja las valvas, L, de la válvula natural y la sección de labio 560 contra el anillo, An, de la válvula, mientras que la sección de faldilla 580 se cierra herméticamente contra una pared interior del ventrículo izquierdo, LV, reduciendo de esta manera la regurgitación paravalvular a través de la válvula aórtica, AV, y precluyendo la migración proximal de la pieza de anclaje 550.

Con la pieza de anclaje 550 desplegada y la válvula aórtica, AV, natural desplazada, la pieza de válvula 600 puede ser desplegada y acoplada a la pieza de anclaje para conseguir la sustitución percutánea de la válvula aórtica. El

tubo externo 740 es retraído aún más en dirección proximal con respecto al tubo externo 720 de manera que la pieza de válvula 600 sea parcialmente desplegada desde el espacio anular 746 situado entre el tubo interno 720 y el tubo externo 740, como se aprecia en la Figura 45F. El bastidor expandible 620 acoplado a la válvula de sustitución 610 se autoexpande parcialmente de forma que las puntas 622 parcialmente forman el anillo 624 para el encaje de la sección de surco 570 de la pieza de anclaje 550 (véase la Figura 41B). Un extremo proximal del bastidor expandible 620 es encajado por el escalón distal 742 del tubo externo 740.

El posterior reavance del tubo externo 740 con respecto al tubo interno 720 provoca que el escalón distal 742 haga avanzar en dirección distal la pieza de válvula 600 por dentro de la pieza de anclaje 550 hasta que las puntas 622 del bastidor expandible 620 encajen con la sección de surco 570 con la pieza de anclaje 550 como se aprecia en la Figura 45C. Como se analizó con anterioridad, la sección de surco 570, comprende un material adicional y las aberturas o huecos, G, reducidas, en comparación con los aparatos anteriormente conocidos, los cuales se espera que reduzcan la protrusión de tejido de la válvula natural a través del surco y faciliten el encaje de las puntas 622 con la sección de surco. El tubo externo 740 es, a continuación, retraído de nuevo en dirección proximal con respecto al tubo interno 720 y la pieza de válvula 600 es completamente liberada del espacio anular 746. El bastidor 620 de la pieza de válvula 600 se expande por completo para formar el anillo 624, como se aprecia en la Figura 45H.

El anillo 624 queda bloqueado por fricción por dentro de la sección de surco 570 de la pieza de anclaje 550 acoplado de esta manera la pieza de anclaje a la pieza de válvula y formando el aparato de dos piezas compuesto 510, lo que proporciona una sustitución percutánea de válvula. Como se aprecia en la Figura 45I, el catéter de instalación 710 puede, a continuación, ser retirado del paciente, completando el procedimiento. La sangre puede libremente fluir desde el ventrículo izquierdo, LV, a través de la válvula de sustitución 610 hasta el interior de la aorta A. Las aberturas, O, coronarias no están obstruidas, y se reduce la regurgitación paravalvular mediante la sección de faldilla 580 de la pieza de anclaje 550.

Con referencia ahora a las Figuras 46, se describe una forma de realización alternativa del aparato de dos piezas 510, que comprende un mecanismo de alineación/bloqueo. Dicho mecanismo puede estar dispuesto con el fin de asegurar la adecuada alineación radial del bastidor expandible de la pieza de válvula con la sección de surco de la pieza de anclaje, así como para asegurar la adecuada colocación longitudinal del bastidor dentro del anillo. Asimismo, el mecanismo de alineación/bloqueo puede proporcionar un cierre secundario para reducir en mayor medida el riesgo para que la pieza de anclaje y la pieza de válvula queden separadas después del despliegue y el acoplamiento de las dos piezas consiga la sustitución percutánea de la válvula.

En las Figuras 46, el aparato 510' comprende la pieza de válvula 600' de la Figura 46A y la pieza de anclaje 550' de la Figura 46B. La pieza de anclaje 550' y la pieza de válvula 600' son sustancialmente las mismas que la pieza de anclaje 550 y que la pieza de válvula 600 descritas en la presente memoria con anterioridad, excepto porque la pieza de anclaje 550' comprende una primera porción 652 del mecanismo de alineación/bloqueo ilustrativo 650, mientras que la pieza de válvula 600' comprende una segunda porción 654 del mecanismo de alineación/bloqueo para su acoplamiento a la primera porción. La primera porción 652 comprende, según se ilustra, tres puntales de guía 653 acoplados a la sección de faldilla 580' de la pieza de anclaje 550' (solo se muestra un montante de guía en la vista parcial de la Figura 46B), mientras que la segunda porción 654 comprende tres manguitos 655 acoplados a los montantes 621' del bastidor expandible 620' de la pieza de válvula 600'.

Cuando la pieza de anclaje 550' es autoexpandible y se comprime en la configuración de instalación, los montantes de guía 653 pueden desplegarse con la sección de faldilla 580' en cuyo caso los montantes de guía 653 rotarían hacia arriba con respecto a una pieza de anclaje 550' hasta adoptar la configuración desplegada de la Figura 46B. Como alternativa, cuando la pieza de anclaje 550' es o bien expandible por balón o autoexpandible y se comprime en la configuración de expansión, los montantes de guía 653 pueden resultar comprimidos contra la sección de surco 570' contra la pieza de anclaje y pueden desplegarse con la sección de surco. El despliegue de los puntales de guía 653 con la sección de faldilla 580' presenta las ventajas del perfil de instalación reducido y de la facilidad de fabricación, pero presenta el inconveniente del movimiento dinámico considerable durante el despliegue. A la inversa, el despliegue de los montantes de guía 653 con la sección de surco 570' presenta la ventaja del movimiento dinámico mínimo durante el despliegue, pero ofrece el inconveniente de un perfil de instalación de tamaño aumentado. Para los expertos en la materia deben resultar evidente la incorporación de configuraciones de despliegue adicionales. Como también debe resultar evidente, la primera porción 652 del mecanismo de alineación/bloqueo 650 puede ser acoplada a secciones alternativas de la pieza de anclaje 550' distintas de la sección de faldilla 580'.

Los manguitos 655 de la segunda porción 654 del mecanismo de alineación/bloqueo 650 comprenden unas luces 656 con el tamaño preciso para la disposición coaxial de los manguitos 655 alrededor de los montantes de guía 653 de la primera porción 652. Tras el despliegue, los manguitos 655 pueden quedar bloqueados por fricción con los montantes de guía 653 para asegurar la adecuada alineación radial y longitudinal de la pieza de guía 550' con la pieza de válvula 600' así como para proporcionar un cierre secundario de la pieza de anclaje con la pieza de válvula. El cierre secundario potencia el cierre de fricción primario constituido por la sección de surco 570' de la pieza de anclaje con el anillo 624' del bastidor expandible 620' de la pieza de válvula.

Para facilitar el acoplamiento de la pieza de anclaje con la pieza de válvula, una sutura o hilo puede pasar desde unos ojales opcionales 651a de los montantes de guía 653 a través de las luces 656 de los manguitos 655 hasta un extremo proximal del catéter de instalación (véase la Figura 47). De esta manera, la segunda porción 654 del mecanismo 650 puede ser forzado para que se alinee con la primera porción 652, y unos nudos de sutura opcionales (no mostrados), por ejemplo unos nudos de sutura preanudadas, pueden ser avanzados sobre la parte superior del mecanismo después del acoplamiento de las dos porciones para cerrar de manera conjunta las dos porciones. Como alternativa, los montantes de guía 653 pueden comprender unas válvulas opcionales unidireccionales 651b para facilitar el acoplamiento de la primera porción con la segunda porción. En concreto, los manguitos 655 pueden ser adaptados para el avance coaxial sobre las válvulas unidireccionales 651b en una primera dirección que acople los manguitos a los montantes de guía 653, pero no en una dirección inversa que desacoplaría los manguitos respecto de los montantes de guía.

Con referencia ahora a la Figura 47, se describe una forma de realización alternativa del aparato 510' que comprende un mecanismo de alineación/bloqueo alternativo. El aparato 510'' se muestra de forma ilustrativa en combinación con el sistema de instalación 700 descrito en la presente memoria en las líneas anteriores con respecto a la Figura 42. La pieza de válvula 600'' se muestra parcialmente desplegada desde el tubo externo 740 del catéter 710. Por razones ilustrativas, la válvula de sustitución 610'' de la pieza de válvula 600'', así como el tubo interno 720 y el tubo distal intermedio 730 del catéter de instalación 710, no se muestran en la Figura 47.

En la Figura 47, la pieza de anclaje 550'' del aparato 510'' comprende una primera porción 652' del mecanismo de alineación/bloqueo 650', mientras que la pieza de válvula 602'' comprende una segunda porción 654' del mecanismo de alineación/bloqueo alternativo. La primera porción 650'' comprende los ojales 660 acoplados a la sección de surco 570'' de la pieza de anclaje 550''. La segunda porción 654' comprende unas lazadas anudadas de sutura 662 acoplados a las puntas 622'' del bastidor expandible 620'' de la pieza de válvula 600''. La sutura 661 se extiende desde las lazadas anudadas de sutura 662 a través de los ojales 660 y hacia fuera a través del espacio anular 746 entre el tubo externo 740 y el tubo interno 720 (véase la Figura 42) del catéter 710 hasta un extremo proximal del sistema de instalación 700. De esta manera, un facultativo médico puede alinear radial y longitudinalmente la pieza de válvula 600'' con la pieza de anclaje 550'' retrayendo en dirección proximal las suturas 661 (como se muestra mediante las flechas de la Figura 47) al tiempo que se avanza en dirección distal el escalón 72 del tubo externo 740 contra la pieza de válvula 600'' hasta que las puntas 622'' de la pieza de válvula encajen con la sección de surco 570'' de la pieza de anclaje 550''. La retracción proximal del tubo externo 740 provoca, a continuación, que el bastidor expandible 620'' se expanda en mayor medida y forme el anillo 624'' que resulta bloqueado por fricción con la sección de surco 570'' de la pieza de anclaje 550'', formando de esta manera el aparato 510'' según se ha descrito en la presente memoria con anterioridad con respecto al aparato 510. Un cierre secundario puede obtenerse haciendo avanzar unos nudos de sutura opcionales (no mostrados) hasta la superposición de los ojales 660 y las lazadas anudadas de la sutura 662. Dichos nudos de sutura opcionales son, de modo preferente, preanudados.

Con referencia ahora a la Figura 48, se describe otra forma de realización alternativa adicional del aparato 510', que comprende otro mecanismo de alineación/bloqueo alternativo adicional 650. La primera porción 652'' del mecanismo de alineación/bloqueo 650'' está acoplado a la pieza de anclaje 550'' del aparato 510'', mientras que la segunda porción 654'' está acoplado a la pieza de válvula 600'''. La primera porción comprende unos montantes macho 670 que incorporan unos extremos abocinados 671, mientras que la segunda porción comprende unas guías hembra 672 acopladas a las puntas 622'' del bastidor expandible 620'' de la pieza de válvula 600''.

Las guías hembra 672 son trasladables alrededor de los montantes macho 670, pero son constreñidos por los extremos abocinados 671 de los montantes macho. De esta manera, la pieza de anclaje 550'' y la pieza de válvula 600'' permanecen alineadas y en dirección radial entre sí en todo momento -incluyendo la instalación- pero pueden estar separadas longitudinalmente entre sí durante la instalación. Ello facilita la instalación percutánea sin que se requiera un acceso transeptal, mitigando al tiempo el riesgo de un despliegue inadvertido del anclaje y de las piezas de válvula en una configuración desacoplada. Mecanismos de alineación/bloqueo adicionales resultarán evidentes teniendo en cuenta los mecanismos descritos con respecto a las Figuras 46 a 48.

Antes de la implantación de una de las válvulas de sustitución descritas con anterioridad, puede ser conveniente llevar a cabo una valvuloplastia de la válvula enferma mediante la inserción de un balón dentro de la válvula y expandiéndolo utilizando una solución salina mezclada con un agente de contraste, además de preparar el emplazamiento de la válvula para su implante, la visualización fluoroscópica de la valvuloplastia ayudará a determinar el tamaño apropiado del implante de la válvula de sustitución que hay que utilizar.

Las Figuras 49A y 49B ilustran una forma de realización de un instrumento y un aparato de un sistema de instalación/despliegue de acuerdo con la presente invención. Como se aprecia en la Figura 49A, el aparato 10 puede ser comprimido para su instalación dentro del instrumento del sistema de instalación/despliegue 100. El sistema de instalación 100 incluye el alambre guía G, el cono en punta 102, los elementos de accionamiento de anclaje 106, el eje de múltiples luces o el catéter 108 que incorpora una luz central opcional 109 y una pluralidad de luces, Lu, dispuesta circunferencialmente, una vaina externa 110 que incorpora un asidero proximal opcional 111, y un asidero de control 120. El cono en punta 102 puede, por ejemplo, ser manipulado por medio de un eje que se extienda a

través de la luz central 109 del catéter de múltiples luces 108.

Los elementos de accionamiento de anclaje 106 comprenden, de modo preferente, tanto elementos de accionamiento de anclaje proximales como elementos de accionamiento de anclaje distales. Los elementos de accionamiento de anclaje proximales pueden, por ejemplo, comprender los accionadores 106a que sean acoplados de manera liberable a una zona proximal del anclaje 30 del aparato 10 por medio de unos mecanismos de fijación liberables para manipular una zona proximal del aparato 10. Los elementos de accionamiento de anclaje distales pueden comprender los accionadores 106b que sean acoplados de manera liberable a una zona distal del anclaje 30 por medio de los mecanismos de fijación liberables para manipular la zona distal del aparato 10. En algunas formas de realización, los elementos de accionamiento de anclaje distales pueden comprender unos montantes o unos elementos de fijación de anclaje 32 del anclaje 30 y unos mecanismos de fijación liberables que conecten los accionadores 106b a los montantes 32. En una configuración alternativa, los elementos de accionamiento de anclaje proximales pueden ser acoplados de manera liberable a una zona proximal del aparato 10 por medio de unos montantes y de unos mecanismos de fijación liberables para la manipulación de una zona proximal del aparato, mientras que los elementos de accionamiento de anclaje distales pueden conectar con una zona distal del anclaje 30 con la ayuda de unos medios de fijación liberables para manipular una zona distal del aparato. Como otra alternativa, tanto el elemento de accionamiento proximal como distal pueden conectar con el anclaje 30 por medio de mecanismos de fijación liberables.

En la forma de realización mostrada en las Figuras 49, los accionadores 106a pueden, por ejemplo, incluir unos elementos de dedo rígidos que se extiendan desde una zona distal del eje multiluces 108, mientras que los accionadores 106b pueden incluir unos elementos de control (por ejemplo, filamentos de sutura o alambres metálicos o poliméricos) que pasen a través de una o más luces, Lu, del eje 108. Los accionadores de liberación 112 destinados a los mecanismos de fijación liberables para ambos conjuntos de accionadores pueden, Asimismo, pasar a través de una o más luces, Lu, del eje 108. Los accionadores de liberación pueden comprender, por ejemplo, unos elementos de control (por ejemplo, filamentos de sutura, o alambres metálicos o poliméricos), cubiertas, mandriles, elementos alargados, superficies de fricción, porciones de envuelta, perfiles de interferencia, etc. Los accionadores de liberación son, de modo preferente, amovibles con respecto a los elementos de accionamiento de anclaje 106, por ejemplo, por medio del asidero de control 120.

El asidero de control 120 está acoplado al eje multiluces 108. El mando 122 dispuesto dentro de la ranura 123 puede activar los accionadores de liberación 112 que acoplan los accionadores 106a de los elementos de accionamiento de anclaje 106 con el aparato 10. Asimismo, el mando 124 dispuesto dentro de la ranura 125 puede activar los accionadores de liberación 112 que acoplan los accionadores 106b de los elementos de accionamiento de anclaje 106 con los montantes 32 del anclaje 30 del aparato 10. El asidero 120 comprende también un mando 126 para, por ejemplo, manipular los accionadores 106b para controlar el movimiento de la zona distal del aparato 10 con respecto a su zona proximal. Al contrario, el movimiento controlado de la zona proximal del aparato 10 con respecto a su zona distal se puede conseguir manteniendo el mando 126 fijo al tiempo que se avanza o retrae el asidero 120. El mando 126 puede, de manera opcional, desplazar los accionadores 106b al unísono con sus accionadores de liberación concomitantes 112.

El aparato 10 comprende el anclaje 30 y la válvula de sustitución 20. El anclaje 30 comprende, de modo preferente, una trenza. Dicha trenza puede presentar unos extremos cerrados en uno u otro o ambos de sus extremos. La válvula de sustitución 20 está, de modo preferente, acoplada al anclaje a lo largo de los montantes 32, por ejemplo, a lo largo de una estructura de fijación de la válvula, como por ejemplo una orejeta y/o una pluralidad de agujeros. Los montantes 32, por tanto, pueden funcionar como soportes de válvula y pueden ser adaptados para soportar la válvula de sustitución dentro del anclaje. En la forma de realización mostrada, hay tres montantes, correspondientes a los tres puntos de fijación comisurales de la válvula. Los montantes pueden ser fijados a la porción de trenza del anclaje 30. Los montantes pueden ser fijados al extremo distal de la trenza, como se muestra en la Figura 50A, a la zona central o al extremo proximal. La válvula de sustitución 20 puede estar compuesta por un material sintético y/o puede proceder de tejido animal. La válvula de sustitución 20 está, de modo preferente, configurada para quedar fijada dentro del anclaje 30.

El anclaje 30 comprende una pluralidad de elementos de bloqueo de anclaje 34, por ejemplo, unas hebillas 34, fijadas a su zona proximal, una para cada montante 32. Los montantes 32 pueden comprender un elemento de cierre que forme un mecanismo de cierre de dos piezas con los elementos de cierre de anclaje 34 para mantener el anclaje 30 en una configuración desplegada o expandida (por ejemplo, como se ilustra en las Figuras 49B, 50B y 50C).

En la presente forma de realización, el anclaje 30 está conformado a partir de una trenza de alambre comprimible y expandible. La trenza de anclaje 30 es, de modo preferente, autoexpandible y está, de modo preferente, conformada a partir de un material como Nitinol, acero de cromo - cobalto o alambre de acero inoxidable que utilice uno o más filamentos de alambre. La instalación y el despliegue del anclaje trenzado 30 es similar a la instalación y despliegue de los anclajes descritos en la Solicitud de patente estadounidense con el Número de Serie 10/746,120. En concreto, en una forma de realización descrita más adelante, durante el despliegue el anclaje trenzado 30 es acortado activamente mediante la retracción en dirección proximal de los accionadores 106b con respecto a los

accionadores 106a para expandir y bloquear el anclaje en posición. En algunas formas de realización, el acortamiento puede expandir el anclaje 30 hasta adoptar una forma expandida radialmente simétrica y literalmente simétrica o asimétrica. La etapa de acortamiento puede incluir la expansión de una primera zona del anclaje hasta un primer diámetro y un segunda zona del anclaje hasta un segundo diámetro mayor que el primer diámetro. Una tercera zona puede también ser expandida hasta un diámetro mayor que el primer diámetro. La expansión de varias zonas del anclaje (por ejemplo, la zona distal) puede ser especialmente útil para localizar la válvula aórtica y centrar el anclaje dentro de ella. De modo preferente, el anclaje asegurado no interfiere con la válvula mitral o las aberturas de las arterias coronarias. En algunas formas de realización, se deja que el anclaje se autoexpanda antes de la etapa de acortamiento.

Como se aprecia en las Figuras 49, después de la instalación endovascular a través de la vaina 110 hasta las inmediaciones de la válvula natural del paciente (como por ejemplo la válvula aórtica), el aparato 10 puede ser expandido desde la configuración de instalación comprimida de la Figura 49A hasta la configuración desplegada expandida de la Figura 49B utilizando el instrumento del sistema/despliegue de instalación 100. Para desplegar el aparato 10, la vaina externa 110 puede ser retraída con respecto al aparato 10 retrayendo en dirección proximal el asidero de la vaina 111 con respecto al asidero de control 120. La vaina 110 es así retirada del exterior del aparato 10, permitiendo que el anclaje 30 se autoexpanda. Por ejemplo, si la trenza de anclaje 30 está compuesta por un material con memoria de la forma, se puede expandir hasta o hacia su configuración "en reposo". Esta configuración en reposo de la trenza puede ser, por ejemplo, su configuración expandida, una configuración comprimida o una configuración parcialmente expandida entre la configuración comprimida y la configuración expandida o alguna combinación. En algunas formas de realización preferentes, la configuración en reposo del anclaje se dispone entre la configuración comprimida y la configuración expandida. Dependiendo de la configuración en reposo de la trenza y del diámetro de la anatomía del paciente en el emplazamiento de despliegue elegido, el anclaje puede o puede no autoexpandirse para situarse en contacto con el diámetro de la anatomía del paciente en ese emplazamiento.

En su configuración comprimida, el anclaje 30 tiene, de modo preferente, un diámetro de instalación comprimido de entre aproximadamente de 1 a 10 mm o, de modo más preferente, de 2 a 9,3 mm o, de modo más preferente de 4 a 8 mm. En algunas formas de realización, el anclaje 30 en su configuración comprimida tendrá una longitud que oscilará de aproximadamente 5 a aproximadamente 170 mm, de modo más preferente de aproximadamente 10 a aproximadamente 160 mm, de modo más preferente de aproximadamente 15 a aproximadamente 150 mm, de modo más preferente de aproximadamente 20 a aproximadamente 140 mm o, de modo más preferente, de aproximadamente 25 mm a aproximadamente 130 mm.

De modo similar, en su configuración expandida, el anclaje 30 preferente tiene un diámetro de entre aproximadamente 10 a aproximadamente 36 mm o, de modo más preferente, de aproximadamente 24 a aproximadamente 33 mm o, de modo más preferente, de aproximadamente 24 a aproximadamente 30 mm. En algunas formas de realización, el anclaje en su configuración expandida tendrá una longitud de aproximadamente 1 a aproximadamente 50 mm, de modo más preferente de aproximadamente 2 a aproximadamente 40 mm, de modo más preferente de aproximadamente 5 a aproximadamente 30 mm o, de modo más preferente, de aproximadamente 7 a aproximadamente 20 mm.

En conjunto, la relación de las longitudes desplegada a comprimida/envainada es, de modo preferente, de aproximadamente 0,05 a 0,5, de modo más preferente de aproximadamente 0,1 a 0,35 o, de modo más preferente de aproximadamente 0,15 a 0,25. En cualquiera de las formas de realización de la presente memoria, el anclaje 30 en su configuración expandida, presenta, de modo preferente, una resistencia al aplastamiento radial que mantiene el anclaje sustancialmente no deformado en respuesta a una presión de hasta aproximadamente 0,5 atm dirigida sustancialmente en sentido radial hacia dentro en dirección al eje geométrico central o, de modo más preferente hasta aproximadamente 2 atm dirigida sustancialmente en sentido radial hacia dentro en dirección al eje geométrico central. Asimismo, en cualquiera de las formas de realización de la presente memoria, el anclaje, de modo preferente, presenta una constante elástica axial de entre aproximadamente de 10 a 250 g/cm, de modo más preferente, entre aproximadamente de 20 a 200 g/cm o, de modo más preferente entre aproximadamente de 40 a 160 g/cm. Asimismo, en cualquiera de las formas de realización de la presente memoria, el anclaje está, de modo preferente, adaptado para soportar la válvula de sustitución en respuesta a una presión diferencial de hasta aproximadamente 120 mm Hg, de modo más preferente hasta aproximadamente 240 mm Hg o, de modo más preferente, hasta aproximadamente 320 mm Hg.

Como se aprecia en la Figura 49B, el anclaje 30 puede ser expandido hasta una configuración completamente desplegada desde una configuración desplegada parcial (por ejemplo, una configuración autoexpandida) acortando de forma activa el anclaje 30 durante el despliegue endovascular. En algunas formas de realización, el acortamiento del aparato conlleva la aplicación de una fuerza dirigida distalmente sobre el extremo proximal del anclaje mediante uno o más elementos de accionamiento del anclaje para desplazar el extremo proximal del anclaje en dirección distal manteniendo al tiempo la posición del extremo distal del anclaje. Por ejemplo, la zona proximal del anclaje 30 puede ser empujada en dirección distal por determinados elementos de accionamiento del anclaje 106, por ejemplo, los accionadores 106a. Como alternativa, el acortamiento del aparato conlleva la aplicación de una fuerza dirigida en dirección proximal sobre el extremo distal del anclaje por uno o más elementos de accionamiento del anclaje para desplazar el extremo distal del anclaje en dirección proximal manteniendo al tiempo la posición del extremo proximal

del anclaje. Por ejemplo, la zona distal del anclaje 30 puede ser traccionada en dirección proximal por medio de una fuerza dirigida en dirección proximal aplicada por los elementos de accionamiento 106b de los montantes, siendo esta fuerza opuesta por los accionadores del anclaje 106a.

5 Los elementos de accionamiento del anclaje 106 están, de modo preferente, adaptados para expandirse radialmente cuando el anclaje se expande radialmente y para contraerse radialmente cuando el anclaje se contrae radialmente. Asimismo, unas fuerzas en dirección proximal o distal por parte de los elementos de accionamiento del anclaje aplicadas sobre un extremo del anclaje no constriñen diametralmente el extremo opuesto del anclaje. Asimismo, cuando una fuerza dirigida en dirección proximal o distal es aplicada sobre el anclaje por unos elementos de
10 accionamiento del anclaje, de modo preferente es aplicada sin pasar por cualquier porción de un sistema de despliegue a través de una abertura central de la válvula de sustitución. Esta disposición permite que la válvula de sustitución opere durante el despliegue y antes de la retirada del sistema de despliegue.

15 Los elementos distales de accionamiento del anclaje pueden incluir, por ejemplo, los accionadores 106b y/o los accionadores 112 de liberación que son controlados, por ejemplo, por los mandos de control 124 y 126 del asidero de control 120. De modo similar, las zonas proximales del anclaje 30 pueden ser empujadas en dirección distal por medio de los elementos proximales de accionamiento del anclaje, por ejemplo los accionadores 106a, dispuestos en la zona proximal del anclaje. Los elementos proximales de accionamiento del anclaje facilitan la aplicación de una fuerza dirigida distalmente hacia el extremo proximal del anclaje 30 para desplazar o constreñir el extremo proximal
20 del anclaje en dirección distal y son controlados por medio del movimiento del eje 108 con respecto a los elementos distales de accionamiento de anclaje. El mando de control 122 del asidero de control 120 puede controlar los accionadores de liberación 112 para liberar de la trenza los elementos proximales de accionamiento del anclaje. Los elementos proximales de accionamiento de anclaje pueden también estar dispuestos para expandirse cuando el extremo proximal del anclaje se expanda radialmente durante la aplicación de una fuerza dirigida distalmente sobre el extremo proximal del anclaje. De modo preferente, los elementos proximales de accionamiento del anclaje aplican una fuerza dirigida en dirección distal sobre el extremo proximal del sistema de anclaje a través de una pluralidad de accionadores 106a con el fin de expandir la trenza del anclaje 30. Dicha expansión de la trenza puede, de manera opcional, ser asistida por medio de la inflación de un catéter de balón (véanse las Figuras 25 y 26) dispuestos de manera reversible dentro del aparato 10, como se describe en la Solicitud de patente estadounidense con el
25 Número de Serie 10/746,120.

En la configuración completamente desplegada los elementos de bloqueo de los montantes 32 y los elementos de bloqueo del anclaje o las hebillas 34 del anclaje 30 pueden ser utilizados para bloquear y mantener el anclaje en la configuración desplegada. El aparato 10 puede ser recolocado o recuperado de un paciente hasta que los elementos
35 de bloqueo de los montantes 32 hayan quedado interbloqueados con los elementos de bloqueo de anclaje 34 del anclaje 30 para formar el cierre 40. En una forma de realización, los accionadores 106b y los accionadores de liberación auxiliares 112 comprenden unos elementos de control fijados a los montantes 32 que son entrelazados a través de las hebillas 34 para que la fuerza dirigida en dirección proximal ejercida sobre los montantes 32 por los elementos de control durante el despliegue traccione un elemento de bloqueo de los montantes 32 hacia y a través de las hebillas 34 para formar el cierre 40. De esta manera, los elementos de control pueden actuar tanto como accionadores del anclaje como accionadores del cierre.

Dicho cierre puede, de manera opcional, ser reversible selectivamente para hacer posible la recolocación y/o la retirada del aparato 10 durante o después del despliegue. Cuando el cierre es selectivamente reversible, el aparato
45 puede ser recolocado y/o recuperado según se desee, esto es, incluso después del accionamiento del cierre 40.

Asimismo, los cierres utilizados en la presente memoria pueden incluir una pluralidad de niveles de bloqueo en los que cada nivel de bloqueo se traduzca en una cantidad suficiente de expansión. Por ejemplo, los elementos de cierre del anclaje situados en el extremo proximal del montante pueden presentar múltiples configuraciones de bloqueo dentro de la hebilla de manera que cada configuración se traduzca en una cantidad diferente de expansión del anclaje (véase, por ejemplo, la Figura 50F). Dichos mecanismos de bloqueo pueden, por ejemplo, comprender unos trinquetes que presenten múltiples emplazamientos de bloqueo. Asimismo, pueden determinarse unos elementos característicos del elemento de cierre para facilitar la alineación del montante y de los elementos de cierre del anclaje, como por ejemplo una bisagra o una anchura sobredimensionada del montante o de los elementos de
50 cierre del anclaje. Asimismo, pueden incorporarse mecanismos de evitación del bloqueo para precluir el bloqueo hasta que se desee por parte del facultativo médico.

Cuando el aparato 10 es situado a través de la válvula cardiaca enferma de un paciente, el anclaje 30 puede ser utilizado para desplazar las valvas de la válvula natural del paciente, y la válvula de sustitución 20 ocupará a continuación el lugar de la válvula natural. Después de la colocación y expansión finales, el aparato 10 puede ser desacoplado del sistema de instalación 100 desacoplando del aparato los elementos de accionamiento proximales y distales 106 del anclaje por medio de unos mecanismos de fijación liberables, por ejemplo, desacoplando los accionadores proximales 106a del anclaje trenzado 30 y los accionadores distales 106b de los montantes 32 del anclaje por medio de unos mecanismos de fijación liberables. El desplazamiento de los accionadores de liberación 112, por ejemplo, utilizando los mandos 122 y 124 del asidero 120 puede, por ejemplo, accionar los mecanismos de fijación liberables. De modo preferente, los mecanismos de fijación liberables pueden ser accionados desplazando el
60
65

(los) accionador(es) de liberación menos de aproximadamente 2,54 cm. Después del desacoplamiento, el instrumento del sistema de instalación/despliegue 100 puede ser retirado del paciente, completando de esta manera la sustitución endovascular de la válvula cardíaca de un paciente.

5 Antes de la implantación del aparato de válvula de sustitución descrito en la presente memoria, puede ser conveniente llevar a cabo una valvuloplastia sobre la válvula enferma del paciente mediante la inserción de un balón dentro de una válvula y expandiéndolo, utilizando, por ejemplo, con una solución salina mezclándola con un agente de contraste, además de la preparación de la zona de la válvula para su implante, la visualización fluoroscópica de la valvuloplastia ayudará a determinar el tamaño apropiado del implante de válvula de sustitución que va a utilizarse.

10 Las Figuras 50A - 50C muestran detalles adicionales del anclaje 30 del aparato 10. La Figura 50A muestra el aparato en una configuración comprimida, preparada para su instalación dentro de una vaina o de otra luz o para su recuperación y recaptura dentro de una vaina o de otra luz. Las Figuras 50B y 50C muestran el anclaje y la válvula en una configuración expandida y bloqueada.

15 Como se muestra en la Figura 50B, el anclaje 30 presenta tres montantes y tres hebillas. Como se aprecia en la Figura 50C las tres valvas de la válvula de sustitución 20 pueden estar acopladas a los tres montantes 32 a lo largo de unas estructuras de soporte de la válvula. Así, los montantes 32 actúan como soportes de válvula. Los montantes, a diferencia de la trenza, no se comprimen o expanden. En algunas formas de realización, un montante 20
20 32 presenta una o más ranuras proximales 33, al menos un agujero proximal 36a y al menos un agujero distal 36b. El tejido de las valvas puede, por ejemplo, ser introducido a través de la ranura 33 y suturado en posición por medio de una sutura conducida a través de uno o más agujeros proximales 36a. De esta manera, la(s) ranura(s) 33 y el (los) agujero(s) 36a puede(n) formar una estructura de soporte de la válvula. También pueden ser empleadas estructuras de soporte de la válvula alternativas conocidas en la técnica para fijar las valvas de la válvula a los
25 montantes.

Los montantes 32 pueden ser acoplados a la trenza de anclaje 30 por medio de uno o más agujeros distales 36b. Por ejemplo, la trenza de anclaje 30 puede ser tejida a través de los agujeros 36b, o una sutura o un alambre puede ser conducido a través de los agujeros 36b y anudada a la trenza. Otro agujero proximal adicional (no mostrado) en el montante 32 sirve como elemento de bloqueo del anclaje que se sitúa en contacto con el elemento de cierre del anclaje dispuesto por la hebilla 34 para formar el cierre 40. Las hebillas 34 pueden también ser fijadas a la trenza de anclaje 30 por medio de tejedura o suturación.

35 Pueden ser utilizados cierres alternativos para cerrar el anclaje de la presente invención en la configuración acortada, como se muestra, por ejemplo, en las Figuras 50D - 50F. De modo preferente, un cierre de la presente invención puede presentar múltiples opciones de bloqueo de manera que el bloqueo pueda configurar una pluralidad de volúmenes de expansión. Asimismo, la opción de bloqueo puede ser empleada de forma asimétrica para conferir unos perfiles no cilíndricos al anclaje. En la Figura 50A, el cierre 40' comprende un elemento macho del cierre 44 dispuesto sobre el montante 32 y un elemento de anclaje del cierre 34 dispuesto sobre el anclaje trenzado 30. El elemento de anclaje del cierre 34 comprende de forma ilustrativa un saliente u ojal triangular 42 del anclaje 30. El perfil triangular del elemento hembra de cierre 42 puede facilitar el acoplamiento del elemento de cierre macho 44 con el elemento hembra de cierre sin que sea necesaria la deformación del elemento macho del cierre. Uno o más agujeros 45 pueden estar dispuestos a través del montante 32, por ejemplo, para fijar de manera liberable un accionador 106b al montante.

45 En la Figura 50E, el cierre 40'' comprende un elemento macho del cierre 44' que presenta múltiples cabezas de flecha en línea 46 a lo largo de los montantes 32. Cada cabeza de flecha comprende unos apéndices deformables 48 para facilitar el paso a través del elemento hembra del cierre 42', el cual comprende, según se ilustra, un ojal redondeado. Los apéndices 48 comprenden, de manera opcional, unos agujeros 49, de forma que el mecanismo de prevención del cierre liberable 47, según se ilustra, un alambre de control, pueda pasar a través de los agujeros para constreñir los apéndices en la configuración deformada. Para accionar el cierre 40'', una o más cabezas de flecha 46 del elemento de cierre macho 44' se traccionan a través del elemento hembra de cierre 42', por ejemplo, por medio de un accionador de montante/cierre, y el mecanismo de prevención del cierre es retirado de los agujeros 49, provocando de esta manera que los apéndices 48 se expandan de manera resiliente y accionen el cierre 40''.

50 De modo ventajoso, la provisión de múltiples cabezas de flecha 46 a lo largo de los montantes 32 producen un trinquete que facilita la determinación *in vivo* de un grado de acortamiento y la expansión impuesta sobre el anclaje 30. Asimismo, los apéndices de constricción adicionales 48 de las cabezas de flecha 46 por medio del mecanismo 47 impide el accionamiento del cierre 40'' (y de esta manera el despliegue del aparato 10) incluso después de que el elemento macho 44' haya sido avanzado a través del elemento hembra 42'. Solo después de que un facultativo médico haya retirado el mecanismo de prevención del cierre 47, el cual constreñe los apéndices 48, queda el cierre 42'' completamente encajado y el despliegue ya no resulta reversible.

65 El cierre 40''' de la Figura 50F es similar al cierre 40'' de la Figura 50E, excepto porque los agujeros 49 dispuestos sobre los apéndices 48 han sido eliminados, y el mecanismo de prevención del cierre comprende un tubo de cubierta o cubierta 47. El tubo de cubierta 47 constreñe los apéndices 48 para impedir el bloqueo hasta que un

facultativo médico haya determinado que el aparato de la presente invención ha sido acertado y situado adecuadamente en un punto de tratamiento. El cierre 40''' puede, por ejemplo, ser accionado aplicando una fuerza dirigida en dirección proximal sobre el accionador 106b. El accionador 106b comprende, según se ilustra, un alambre de control dispuesto de manera liberable a través del agujero 45 dentro del montante 32. El mecanismo de prevención del cierre 47 es a continuación retirado en dirección proximal con respecto al anclaje 30, lo que provoca que los apéndices se expandan de manera resiliente, accionando completamente de esta manera el cierre 40'''.

Con referencia ahora a las Figuras 51 se describe una forma de realización del instrumento del sistema de instalación/despliegue 100. La Figura 51A proporciona una vista detallada del catéter multiluces 108 y de la vaina 110. De acuerdo con lo analizado con anterioridad el catéter 108 comprende una luz central 109 y una pluralidad de luces, Lu, dispuestas circunferencialmente.

Como se aprecia en la Figura 51B, el accionador 106a está acoplado al catéter 108 por medio de una extensión proximal 602, de forma que la luz 601 está coaxialmente dispuesta dentro de una luz, Lu, del catéter. El accionador de liberación 112 se extiende a través de las luces Lu y 601. El accionador 106a está fijado en dirección distal a la trenza del anclaje 30 junto con el mecanismo de fijación liberable 604. En aras de la claridad, solo se muestra un accionador 106a en la Figura 51B, pero, de modo preferente, se disponen múltiples accionadores de este tipo, como en las Figuras 52 descritas en las líneas que siguen.

La Figura 51B ilustra también el accionador 106b, el accionador se extiende a través de una luz, Lu, del catéter 108 y a través del elemento de cierre del anclaje 34 hasta el montante 32 (no mostrado). El accionador de desbloqueo 350 está también dispuesto y se extiende a través de una luz, Lu, para desbloquear la fijación del accionador 344 del elemento de cierre del anclaje 34. El elemento está fijado a la trenza del anclaje 30 a lo largo del anclaje, a los elementos de fijación 340. Como en el caso del accionador 106a, solo se muestran un único elemento de cierre del anclaje 34 y un accionador 106b en la Figura 51B. Esto obedece únicamente a razones de claridad, y pueden disponerse múltiples accionadores de este tipo, por ejemplo, tres accionadores.

Con referencia ahora a las Figuras 52, el instrumento del sistema de instalación/despliegue 100 se muestra con una pluralidad de accionadores 106a y de accionadores 106b para la fijación liberable al anclaje 30 del aparato 10. En la Figura 52A, los elementos de accionamiento del anclaje 106a están acoplados al anclaje. En la Figura 52B, los elementos están desacoplados respecto del anclaje.

Con respecto a las Figuras 53, se describe una variante del instrumento del sistema de instalación/despliegue de las Figuras 51 y 52, que comprende una pluralidad de brazos o accionadores que se extienden a partir de una estructura unitaria. La estructura unitaria 650, la cual se puede extender desde una zona distal del eje multiluces 108 está, de modo preferente, fabricada a partir de un tubo cortado por láser. La estructura 650 comprende una pluralidad de brazos dispuestos circunferencialmente 652 que sirven como accionadores. Los elementos expandibles 654 pueden estar dispuestos entre los brazos 652 y facilitar la constricción de los brazos radialmente hacia fuera o hacia dentro con respecto a otros brazos cuando el anclaje se reconforma. La Figura 53A muestra los brazos en una configuración radialmente comprimida, y las Figuras 53B muestra los brazos en una configuración radialmente expandida. Las porciones de enrollamiento 655 están adaptadas para enrollarse alrededor de la porción proximal de una trenza de anclaje. Unas aberturas 656 y 657 están conformadas en las porciones de enrollamiento 655 para encajar con un accionador de liberación, según lo descrito en formas de realización anteriores.

Con referencia ahora a las Figuras 54 se describen diversas formas para conectar los elementos a la trenza de anclaje 30 del aparato de válvula de sustitución 10. En la Figura 54A, un montante 32 que presenta un único agujero de fijación de la trenza 660 está fijado al anclaje 30 a lo largo de tres intersecciones separadas de la trenza por medio de una sutura S. La Figura 54B proporciona una vista detallada de una técnica ejemplar para conducir la sutura entre el agujero 660 y el anclaje 30. La Figura 54C ilustra una variante de la fijación, en la que el montante 32 comprende múltiples agujeros de fijación de la trenza 660. Como debe resultar evidente, elementos distintos de os montantes 32 pueden ser fijados al anclaje 30 de la manera descrita, por ejemplo, los elementos de cierre del anclaje 34 pueden estar fijados de manera similar.

Como se ha descrito con mayor detalle en la Solicitud de Patente estadounidense con el número de Serie 10/746,280, la zona distal del anclaje 30 puede ser traccionada en dirección proximal por medio de una fuerza dirigida en dirección proximal aplicada sobre los montantes 32 por medio de una superficie de contacto distal del sistema de despliegue. La superficie de contacto distal del sistema de despliegue está adaptada para expandirse radialmente durante la aplicación de una fuerza dirigida en dirección proximal sobre el extremo distal del anclaje.

La superficie de contacto distal del sistema de despliegue puede incluir unos accionadores de control que sean controlados, por ejemplo, por un mando de control 122 del asidero de control 120. De modo similar, las zonas proximales del anclaje 30 pueden ser empujadas distalmente por medio de una superficie de contacto proximal del sistema de despliegue dispuesta en el extremo proximal del anclaje. La superficie de contacto proximal del sistema de despliegue está adaptada para permitir que el sistema de despliegue aplique una fuerza dirigida en dirección distal sobre el extremo proximal del anclaje a través de, por ejemplo, los dedos 106, los cuales son controlados, por ejemplo, por el mando de control 124 del asidero de control 120. La superficie de contacto proximal del sistema de

despliegue puede también estar adaptada para expandirse radialmente durante la aplicación de una fuerza dirigida en dirección distal del extremo proximal del anclaje. De modo preferente, la superficie de contacto proximal del sistema de despliegue está adaptada para permitir que el sistema de despliegue aplique una fuerza dirigida en dirección distal sobre el extremo proximal del sistema de anclaje a través de una pluralidad de dedos o accionadores del sistema de despliegue 160. Dicha expansión puede, de manera opcional, ser asistida por medio de la inflación de un catéter de balón (no mostrado) dispuesto de manera reversible dentro del aparato 10, como se ha descrito en la Solicitud de Patente estadounidense con el No. de Serie 10/746,280.

Una vez que el anclaje 30 está completamente desplegado, los montantes 32 y las hebillas 34 del anclaje 30 pueden ser utilizados para bloquear y mantener el anclaje en la configuración desplegada. En una forma de realización, los accionadores de control fijados a los montantes 32 son hilvanados a través de las hebillas 34 para que la fuerza dirigida en dirección proximal ejercida sobre los montantes 32 por los accionadores de control durante el despliegue traccione el extremo de bloqueo proximal de los montantes 32 hacia y a través de las hebillas 34. Dicho cierre puede, de manera opcional, ser reversible de manera selectiva para permitir la recolocación y/o la retirada del aparato 10 durante y después del despliegue. El aparato 10 puede ser recolocado o recuperado del paciente hasta que el mecanismo de bloqueo de dos piezas de los montantes 32 y de las hebillas 34 del anclaje 30 hayan sido accionados. Cuando el cierre es reversible de forma selectiva, el aparato puede ser recolocado y/o recuperado si se desea, por ejemplo, incluso después del accionamiento del mecanismo de bloqueo de dos piezas. De nuevo aquí, se pueden encontrar detalles adicionales de esta y otras estructuras de bloqueo del anclaje, en la solicitud de Patente estadounidense con el No. de Serie 20/746,280. Los mecanismos de bloqueo utilizados en la presente memoria pueden también incluir unos niveles de bloqueo en los que cada nivel de bloqueo se traduzca en un volumen diferente de expansión. Por ejemplo, el extremo proximal del montante puede ofrecer múltiples configuraciones para su bloqueo dentro de la hebilla, donde cada configuración se traduzca en un volumen diferente de expansión del anclaje.

Antes de la implantación del aparato de la válvula de sustitución descrito en la presente memoria, puede ser conveniente llevar a cabo una valvuloplastia sobre la válvula enferma del paciente mediante la inserción de un balón dentro de la válvula y expandiéndolo utilizando, por ejemplo, una solución salina con un agente de contraste. Además de preparar la zona de la válvula para el implante, la visualización fluoroscópica de la valvuloplastia ayudará a determinar el tamaño apropiado del implante de la válvula de sustitución que hay que utilizar.

Las Figuras 50A - F muestran detalles adicionales del anclaje 30 del aparato 10. La Figura 50A muestra el aparato en una configuración comprimida, como por ejemplo para su instalación dentro de una vaina o de otra luz o para su recuperación o recaptura dentro de una vaina u otra luz. Las Figuras 50B y 50C muestran el anclaje y la válvula en una configuración expandida y bloqueada.

Como se muestra en la Figura 50C, el anclaje 30 presenta tres montantes y tres hebillas. Como se muestra en la Figura 50C las tres valvas de la válvula de sustitución 20 pueden ser acopladas a los tres montantes 32 también conocidos como soportes de la válvula. Los montantes, a diferencia de la trenza, no se comprimen o expanden. En algunas formas de realización, un montante 32 presenta una o más ranuras proximales 33, al menos un agujero proximal 36a y al menos un agujero distal 36b. El tejido de las valvas puede ser introducido a través de la ranura 33 y suturado en posición por medio de un hilo de sutura conducido a través de uno o más agujeros proximales 36a. También pueden ser empleados otros medios conocidos en la técnica para fijar las valvas de la válvula a los montantes.

La Figura 55 ilustra un aparato ejemplar para fabricar anclajes trenzados. Dicho aparato incluye un montaje de trenzado cilíndrico 200. El montaje de trenzado cilíndrico 200 comprende una circunferencia proximal de los montantes internos 202a separados por una distancia x de la circunferencia distal de los montantes internos 202b. x puede ser, por ejemplo, de 10 a 60 mm, de modo más preferente de 20 a 50 mm o, de modo más preferente, de 30 a 40 mm. De manera opcional, el montaje puede también comprender unas circunferencias proximal y distal de los montantes externos 204a y 204b, respectivamente. Los montantes externos 204a y 204b pueden estar situados aproximadamente de 2 a 10 mm desde los montantes 202a y 202b, respectivamente. Los montantes 202a/b y 204/b se proyectan desde el montaje 200 y pueden ser utilizados para conducir un alambre, por ejemplo, para la formación de la trenza de anclaje 30. Los montantes internos 202a y 202b facilitan en general la formación de una trenza, mientras que los montantes externos 204a y 204b facilitan en general la formación de los elementos característicos deseados en los extremos de la trenza, como se describe más adelante en la presente memoria con respecto a las Figuras 57 a 60.

En algunas formas de realización, el montaje 200 comprende, de manera aproximada, de 6 a 20 montantes, de modo más preferente de 8 a 18 montantes o, de modo más preferente de 6 a 16 montantes alrededor de su circunferencia, aunque cualquier número alternativo de montantes se puede incorporar. Asimismo, el montaje 200 tiene, de modo preferente, un diámetro de aproximadamente de 2 a 40 mm, de modo más preferente de 4 a 30 mm o, de modo más preferente de 6 a 20 mm, aunque se puede incorporar cualquier diámetro alternativo. El diámetro del montaje 200 es, de modo preferente, el diámetro de la trenza en su configuración "en reposo".

El montaje 200 puede también comprender, de manera opcional, unos surcos circunferenciales 206 para facilitar el

entrelazado de una primera sección de alambre por debajo de una sección adyacente del alambre. El montaje puede también, de manera opcional, comprender unas depresiones o agujeros 208 además de o, como alternativa, los surcos 206. Las depresiones 208 pueden estar dispuestas en puntos en los que los segmentos de alambre cruzan para actuar como guía visual para la formación de la trenza de anclaje 30, así como para facilitar el entrelazado de una primera sección de alambre por debajo de una sección adyacente de alambre.

Con referencia ahora a las Figuras 56A - D, se describe un procedimiento ilustrativo de utilizar el montaje 200 para fabricar anclajes trenzados de acuerdo con la presente invención. La Figura 56A proporciona una vista detallada de una zona lateral frontal proximal del montaje 200 durante la formación de un anclaje trenzado. La Figura 56B muestra una vista detallada lateral trasera de una sección central del montaje. La Figura 56C muestra una vista del lado frontal de tamaño natural del montaje y la Figura 56D muestra la trenza completa. En las Figuras 56, la trenza de anclaje 30 está conformada a partir de un único filamento de alambre enrollado y entretejido W. Sin embargo, se debe entender que la trenza de anclaje 30 puede, como alternativa, estar conformada a partir de múltiples filamentos de alambre.

Como se aprecia en la Figura 56A, la formación de la trenza de anclaje 30 comienza con la conducción del alambre W partiendo de la posición de partida P cerca del extremo proximal del montaje 200 más allá de los montantes proximales externos 204a y de los montantes proximales internos 202a. El alambre W está, de modo preferente, conformado a partir de un material superelástico y/o con memoria de la forma, como por ejemplo Nitinol. Sin embargo pueden usarse materiales de alambre alternativos, incluidos cromo - cobalto, acero y combinaciones de los mismos, así como materiales adicionales que sin duda tendrán presente los expertos en la materia.

Después de pasar por los montantes proximales 202a, el alambre W rodea el montaje 200 en una espiral helicoidal mientras se extiende entre los montantes distales, como se aprecia en las Figuras 56B y 56C. El alambre rodea, según se aprecia, el montaje 200 con una revolución completa de 360° más un montante adicional. Sin embargo, se puede disponer cualquier grado alternativo de enrollamiento (por ejemplo, una revolución completa de 360° más 2 montantes adicionales, un giro completo de 360° más 3 montantes adicionales, o un número de montantes inferior a un círculo completo de 360°). Como debe resultar evidente a los expertos en la materia, la alteración del grado de enrollamiento, alterará las características de expansión de la trenza resultante en formas conocidas de por sí.

En los montantes internos distales 202b, el alambre W forma el giro Tu y se reconduce hacia atrás en dirección a los montantes distales proximales 202a. Se debe destacar que el alambre W puede formar el giro Tu en cualquiera de los montantes internos 202 o de los montantes externos 204. El giro Tu forma un extremo cerrado de la trenza. Asimismo, se prevén conjuntos adicionales de montantes internos y externos. El alambre de nuevo rodea el montaje 200 en una revolución helicoidal completa de 360° más un montante adicional antes de llegar hasta los montantes internos proximales y se reconduce hacia atrás en dirección a los montantes internos distales. Este proceso se repite con el alambre entretejido de manera reiterada en puntos transversales entre los montantes proximales y distales, por ejemplo, a través de los surcos 206 y/o las depresiones 208, para definir las células de la trenza que dotarán al anclaje 30 de las características deseadas. Como se aprecia en la Figura 56D, el alambre W gira tanto en dirección proximal como distal con el fin de completar la formación de la trenza. En esta forma de realización, el alambre W termina en la porción distal de la trenza en el punto T. La T de terminación puede estar conformada, por ejemplo, por soldadura conjunta de los alambres, aplicando un tubo de contracción alrededor del solapamiento, utilizando un frunce, trenzando los alambres, etc. Técnicas adicionales resultarán evidentes para los expertos en la materia.

Cuando la trenza de anclaje 30 se constituye a partir de un material con memoria de la forma, la trenza puede termofijarse de manera que mantenga un grado de expansión deseado en una configuración en reposo. La configuración termofijada en reposo puede comprender, por ejemplo, la configuración de instalación, (por ejemplo la configuración comprimida) de la Figura 50A, la configuración desplegada (por ejemplo, la configuración expandida) de las Figuras 50B y 50C, o cualquier configuración deseada entre ellas. En formas de realización preferentes, el anclaje se termofija en una configuración entre la configuración de instalación y la configuración desplegada. La trenza de anclaje 30 puede termofijarse cuando todavía está dispuesta sobre el montaje 200 para mantener una configuración en reposo según se ha formado sobre el montaje, que, de modo preferente, es una configuración entre las configuraciones de instalación y desplegada. Como alternativa, la trenza puede termofijarse después de retirarla del montaje de forma completa o total. Como otra alternativa adicional, la trenza puede termofijarse inicialmente mientras todavía está dispuesta sobre el montaje pero, a continuación, puede termofijarse de nuevo adoptando un perfil diferente, por ejemplo, una configuración más expandida. Se espera que la termofijación de la trenza de anclaje 30 dote a la trenza de las deseadas características de instalación y/o despliegue.

Con referencia ahora a las Figuras 57A - 57O, en combinación con las Figuras 50C y 56, se puede definir una trenza de anclaje 30 mediante un conjunto de células diferente de otras células. Dichas células pueden estar formadas para dotar a la trenza de anclaje 30 de uno o más elementos característicos de borde (para uno u otro o ambos extremos distal y proximal). Estos elementos característicos de borde pueden, por ejemplo, reducir o mitigar el esfuerzo dentro de la trenza durante su instalación y despliegue lo que, a su vez, puede reducir la incidencia de la fatiga del material de anclaje provocada por el movimiento pulsátil del anclaje de la zona de anclaje. Como advertirán los expertos en la materia, la formación de la trenza 31 a partir de un único filamento de alambre W (o a partir de múltiples filamentos de alambre W que formen giros o que estén unidos entre sí) puede llevar a la concentración de esfuerzos en los

giros Tu en el alambre en el punto en el que el alambre cambia la dirección y se extiende hacia atrás en dirección al extremo opuesto de la trenza. Dicha concentración de esfuerzos puede ser máxima mientras la trenza está expuesta en sus configuraciones extremas, esto es, cuando la trenza está dispuesta en la configuración de instalación comprimida de la Figura 50A o en la configuración desplegada expandida de las Figuras 50B y 50C.

5 La concentración de esfuerzos puede incrementar la rigidez de una trenza de anclaje y/o puede impedir la instalación y el despliegue, así como el recubrimiento de la trenza. Así, en formas de realización preferente, un grupo de células puede ser configurado para reducir la fuerza de revestimiento según lo descrito en la presente memoria. Asimismo, para potenciar la naturaleza instalable, la concentración de esfuerzos puede requerir que la trenza de anclaje 30 pueda ser fabricada a partir de un alambre relativamente delgado W. Sin embargo el alambre delgado puede no dotar a la trenza de anclaje 30 de la suficiente resistencia radial para desplazar las valvas de la válvula cardiaca natural enferma de un paciente y/o para anclar el aparato 10 contra la anatomía de un paciente. A la inversa, el uso de un alambre W relativamente grueso puede incrementar la rigidez, precluyendo de esta manera la instalación retrógrada del aparato 10, así como el riesgo de acodamiento en los giros de la trenza. De esta manera, en algunas formas de realización, pueden usarse alambres de grosores variables, o pueden entretrejerse múltiples alambres con grosores diferentes. Asimismo, pueden fabricarse alambres a partir de materiales diferentes para formar una trenza de anclaje.

20 Puede ser conveniente reducir la concentración de esfuerzos en los bordes del anclaje 30 donde el alambre W cambia la dirección y/o para reducir la rigidez circunferencial de la trenza de anclaje. Las características de borde del anclaje pueden modificarse mediante la alteración de la forma de sustancialmente todas las células de la trenza de anclaje en el borde del anclaje (por ejemplo, el borde distal y/o el borde proximal). Pueden formarse giros de alambre que controlen la forma de las células marginales dentro de la trenza de anclaje 30 conduciendo el alambre W alrededor de unos montantes externos opcionales 204 del montaje 200 durante la formación de la trenza. La Figura 57A ilustra una vista detallada de un giro terminal estándar Tu de una trenza de anclaje que se traduce en un tamaño y una forma de las células sustancialmente uniformes. La Figura 57B ilustra un giro que se ha alargado para prolongar la distancia a lo largo de la cual pueden distribuirse las fuerzas concentradas en el giro lo que se traduce en una trenza de anclaje con unas células marginales más largas a lo largo del eje geométrico del anclaje que las otras células definidas por la trenza. Esta característica de giro alargado se puede constituir conduciendo el alambre de la trenza alrededor de los montantes externos 204 del montaje 200 y, a continuación, termofijando el alambre.

30 La Figura 57C ilustra una configuración de células marginales del anclaje alternativa, en la que la punta del giro alargado del alambre se ha plegado a partir de una forma cilíndrica definida por la trenza de la trenza de anclaje 30. Esto se puede conseguir, por ejemplo, por medio de una combinación de la conducción del alambre W por dentro del montaje 200 y mediante termofijación. El pliegue fuera de plano del giro Tu de las células marginales del anclaje de la Figura 57C, puede reducir el esfuerzo en algunas configuraciones y, puede también proporcionar un labio para encajar las valvas de la válvula natural del paciente para facilitar la colocación adecuada del aparato 10 durante el despliegue.

40 En la Figura 57D, una característica de giro con forma de W ha sido conformada en el giro de alambre, por ejemplo, conduciendo el alambre de la trenza de anclaje 30 alrededor de un montante interno central 202 y dos montantes externos laterales 204 del montaje 200. Como en el caso de las células alargadas de la trenza de las Figuras 57B y 57C, la forma en W puede distribuir mejor el esfuerzo alrededor del giro Tu. La configuración de células marginales de anclaje de la Figura 57E incluye un bucle conformado en la trenza 31 en el giro, que puede formarse entretejiendo el alambre W alrededor de un montante interno o externo del montaje 200. La Figura 57F proporciona otra configuración de células marginales de anclaje alternativa que presentan un perfil con forma de ocho. Dicho perfil se puede formar por ejemplo, enrollando el alambre W alrededor de un montante interno 202 y de un montante externo alineado 204 en forma de ocho y, a continuación, termofijando el alambre con el perfil resultante.

50 En la Figura 57G, las células marginales de la trenza 31 incluyen una configuración con forma de corazón, que se puede formar enrollando el alambre alrededor de un montante interno y externo alineado del montaje 200 en la forma deseada. En la Figura 57H, las células marginales de la trenza 31 presentan un bucle asimétrico en el giro Tu. El bucle asimétrico afectará a la torsión de la trenza 31 durante la expansión y compresión de la trenza, además de afectar a la concentración de esfuerzos. En la Figura 57I, las células marginales del anclaje presentan una configuración de giro de doble bucle, por ejemplo, mediante su enrollamiento alrededor de dos montantes interno y externo adyacentes del montaje 200. También pueden usarse bucles adicionales. La característica de giro de doble bucle se puede formar con una transición suave entre los bucles, como en la Figura 57I, o puede termofijarse con un perfil más discontinuo como en la Figura 57J.

60 La Figura 57K ilustra que las células marginales de la trenza 31 pueden presentar múltiples configuraciones diferentes alrededor de la circunferencia del anclaje. Por ejemplo, las células marginales del anclaje mostradas en la Figura 57K presentan células de longitud extendida como en la Figura 57B dispuestas en posición adyacente a las células marginales de tamaño estándar, como en la Figura 57A. Las células marginales del anclaje de la Figura 57L presentan una configuración de giro extendida que incorpora un bucle extendido. Las células marginales del anclaje mostradas en la Figura 57M presentan una configuración extendida alternativa con un perfil termofijado específico. Por último, las células marginales del anclaje mostradas en la Figura 57N que se superponen o están termofijadas

para quedar entretejidas entre sí.

En formas de realización preferentes, las células marginales pueden ser enrolladas utilizando alambre, cuerda, o suturas, en un punto en el que el alambre se superpone después de un giro terminal, como se ilustra en la Figura 57O. Esta característica de giro de final anudado impide que las células queden interbloqueadas entre sí durante el despliegue.

La configuración de células marginales de la Figura 57 puede ser termofijada de manera independiente respecto del resto de la trenza. Las configuraciones de células marginales del anclaje de la Figura 57 se disponen solo por razones ilustrativas y, de ninguna manera, deben interpretarse como limitativas. Las características de giro adicionales, dentro del alcance de la presente invención, deben resultar evidentes a los expertos en la materia a la vista de las Figuras 57. Asimismo, se pueden disponer combinaciones de cualquiera de dichas características para conseguir las características deseadas de la trenza de anclaje 30.

Con referencia ahora a las Figuras 58A - E, se ilustran configuraciones adicionales para reducir la concentración de esfuerzos y/o la rigidez circunferencial de la trenza de anclaje 30. Dichas configuraciones pueden ser utilizadas de manera independiente o en combinación con otras configuraciones divulgadas en la presente memoria. Dichas configuraciones son utilizadas, de modo preferente, en los bordes del anclaje para reducir localmente el área en sección transversal sustancialmente de todas las células o de todas las células marginales de la trenza de anclaje (por ejemplo, del borde proximal y/o distal). Como se aprecia en las Figuras 58A y 58B, los giros Tu del alambre W típicamente pueden presentar un perfil en sección transversal sustancialmente continuo (por ejemplo, redondo). Como se aprecia en la Figura 58C, la modificación de las células marginales reduciendo localmente el grosor y el área en sección transversal del alambre W en el (los) giro(s) Tu reducirá la concentración de esfuerzos dentro del alambre al nivel de los giros y facilitará la compresión y/o expansión de la trenza de anclaje 30 desde las configuraciones de instalación a la desplegada. Asimismo, se espera que dicha reducción localizada del grosor o del área en sección transversal, reducirá el riesgo de acodamiento, la fatiga u otro fallo en los giros Tu.

La reducción localizada se puede conseguir por medio de un proceso de grabado químico y /o de electropulido. Como alternativa o de forma adicional, se puede utilizar el rectificado localizado de los giros. Técnicas de tratamiento adicionales resultarán evidentes a los expertos en la materia. Como se aprecia en las Figuras 58D - 58E, el alambre W puede, por ejemplo, comprender un perfil en sección transversal ovalado o rectangular, respectivamente, después de la reducción localizada. El alambre puede, como alternativa, comprender un perfil redondeado con un área en sección transversal reducida (no mostrado). Son obvios otros perfiles. La reducción localizada puede tener lugar en cualquier momento (por ejemplo, antes o después de que se haya tejido una trenza). De modo preferente, la reducción localizada se produce después de la tejeduría. Sin embargo, en algunas formas de realización, un alambre de longitud determinada puede someterse a grabado químico o rectificado en segmentos preestablecidos y, a continuación, tejido.

Con referencia ahora a las Figuras 59A - J, en lugar de la terminación del principio y el fin del alambre W de la trenza 31 en un solapamiento dentro de la trenza, de acuerdo con lo analizado con anterioridad, los dos extremos del alambre pueden ser terminados en el borde del anclaje. Asimismo, cuando la trenza 31 es fabricada a partir de alambres múltiples W, los alambres (o un subconjunto de los alambres) pueden, de manera opcional, ser unidos entre sí o terminados en giro(s) de la trenza. En la Figura 59A, la terminación del alambre W en los extremos del (de los) alambre(s) W comprende una terminación articulada con un montante de articulación 38. En la Figura 59B la terminación T comprende una terminación pinzada o fruncida con un capuchón terminal 39. En la Figura 59C, el capuchón 39 está ajustado alrededor de los extremos del alambre W para formar la terminación recubierta T.

En la Figura 59D, el capuchón 39 está colocado por encima de los extremos del alambre, que, a continuación, se incurvan para ofrecer una terminación dehiscente. En la Figura 59E, los extremos del alambre están encapsulados dentro del capuchón 39 en la terminación T. En la Figura 59F, el capuchón 39 está embutido alrededor de los extremos del alambre. En la Figura 59G, los extremos del alambre están soldados o encolados entre sí. En la Figura 59G, los extremos del alambre están soldados por puntos entre sí. Como alternativa, los extremos del alambre pueden ser braseados para formar la terminación T, como en la Figura 59H. Como otra alternativa más, el capuchón 39 puede estar situado alrededor de los alambres, y en el alambre W se pueden formar acodamientos K pueden para dotar a los extremos del alambre de una presión "sobre el centro" que mantenga la terminación T, por ejemplo, la terminación dehiscente T. Para los expertos en la materia deben resultar evidentes otras terminaciones.

Con respecto a las Figuras 60A - B se describen anclajes alternativos de la presente invención que presentan características de borde del anclaje que facilitan el revestimiento del aparato y reducen la fuerza del revestimiento. En la Figura 60A, las células marginales del anclaje 30 presentan configuraciones inclinadas hacia dentro en los giros del alambre Tu alrededor de una circunferencia proximal del anclaje. Estas configuraciones de células marginales dotan a la circunferencia proximal de un perfil cónico que facilita el revestimiento del aparato dentro de un sistema de instalación, por ejemplo, el sistema de instalación descrito con anterioridad 100, para hacer posible que la compresión del anclaje 30 tenga lugar de una forma más gradual y/o continua, introduciendo la vaina en el túnel del anclaje.

La Figura 60B ilustra otro anclaje alternativo 30 que presenta unas configuraciones de células marginales conformadas por unos giros de alambre Tu alrededor de su circunferencia proximal que, en primer lugar, se doblan hacia fuera y, a continuación, se doblan hacia dentro. La inclinación hacia dentro dota a la circunferencia proximal de un perfil cónico y puede facilitar el revestimiento, mientras que la inclinación hacia fuera puede facilitar el anclaje en un punto de tratamiento, por ejemplo, puede encajar con las valvas de la válvula natural de un paciente. Como resulta obvio, las configuraciones de células marginales de las Figuras 60, así como las de las Figuras 57 a 59, pueden, de manera opcional, estar dispuestas en cualquiera de los extremos proximal o distal del anclaje o en ambos. Las configuraciones de células marginales de las Figuras 60, así como las de las Figuras 57 y 59 pueden, por ejemplo, estar formadas mediante termofijación de la trenza 31 en la configuración deseada.

Con referencia ahora a las Figuras 61, se describen anclajes alternativos adicionales que presentan configuraciones de células marginales adaptadas para bloquear el anclaje en la configuración desplegada para mantener la expansión. En la Figura 61A, el anclaje 30 comprende unas células marginales alargadas, en gancho, formadas a partir de los giros de alambre Tu que están configuradas para alisar la trenza 31 y mantener el anclaje en la configuración desplegada, según se muestra. En la Figura 61B, las características de giro en gancho han sido alargadas, de forma que los ganchos están configurados para alisar el extremo opuesto del anclaje 30 para mantener la expansión.

En la Figura 61C, las células marginales del anclaje definidas por los giros del alambre TuP y las características de giro distales TuD están configuradas para el interbloqueo entre los extremos de la trenza de anclaje 30, con el fin de mantener la configuración desplegada del anclaje 30. Las células proximales de borde forman un gancho adaptado para encajar con los filos alargados de las características de giro distales. Como es evidente, la disposición de todas o de una porción de las configuraciones de las células marginales proximales y distales pueden, de manera opcional, ser invertidas, esto es, las células proximales de borde pueden formar ganchos y las células distales de borde pueden estar configuradas como filos alargados. La Figura 61D ilustra unas configuraciones de interbloqueo de las células proximales y distales de borde con una configuración geométrica más compleja. La Figura 61E ilustra unas configuraciones de interbloqueo de las células marginales proximales y distales mientras que el anclaje 30 está dispuesto en la configuración de instalación comprimida. Las características de giro de bloqueo de las Figuras 61 pueden, por ejemplo estar formadas mediante termofijación de la trenza de anclaje 30 (o solo de las características de bloqueo en la configuración deseada). Características de giro de bloqueo adicionales resultarán evidentes a los expertos en la materia. En formas de realización preferentes, el mecanismo de bloqueo del anclaje puede ajustarse para que ofrezca opciones de bloqueo alternativas que permitan diversos tamaños de expansión.

Las Figuras 62A - 62D ilustran diversas formas de realización de las trenzas de anclaje. Una trenza de anclaje puede estar fabricada como uno o más alambres y puede ser utilizada para formar trenzas de diferente densidad. La densidad de la trenza puede evaluarse mediante el tamaño de las células formadas por la tejedura. En algunas formas de realización, pueden estar tejidas entre sí dos o más trenzas de diferente densidad. Por ejemplo, la Figura 62A ilustra dos grupos de células de dos trenzas entretejidas en el centro. El grupo superior de células forma una tejedura más abierta que el grupo inferior de células, que forma una tejedura más densa. La Figura 62B ilustra otra forma de realización de una trenza de anclaje que incorpora tres grupos de células. Los bordes superior e inferior (proximal y distal) de la trenza de anclaje presentan células más densas que la porción central del anclaje. Asimismo, los bordes del anclaje están tejidos a partir de un filamento más fino que la porción central. En otra forma de realización ilustrada por la Figura 62C, las tres secciones de la válvula de anclaje tejidas con más de un alambre. Los alambres de cada sección están fabricados con un material y/o un grosor diferentes. Los alambres dispuestos en las fronteras en sección pueden o no interconectar con los alambres de una sección diferente. Cada una de las secciones del anclaje de la trenza puede estar compuesta por un número de alambres diferente. La Figura 62D ilustra otra forma de realización de un anclaje trenzado que presenta tres secciones. En esta forma de realización, todas las secciones están compuestas por un único alambre. Las secciones/bordes proximal y distal del anclaje trenzado presentan el mismo paso. La zona central del anclaje trenzado presenta un paso diferente que el de las secciones de los bordes.

Las Figuras 63A - 63E ilustran vistas laterales del anclaje trenzado que presentan más de un paso de la trenza. La variación del paso dentro del anclaje permite variaciones localizadas en el acortamiento transversal del anclaje, en cuanto un mayor acortamiento se obtiene mediante un paso superior respecto de la trenza. Asimismo, las características de acortamiento localizadas permiten el diseño de una trenza que incorpore diversos diámetros dependiendo de la cantidad del acortamiento. (Cuanto mayor sea el acortamiento, mayor será el incremento del diámetro tras el despliegue).

La Figura 63A, por ejemplo, es una representación de una vista lateral del anclaje trenzado de la Figura 62D. En el lado izquierdo de la figura, el anclaje expandido se ilustra con una tejedura más densa (paso más corto) en los extremos distal y proximal; por tanto, los puntos están situados más próximos entre sí. La sección intermedia del anclaje está compuesta por una tejedura más holgada de la que se genera por una trenza de paso mayor y se representa por unos puntos que están más alejados entre sí. En el lado derecho de la figura el anclaje roscado está acortado y los puntos están comprimidos disponiéndose más próximos entre sí. En el lado derecho de la figura, el anclaje trenzado está acortado y los puntos están comprimidos situándose más próximos entre sí. En este caso, la porción central del anclaje está más acortada que los bordes proximal y distal. La Figura 63B ilustra una vista lateral

de un anclaje trenzado acortado que se crea mediante un paso reducido en los bordes y un paso amplio en la parte media. La Figura 63C ilustra una vista lateral de un anclaje trenzado acortado que se crea mediante unos bordes de paso elevado y una sección intermedia de paso reducido. La Figura 63D ilustra una vista lateral de un anclaje trenzado acortado que incluye una característica de estanqueidad o una característica de ocupación de espacio en ambos extremos. Este tipo de anclaje puede ser creado por una trenza de paso amplio en los bordes, una trenza de paso reducido en la parte media y la termofijación de los bordes para que se ensortijen tras la retirada de la vaina. Esta característica terminal resulta de utilidad para facilitar el anclaje al funcionar como localizador y junta de estanqueidad. La Figura 63E ilustra una vista lateral de un anclaje trenzado acortado que está asociado con una válvula de eversión o características de localización.

En las formas de realización preferentes, la sección intermedia del anclaje puede estar compuesta por un(os) alambre(s) más grueso(s) que la(s) sección(es) del (de los) borde(s).

Las Figuras 64A - 64C ilustran un ejemplo del proceso de despliegue del anclaje, como el ilustrado en la Figura 63B anterior. La Figura 64A ilustra un anclaje trenzado 30 en su configuración expandida. El anclaje está compuesto por tres secciones. Las secciones distal y proximal del anclaje están fabricadas en una trenza de tejedura fina (paso baso). La sección intermedia del anclaje está fabricada en una trenza de paso más amplio y, de modo preferente, están termofijadas para rodar tras la retirada de la vaina. Asimismo, en formas de realización preferentes, los filamentos de las secciones distal y proximal pueden ser más finos (por ejemplo, con un grosor de 0,005) que los filamentos de la sección intermedia (por ejemplo con un grosor de 0,010). Los montantes 32 están acoplados a la sección intermedia del anclaje. Para el despliegue, los accionadores proximales 106 están acoplados a la sección intermedia del anclaje. La Figura 64B ilustra el proceso de despliegue. Cuando el anclaje es empujado en dirección distal por los accionadores proximales y traccionado en dirección proximal por los accionadores distales, presenta la vaina retirada y comienza el acortamiento. La sección distal se enrolla y puede actuar como localizador, ayudando al cirujano a localizar la válvula aórtica. Funciona entonces como una junta estanca que impide las fugas. La sección proximal puede, de manera opcional, también enrollarse. En la Figura 64C, el dispositivo puede estar configurado de forma que la sección intermedia de la válvula pueda formar un perfil de reloj de arena o un perfil redondeado. A continuación se pueden retirar los accionadores de acuerdo con lo descrito con anterioridad. La Figura 64D es otra ilustración del anclaje trenzado en su configuración alargada. La Figura 64E es otra ilustración del anclaje trenzado en su configuración acortada.

Las Figuras 65A - 65B ilustran otra forma de realización de un anclaje trenzado. En esta forma de realización, el anclaje incluye dos secciones -una sección distal fabricada en una tejedura fina y en una trenza de paso más amplio que la sección proximal. En la Figura 65A el dispositivo se despliega de forma que la sección distal fabricada en la tejedura fina se dispone en posición distal respecto de la válvula aórtica. En la Figura 65B, la sección distal está acortada, ya sea mediante memoria termofijada o de forma activa. El acortamiento de la sección distal permite al cirujano localizar la válvula y situar el anclaje antes de la liberación.

Los anclajes descritos en la presente memoria pueden ser, por ejemplo, radialmente simétricos, bilateralmente simétricos, o asimétricos. Un anclaje radialmente simétrico es uno para el que la simetría se produce a través de cualquier diámetro. Un anclaje bilateralmente simétrico es uno para el que la simetría se produce a través de un número finito de diámetros). Un anclaje asimétrico es uno para el cual no se produce ningún diámetro a través del cual se pueda encontrar una simetría. La Figura 50B ilustra una forma de realización de un anclaje radialmente simétrico. La Figura 66A ilustra una forma de realización de un anclaje bilateralmente simétrico. La Figura 66B ilustra dos formas de realización (vistas lateral y desde arriba) de anclajes asimétricos. Las ventajas de los anclajes bilateralmente simétricos y asimétricos es su capacidad para evitar la interferencia con elementos característicos anatómicos, como por ejemplo las aberturas de las coronarias y/o la válvula mitral. De esta manera, en formas de realización preferentes, un anclaje trenzado incluye una zona adaptada para impedir la expansión del anclaje por dentro de la válvula mitral, como se ilustra en la Figura 66A.

En formas de realización preferentes, el anclaje incluye un elemento de encaje de las valvas y/o un elemento de inversión de estanqueidad situado en su extremo proximal. El elemento de encaje de las valvas está adaptado para encajar con las valvas naturales del corazón del paciente o, de modo más preferente, con el borde proximal y/o las fijaciones comisurales de las valvas naturales. El elemento de encaje de las valvas no necesita extenderse a lo largo de todo el recorrido por el interior del receptáculo por el extremo distal de la valva natural. Formas de realización preferentes del aparato de la presente memoria se muestran en las Figuras 32 a 34, 49, 50, 57 y 62 a 73, que se analizan más adelante con mayor detalle.

La Figura 67 ofrece una vista detallada de una zona lateral frontal de la trenza de anclaje 30 con los giros terminales cerrados, Tu. La trenza de anclaje 30 incluye diversas células algunas de las cuales presentan un giro terminal (Tu). Los giros terminales pueden desempeñar diversas funciones. Por ejemplo, los giros terminales pueden estar configurados para reducir la fuerza de revestimiento, para reducir el esfuerzo en el interior de la trenza durante la instalación y despliegue, para impedir la migración distal durante la expansión del anclaje y/o para alinear de manera efectiva el anclaje contra la válvula natural durante el despliegue. En formas de realización preferentes, una característica de giro terminal funciona para impedir la migración distal y para alinear el anclaje mediante el encaje de las valvas naturales. En formas de realización preferentes, el extremo proximal de un anclaje comprende unas

formas de realización (Tu).

5 Las Figuras 57A - 57N proporcionan múltiples ejemplos de células marginales que presentan una característica de giro terminal. Las características de giro terminales divulgadas y otras conocidas en la técnica pueden usarse como elementos de encaje de las valvas para encajar las valvas cardíacas naturales con el anclaje. Los elementos de encaje de las valvas son, de modo preferente, solidarios con el anclaje o, de modo más preferente, parte de un anclaje trenzado. Las características de giro terminales pueden presentarse en el extremo proximal, en el extremo distal, o en ambos extremos proximal y distal del anclaje.

10 Por ejemplo, la Figura 57A ilustra una vista en detalle de un giro terminal estándar Tu de una trenza de anclaje que se traduce en una trenza con un tamaño y una forma de las células sustancialmente uniformes.

15 La Figura 57B ilustra un giro que se ha alargado para prolongar la distancia sobre la cual las fuerzas concentradas en el giro pueden distribuirse, lo que se traduce en una trenza de anclaje que presenta unas células marginales más largas a lo largo del eje geométrico del anclaje que las otras células definidas por la trenza. Esta característica de giro alargado se puede formar conduciendo el alambre de la trenza alrededor de los montantes externos y, a continuación, termofijando el alambre.

20 La Figura 57C ilustra una configuración alternativa de células marginales del anclaje, en la que la punta alargada del alambre puede ser doblada a partir de un perfil cilíndrico definido por la trenza de la trenza de anclaje 30. Esto se puede conseguir, por ejemplo, mediante una combinación de la conducción del alambre W por dentro de un montaje y, a continuación mediante termofijación. Dicho giro Tu de las células de los bordes del anclaje de la Figura 57C puede reducir el esfuerzo en algunas configuraciones sin incrementar la altura, y puede también incorporar un labio para el encaje de las valvas de la válvula natural del paciente para facilitar la colocación adecuada del aparato 10 durante el despliegue.

25 En la Figura 57D, se ha dispuesto una característica de giro con forma de W en el giro del alambre, por ejemplo, conduciendo el alambre de la trenza de anclaje 30 alrededor de un montante interno central y de dos montantes externos laterales. Como en el caso de las células de la trenza alargadas de las Figuras 57B y 57C, la forma en W puede distribuir mejor el esfuerzo alrededor del giro Tu.

30 La configuración de células marginales del anclaje de la Figura 57E incluye un bucle formado en la trenza 30 en el giro, el cual puede ser formado enlazando el alambre W alrededor de un montante interno o externo.

35 La Figura 57F proporciona otra configuración alternativa de células marginales del anclaje con forma de ocho. Dicha forma puede disponerse, por ejemplo, envolviendo el alambre W alrededor de un montante interno y de un montante externo alineados adoptando una figura en ocho y, a continuación, termofijando el alambre para conseguir la forma final.

40 En la Figura 57G, las células marginales de la trenza 30 incluyen una configuración con forma de corazón, la cual puede ser formada enrollando el alambre alrededor de un montante interno y externo alineados de la manera deseada.

45 En la Figura 57H, las células marginales de la trenza 30 presentan un bucle asimétrico al nivel del giro Tu. El bucle asimétrico repercutirá en la torsión de la trenza 30 durante la expansión y compresión de la trenza, además de repercutir en la concentración del esfuerzo.

50 En la Figura 57I, las células marginales del anclaje presentan una configuración en giro con doble bucle, por ejemplo mediante su enrollamiento alrededor de dos montantes interior y exterior adyacentes. También pueden ser empleados bucles adicionales.

La característica de giro de bucle doble puede ser formada con una transición suave entre los bucles, como en la Figura 57I, o puede ser termofijada para adoptar una configuración más discontinua como en la Figura 57J.

55 La Figura 57K ilustra que las células marginales de la trenza 30 puede presentar múltiples configuraciones diferentes alrededor de la circunferencia del anclaje. Por ejemplo, las células marginales del anclaje mostradas en la Figura 57K presentan células de longitud extendida como en la Figura 57B dispuestas en la posición adyacente a las células marginales de tamaño estándar, como en la Figura 57A.

60 Las células marginales del anclaje de la Figura 57L presentan una configuración de giro extendida que incorpora un bucle extendido.

65 Las células marginales del anclaje mostradas en la Figura 57M presentan una configuración alternativa extendida con un perfil termofijado específico.

En la Figura 57N, algunas o todas las células marginales del anclaje están entretejidas. Cuando están entretejidas,

una o más células marginales pueden ser más cortas o más largas que una célula adyacente de borde. Esto permite que una o más células marginales se extiendan por dentro del (de los) uno o más receptáculo(s) de las valvas. Por ejemplo, en la Figura 57N el Tu intermedio puede ser más alto que las dos células adyacentes de borde permitiendo así que la célula de borde esté situada dentro de un receptáculo de las valvas.

En cualquiera de las formas de realización de la presente memoria, las células marginales pueden enrollarse usando alambre, cuerda, o suturas, en un emplazamiento en el que el alambre se superponga después de un giro terminal, como se ilustra en la Figura 57O. Esta característica de giro de anudado terminal impide que las células queden interbloqueadas durante el despliegue.

El anclaje y cualquiera de sus características puede termofijarse para adoptar diferentes configuraciones. Por ejemplo, el anclaje puede termofijarse en su configuración "en reposo" de forma que, tras la retirada de la vaina, se expanda radialmente. Las características de giro terminales/los elementos de encaje de las valvas pueden termofijarse en una configuración "en reposo" diferente de la configuración en reposo del anclaje. En una forma de realización preferente, las características de giro terminales son termofijadas para "abrirse como una flor" y, a continuación "evertir" tras la retirada de la vaina.

Las características de giro terminales de las Figuras 57 se incorporan solo por razones ilustrativas y de ningún modo deben interpretarse como limitativas. Las características de giro adicionales, dentro del alcance de la presente invención, deben resultar evidentes para los expertos en la materia teniendo en cuenta las Figuras 57. Asimismo, pueden proporcionarse combinaciones de cualquiera de dichas características de giro terminales para conseguir las características deseadas del anclaje 30.

Con referencia ahora a las Figuras 68A - E, se ilustran configuraciones adicionales para la reducción y/o la rigidización circunferencial de una trenza de anclaje y/o de unos elementos de encaje de las valvas. Dichas configuraciones pueden usarse de manera independiente o en combinación con otras configuraciones divulgadas en el presente documento. Dichas configuraciones se usan, preferentemente, en los bordes del anclaje para reducir localmente el área en sección transversal de prácticamente todas o la totalidad de las células marginales de la trenza de anclaje (por ejemplo proximal y/o distal). Como se aprecia en las Figuras 68A y 68B, los giros Tu del alambre W típicamente pueden presentar un perfil en sección transversal sustancialmente continuo (por ejemplo, redondo). Como se aprecia en la Figura 68C, la modificación de la configuración de las células marginales mediante la reducción local del grosor o del área en sección transversal del alambre W en el (los) giro(s) Tu reducirá la concentración del esfuerzo dentro del alambre al nivel de los giros y facilitará la compresión y/o la expansión de la trenza de anclaje 30 desde las configuraciones de instalación hasta las de despliegue. Asimismo, se espera que dicha reducción localizada de grosor o en el área en sección transversal reducirá el riesgo de acodamientos, de fatiga u otros fallos en los giros Tu.

En cualquiera de las formas de realización del presente documento, la reducción localizada de un alambre de anclaje se conseguirá por medio de grabado químico y/o de electropulido localizados. Como alternativa o de forma adicional puede usarse el rectificado localizado de los giros. Para los expertos en la materia serán evidentes técnicas de procesamiento adicionales. Como se aprecia en las Figuras 68D - 68E, el alambre W puede, por ejemplo, comprender un perfil en sección transversal ovalado o rectangular, respectivamente, después de la reducción localizada. El alambre puede, como alternativa, comprender un perfil redondeado con un área en sección transversal reducida (no mostrada). Serán obvios otros perfiles. La reducción localizada puede tener lugar en cualquier momento (por ejemplo, antes o después de que se haya tejido una trenza). De modo preferente, la reducción localizada se produce después de la tejeduría. Sin embargo, en algunas formas de realización, un alambre de una longitud determinada puede someterse a grabado químico o rectificado en segmentos preestablecidos y, a continuación, tejerse.

Con referencia ahora a las Figuras 69A - F, se proporciona un procedimiento de sustitución endovascular de la válvula aórtica enferma de un paciente. El procedimiento conlleva la instalación endovascular de un aparato anclaje/válvula y la colocación de dicho aparato por medio de la alineación efectiva con las valvas de la válvula natural del paciente. La alineación con las valvas de la válvula natural se produce, de modo preferente, utilizando los elementos de encaje de las valvas.

En la Figura 69A, un sistema de instalación modificado 100' instala el aparato 10 en la válvula aórtica, AV, enferma dentro de la vaina 110. El aparato 10 es instalado en una configuración de instalación comprimida.

Como se aprecia en las Figuras 69B y 69C, el aparato 10 se despliega desde la luz 112 de la vaina 110, por ejemplo, con la ayuda de una guía fluoroscópica. La vaina 110 incluye en su extremo distal unos elementos de encaje de las valvas 120. Tras el despliegue, el anclaje 30 del aparato 10 se autoexpande dinámicamente hasta adoptar una configuración parcialmente desplegada. Esto provoca que los elementos 60 también se expandan de forma dinámica, así como el filtro de membrana (o trenza) 61A y los elementos de encaje de las valvas 120. Como en el caso del despliegue por medio del sistema de instalación 100, el despliegue del aparato 10 por medio del sistema de instalación 100' es completamente reversible hasta que los cierres 40 se hayan accionado.

De este modo, el sistema de instalación 100' comprende el elemento de encaje de las valvas 120, el cual, de modo preferente, se autoexpande junto con el anclaje 30. En formas de realización preferentes, el extremo distal de los elementos de encaje de las valvas 120 se expande hasta una distancia radial mayor que el anclaje 30. Asimismo, los elementos de encaje 120 pueden estar dispuestos entre los elementos 60 del sistema de instalación 100' y la zona del labio 32 del anclaje 30. Sin embargo, los elementos de encaje de las valvas 120 pueden también estar dispuestos sobre el extremo proximal de un anclaje (como se ilustra en la Figura 70). Los elementos de encaje de las valvas 120 encajan de manera liberable con el anclaje. Como se aprecia en la Figura 69C, los elementos de encaje de las valvas 120 se despliegan inicialmente en posición proximal respecto de las valvas L de la válvula natural del paciente. Después se puede hacer avanzar/recolocar de forma dinámica el aparato 10 y el elemento 120 hasta que el elemento de encaje se alinee de manera efectiva contra las valvas, asegurando de esta manera la colocación adecuada del aparato 10. El elemento de encaje de las valvas encaja con los bordes proximales de las valvas de la válvula natural y/o con las fijaciones comisurales. El elemento de encaje de las valvas no necesita extenderse por todo el recorrido hasta el borde distal de las valvas naturales (receptáculos de las valvas). En formas de realización preferentes, una longitud del elemento de encaje de las valvas es inferior a aproximadamente 20 mm, de modo más preferente inferior a aproximadamente 15 mm o, de modo más preferente, inferior a aproximadamente 10 mm. Una vez que el elemento de encaje de las valvas 120 está alineado contra las valvas de la válvula natural y/o con las fijaciones comisurales, el aparato 10 se despliega sustancialmente en dirección distal con respecto a las aberturas de las coronarias del corazón.

En cualquiera de las formas de realización de la presente invención, el sistema de instalación 100' puede incluir la estructura de filtro 61A (por ejemplo, la membrana de filtro o trenza) como parte de los elementos de empuje 60 para actuar como elemento de protección embólico. Durante la manipulación y colocación del anclaje se pueden generar émbolos procedentes o bien la válvula natural enferma o del tejido aórtico circundante y pueden provocar un bloqueo. Las flechas 61B de la Figura 69C muestran el flujo sanguíneo a través de la estructura de filtro 61A donde se permite el flujo de la sangre, pero los émbolos quedan atrapados en el sistema de instalación y se eliminan con él al final del procedimiento.

Puede aplicarse un acortamiento activo sobre el anclaje 30 mientras que el elemento 120 está dispuesto en posición proximal respecto de las valvas, como se ilustra en la Figura 69D. El acortamiento activo se puede llevar a cabo accionando los elementos de anclaje distales (por ejemplo, los elementos 50) y/o los elementos de accionamiento del anclaje proximales (por ejemplo, los elementos 60). Tras la alineación efectiva del elemento 120 contra las valvas L, el elemento 120 descarta la migración posterior distal del aparato 10 durante el acortamiento adicional, de modo que reduce el riesgo de una colocación inadecuada del aparato. La Figura 69E detalla el encaje del elemento 120 contra las valvas naturales.

Como se aprecia en la Figura 69F, una vez que el aparato 10 está completamente desplegado, el anclaje 30 puede quedar bloqueado (de manera reversible o irreversible). A continuación, los elementos de encaje de las valvas 120 de la estructura 61A, los elementos 50 y/o los elementos 60 pueden ser desacoplados del aparato, y se puede retirar el sistema de instalación 100' del paciente, completando de esta manera el procedimiento.

La Figura 70 ilustra una forma de realización alternativa del aparato de las Figuras 69A - F descritas con anterioridad, en la que los elementos de encaje de las valvas 120 están acoplados al anclaje 30 del aparato 10' y no al de instalación 100. En la forma de realización ilustrada de la Figura 70, los elementos de encaje de las valvas 120 permanecen implantados cerca de la válvula cardiaca natural del paciente después del despliegue del aparato 10' y de la retirada del sistema de instalación 100. Las valvas L pueden quedar emparedadas entre la zona proximal del anclaje 30 y el elemento de encaje de las valvas 120 en la configuración completamente desplegada. De esta manera, el elemento 120 alinea de manera efectiva el aparato 10' con respecto a las valvas L y descarta la migración distal del aparato con el paso del tiempo.

Las Figuras 71A - 71C ilustran otra forma de realización de la instalación endovascular de un aparato de la presente invención. En la Figura 71A, se inserta en la válvula aórtica un catéter 600 por vía percutánea de forma retrógrada. El catéter pasa a través de la válvula aórtica natural antes de que un cirujano active la retirada de la vaina del aparato de anclaje/válvula. Cuando el catéter de revestimiento es extraído proximalmente de la válvula natural, el anclaje 30 y la válvula de sustitución 20 quedan sin la vaina. Inmediatamente, la porción del anclaje 30 sin vaina se autoexpande de forma dinámica hasta su posición "en reposo", y la válvula de sustitución 20 situada dentro del anclaje recobra una estructura no comprimida, lo que permite que empiece a funcionar. En formas de realización preferentes, en su posición "en reposo", el anclaje 30 presiona contra las valvas naturales y limita el flujo de la sangre por entre el anclaje y la valva. Asimismo, en formas de realización preferentes, porciones relativamente adyacentes del anclaje 30 a la válvula están cubiertas externamente por una junta de estanqueidad 60, de modo más preferente, la totalidad del contorno exterior del anclaje 30 excluyendo los elementos de encaje de las válvulas queda externamente cubierto por una junta de estanqueidad o, de modo más preferente, la totalidad del contorno del anclaje 30 incluyendo la cara externa de los elementos de encaje de las válvulas está externamente cubierta por una junta de estanqueidad. Una junta de estanqueidad puede estar compuesta por cualquier material que impida o limite el flujo de sangre a través del anclaje. En formas de realización preferentes, una junta de estanqueidad está compuesta por un polímero elástico delgado o por cualquier otro tipo de material textil. La junta de estanqueidad puede estar fijada al anclaje por cualquier medio conocido en la técnica y, en algunas formas de realización, al

extremo distal de la válvula. En formas de realización preferentes, una junta de estanqueidad está fijada al anclaje mediante sutura.

En la Figura 71B, cuando se tracciona más el catéter en dirección proximal, el extremo proximal del anclaje 30 y los dedos 50 quedan sin la vaina. En esta forma de realización, es posible visualizar que la junta de estanqueidad cubre la totalidad del contorno del anclaje, incluida la cara externa del elemento de encaje de las valvas 70. Tan pronto como el extremo proximal del anclaje queda al descubierto, se expande también de forma dinámica. Asimismo, cuando los dedos 50 quedan al descubierto, la válvula de sustitución 20 comienza a funcionar, de modo que permite que la sangre fluya a través de la válvula de sustitución 20 entre los dedos 50, y alrededor del catéter 600. Esto permite también que la sangre fluya por el interior de las aberturas de las arterias coronarias. En otras formas de realización en las que la junta de estanqueidad no cubre el extremo proximal del anclaje, la válvula de sustitución puede empezar a funcionar tan pronto como la porción no cerrada de forma estanca del anclaje queda sin la vaina. Esto provoca que los elementos de encaje de las valvas 70 se expandan radialmente hasta su posición de termofijación y encajen con las valvas cardiacas naturales.

A continuación, la Figura 71C, cuando el aparato se acorta de forma activa utilizando los accionadores proximales (por ejemplo, dedos) y/o distales (por ejemplo, los elementos 55), los elementos de encaje de las válvulas se alinean de manera efectiva con las valvas de la válvula natural. El acortamiento puede controlar que las juntas de estanqueidad 60 se frunzan y creen pliegues. Después, estos pliegues pueden ocupar los receptáculos y, de este modo, mejoran la estanqueidad paravalvular. En formas de realización preferentes, en las que los elementos de encaje de las valvas están cubiertos con una junta de estanqueidad, al menos una porción de la junta está también situada entre las valvas de la válvula natural y la pared aórtica. Una vez que el anclaje está completamente comprimido dentro de la pared aórtica, el anclaje queda bloqueado, los dedos y los mandriles de los montantes quedan desconectados, y la junta queda adaptada para limitar aún más el flujo sanguíneo alrededor de la válvula de sustitución. A continuación se retira el catéter, dejando detrás la válvula 20, la junta de estanqueidad 60 y el anclaje 70. Cuando está completamente desplegado, el anclaje está dispuesto en posición sustancialmente distal con respecto a las aberturas de las arterias coronarias del paciente de forma que no interfieran con el flujo sanguíneo que discurre a través de las aberturas.

Las Figuras 72A - 72B ilustran una forma de realización en la que solo una porción distal del anclaje 30 está cubierta por la junta 60 y en la que el anclaje 30 está solo parcialmente desplegado, dado que la sangre puede escapar a través del extremo proximal de la trenza de anclaje. Dado que el anclaje 30, en esta forma de realización, no presenta vaina, presiona contra las valvas de la válvula natural. En este punto, la válvula de sustitución 20 es operativa aun cuando el anclaje 30 no esté completamente desplegado, dado que la sangre puede escapar a través del extremo proximal de la trenza de anclaje. Esto permite que la sangre fluya a través de la válvula de sustitución 20 y fuera de los agujeros existentes en el extremo distal del anclaje 30 durante la sístole (Figura 72A) impidiendo al tiempo el reflujo durante la diástole (Figura 72B).

Las Figuras 73A - 73B ilustran una forma de realización similar en la que la junta 60 alrededor del anclaje 30 rodea la totalidad del contorno del anclaje 30. En esta forma de realización, la válvula 20 no resulta operativa hasta que tanto el anclaje 30 como una porción de los dedos queden desprovistos de la vaina. Tan pronto como una porción de los dedos 50 queda desprovista de la válvula, la válvula de sustitución 20 es completamente operativa. Esto permite que la sangre fluya a través de la válvula de sustitución 20 y del anclaje 30, saliendo por los dedos 50 y alrededor del catéter 60 desembocando en la aorta y en las aberturas de las arterias coronarias durante la sístole. De modo similar, durante la diástole, la válvula de sustitución 20 se cierra e impe que el reflujo sanguíneo entre en la cámara.

En cualquiera de las formas de realización del documento, el anclaje es, de modo preferente, una trenza de anclaje autoexpandible. La trenza de anclaje de la presente invención puede estar fabricada a partir de uno o más alambres, de modo más preferente de 2 a 20 alambres, de modo más preferente de 3 a 15 alambres o, de modo más preferente, de 4 a 10 alambres. Asimismo, la densidad de la trenza se puede modificar mediante diversas formas de la tejedura utilizada.

Las Figuras 32 - 34 ilustran el proceso de formación de una junta de estanqueidad plisada alrededor de una válvula de sustitución para impedir las fugas. La Figura 32 ilustra una junta de estanqueidad de material textil 380 antes del despliegue y el acortamiento del aparato de anclaje/válvula. En la Figura 32 la junta de estanqueidad de material textil 380 se extiende desde el extremo distal de la válvula 20 en dirección proximal sobre el anclaje 30 durante la instalación. Durante el despliegue, como se ilustra en la Figura 33, el anclaje 30 se acorta y la junta de estanqueidad de material textil 380 se apelonona para crear unas aletas de material textil y unos receptáculos que se extienden por el interior de los espacios conformados por las valvas de la válvula natural 382. El tejido apelononado o los pliegues se producen, en particular, cuando los receptáculos se llenan de sangre en respuesta a la presión sanguínea de reflujo. Los plisados pueden crear un cierre estanco alrededor de la válvula de sustitución. La Figura 34 ilustra el anclaje 30, rodeado por la junta de estanqueidad de material textil 380 por entre las valvas de la válvula natural 382. En formas de realización preferentes, al menos una porción de una junta de estanqueidad queda capturada entre las valvas y la pared del corazón cuando el anclaje está completamente desplegado.

REIVINDICACIONES

1.- Aparato para la sustitución endovascular de la válvula cardiaca de un paciente, comprendiendo el aparato:

5 un anclaje expandible (30) que soporta una válvula de sustitución (20), teniendo el anclaje (30) una configuración de instalación y una configuración desplegada,

10 caracterizado por que el anclaje comprende unas configuraciones de células marginales en torno a su circunferencia proximal que, en primer lugar, se doblan hacia fuera y, a continuación, se doblan hacia dentro.

2. El aparato de la reivindicación 1, en el que la inclinación hacia dentro dota a la circunferencia proximal de un perfil cónico.

15 3. El aparato de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la configuración de células marginales está conformada a partir de un material con memoria de forma.

20 4. El aparato de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el anclaje expandible tiene una longitud de instalación en una configuración de instalación que es sustancialmente mayor que una longitud desplegada en una configuración desplegada.

5. El aparato de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que se acorta el anclaje durante el despliegue.

25 6. El aparato de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la configuración de instalación es una configuración comprimida y la configuración desplegada es una configuración expandida.

7. El aparato de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el anclaje se autoexpande desde la configuración de instalación.

30 8. El aparato de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el anclaje se expande por balón.

9. El aparato de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el anclaje está conformado con una aleación de níquel - titanio.

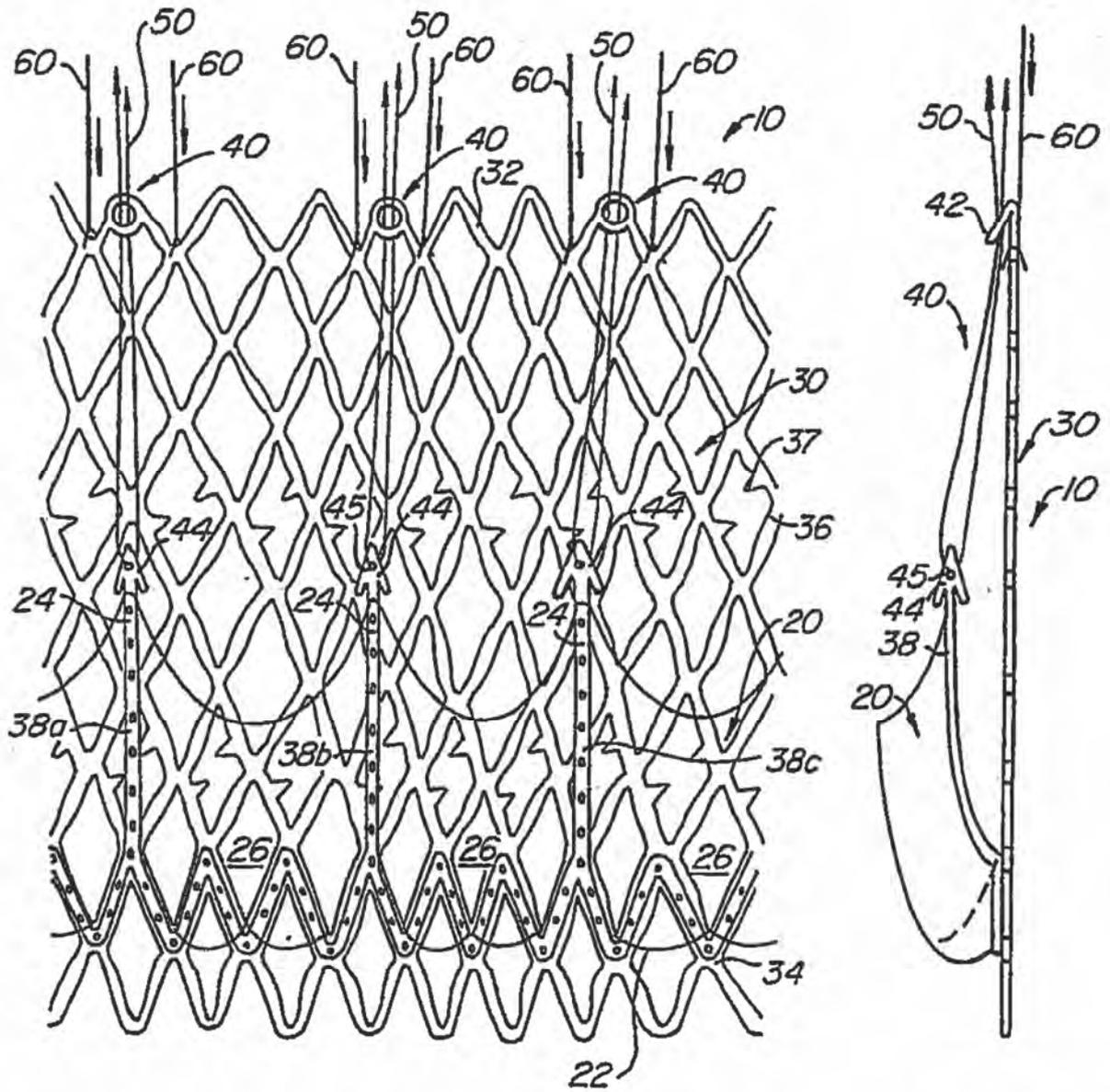


FIG. 1A

FIG. 2A

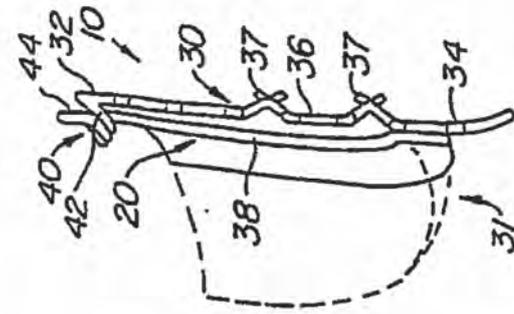


FIG. 2B

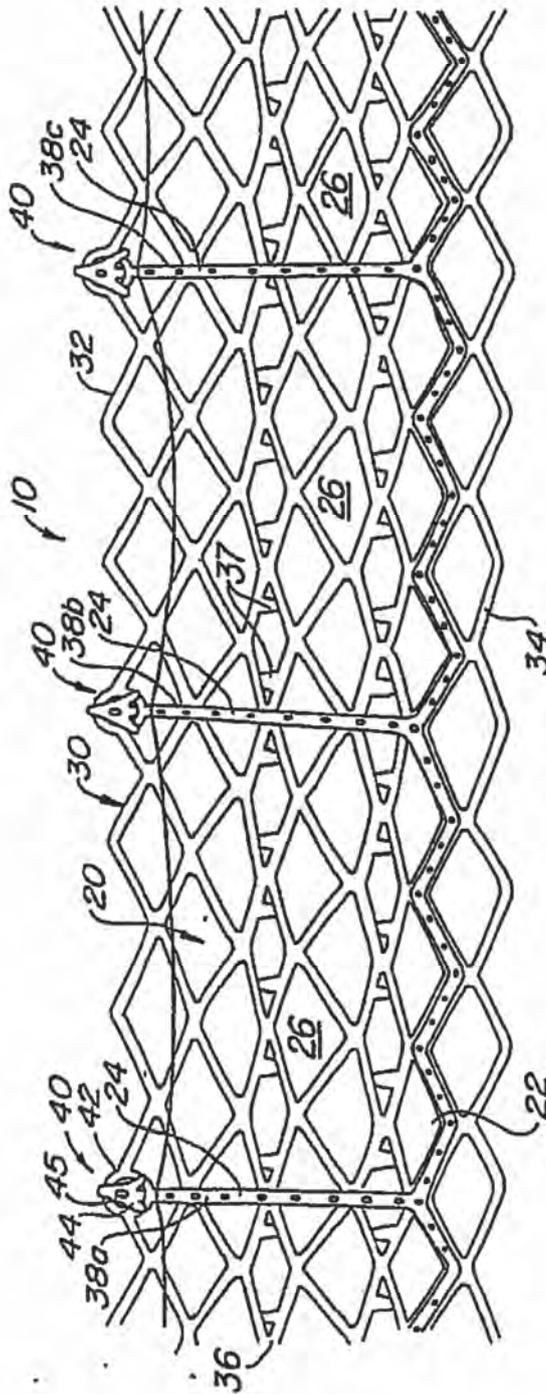


FIG. 1B

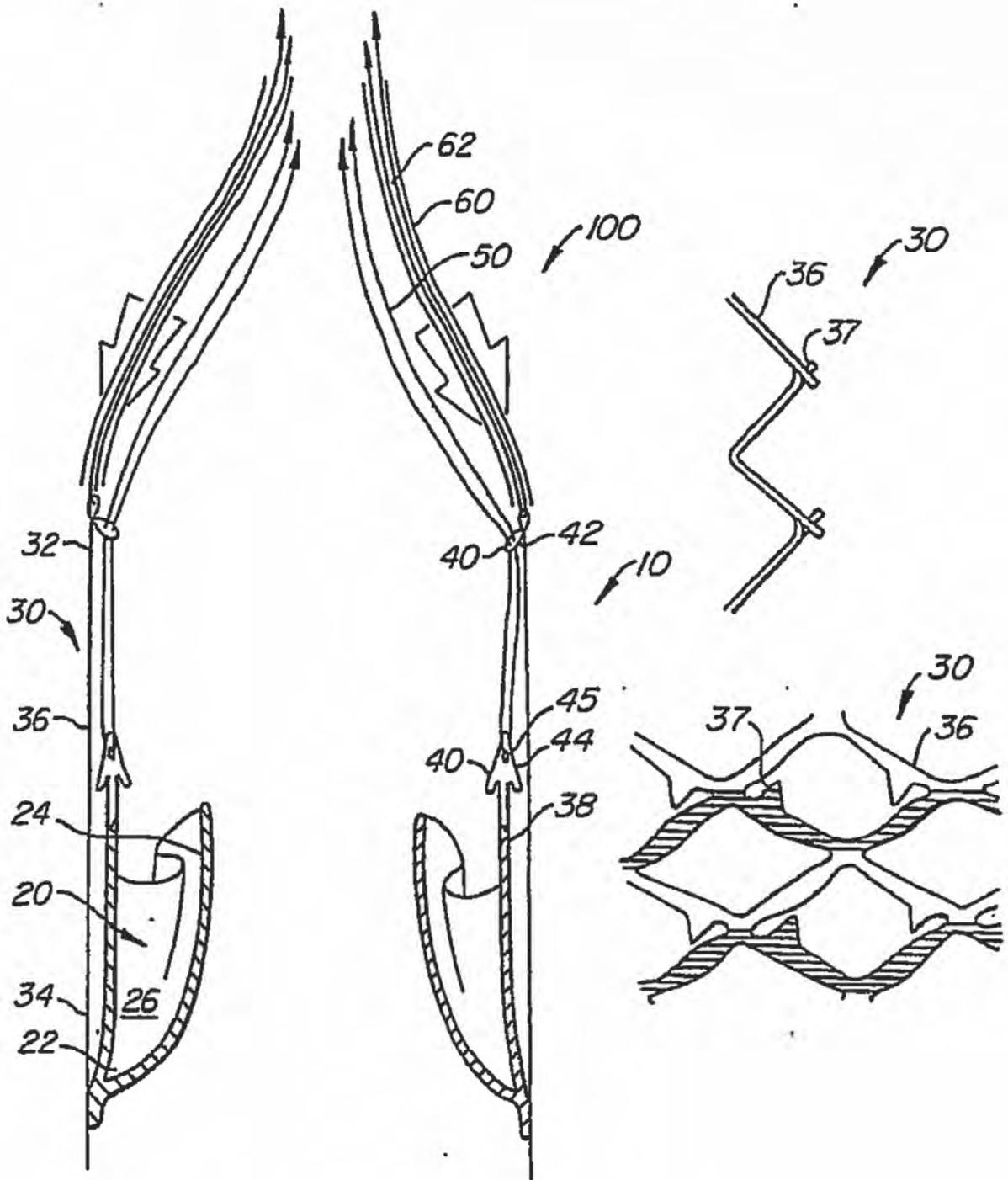


FIG. 3B

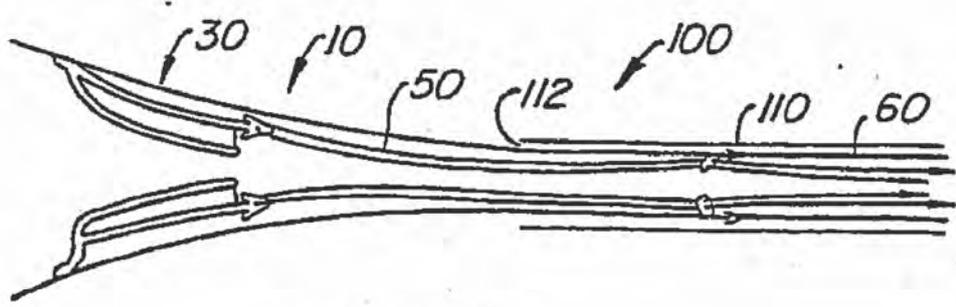


FIG. 4A

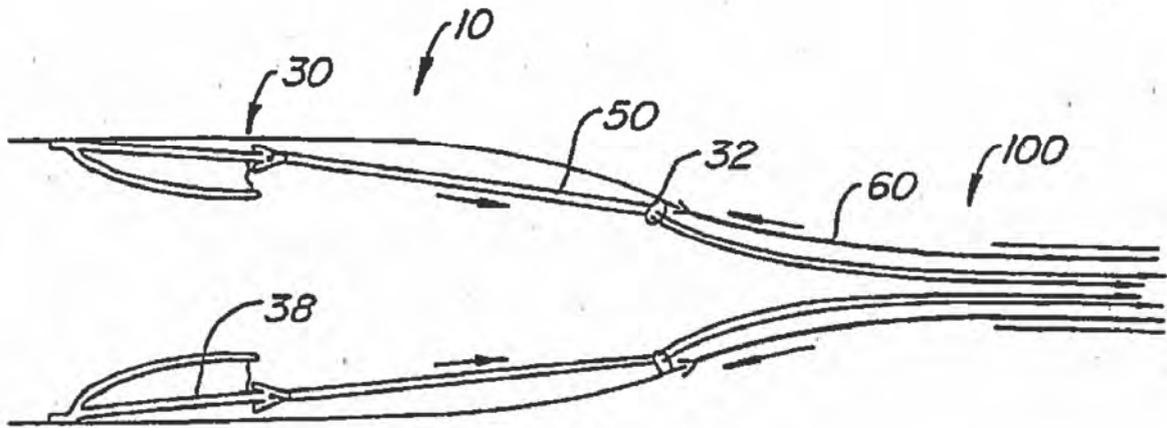


FIG. 4B

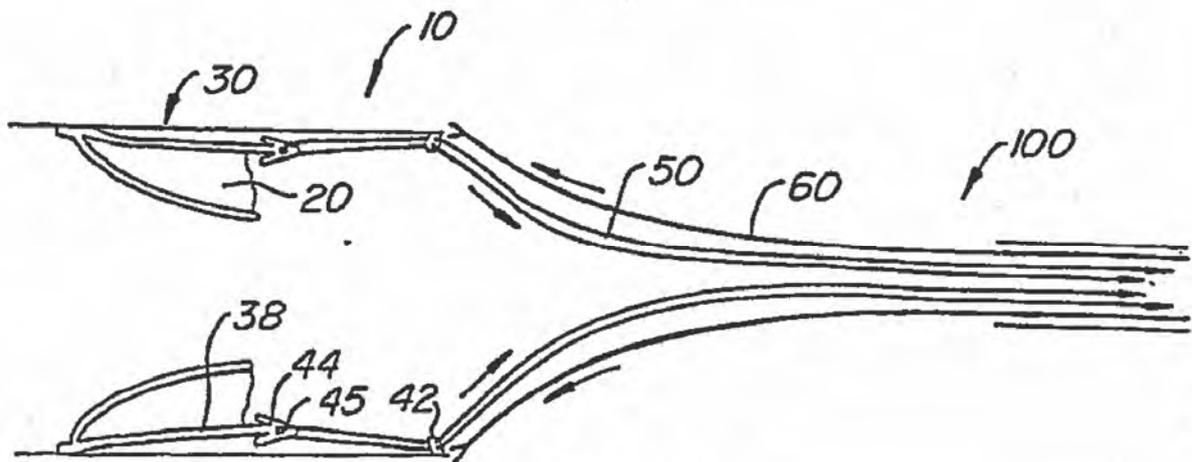


FIG. 4C

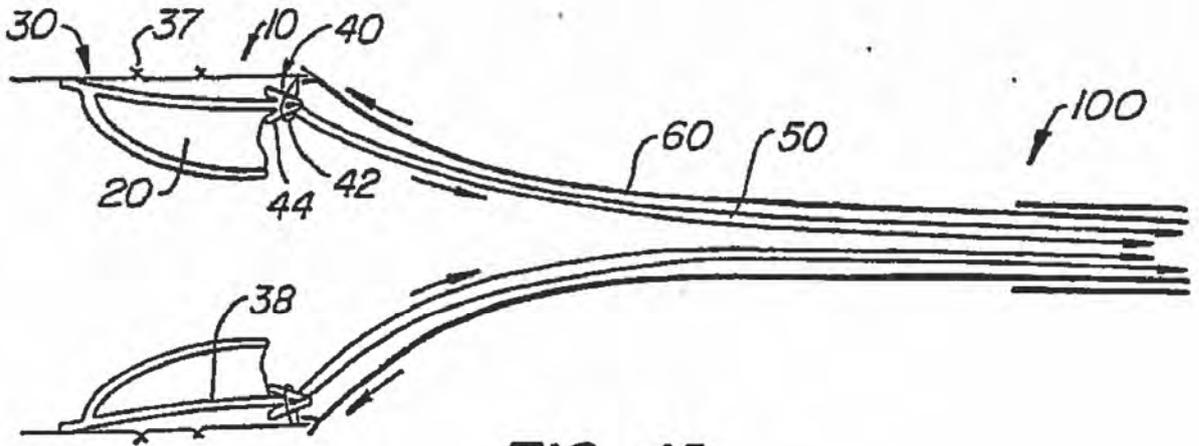


FIG. 4D

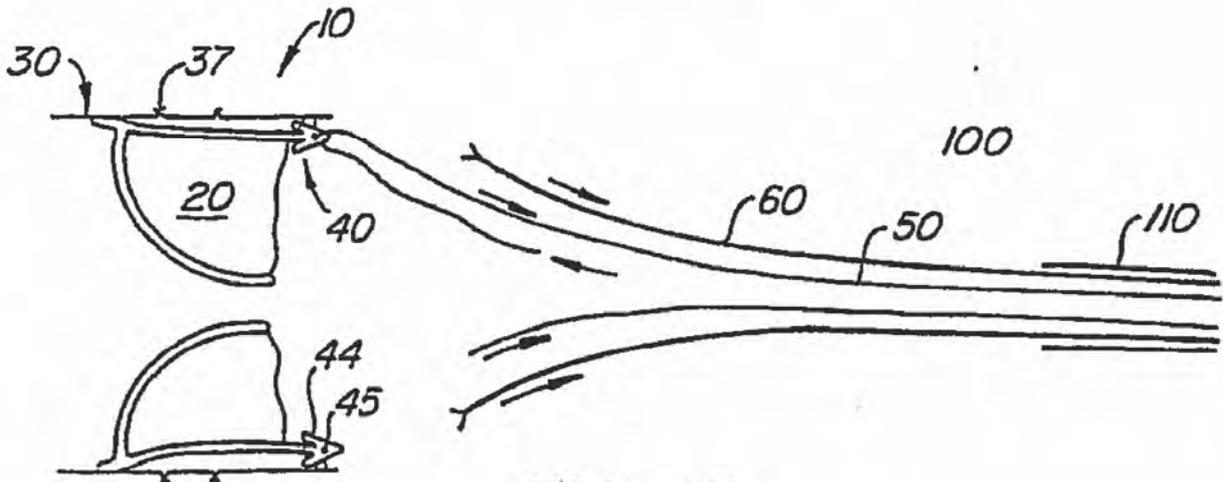


FIG. 4E

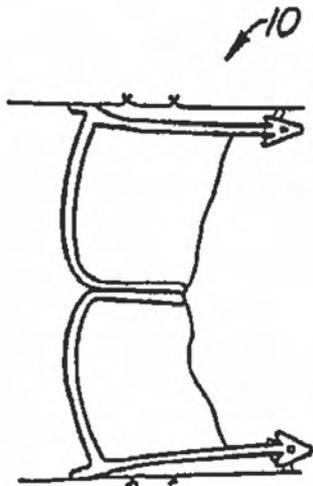


FIG. 4F

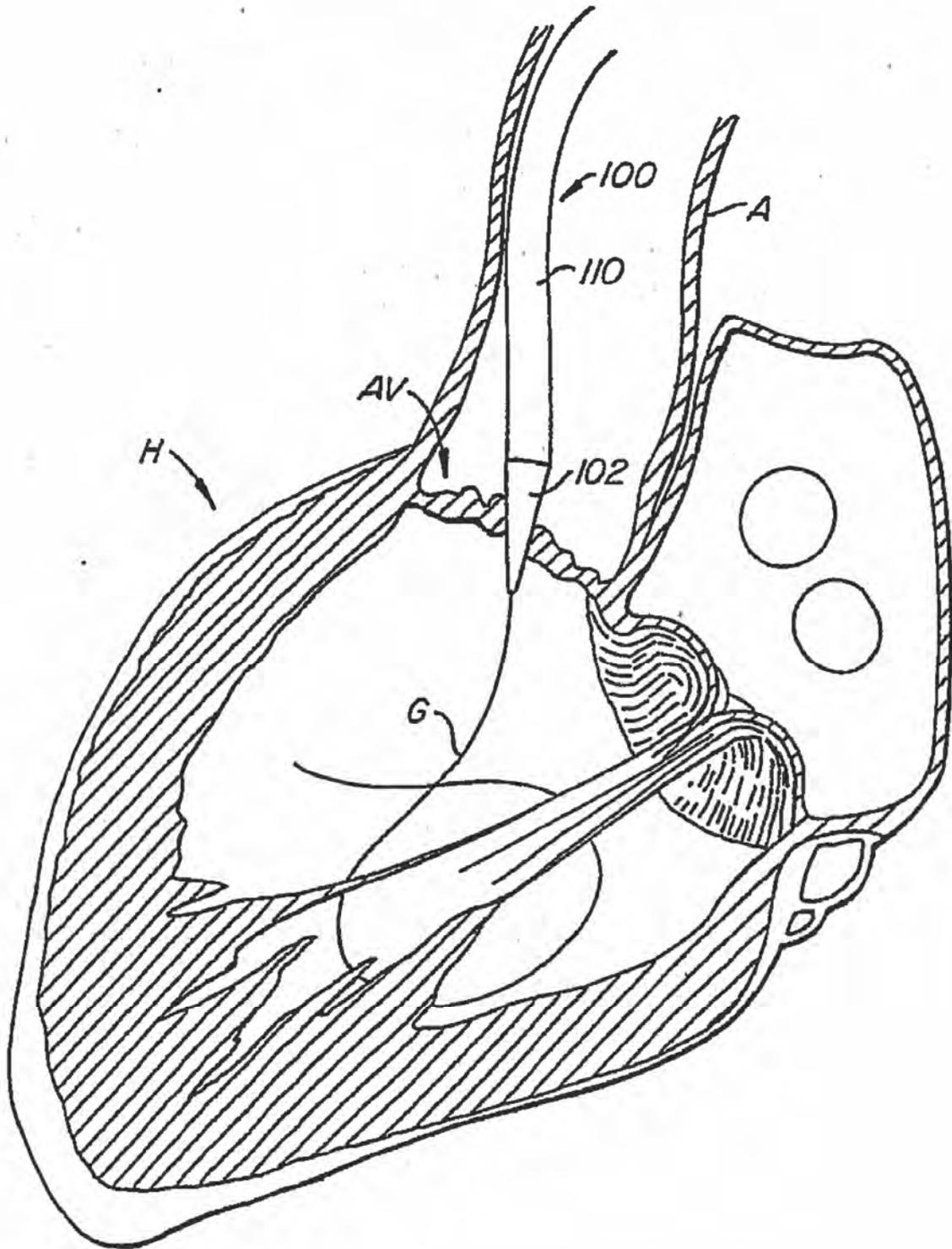


FIG. 5A

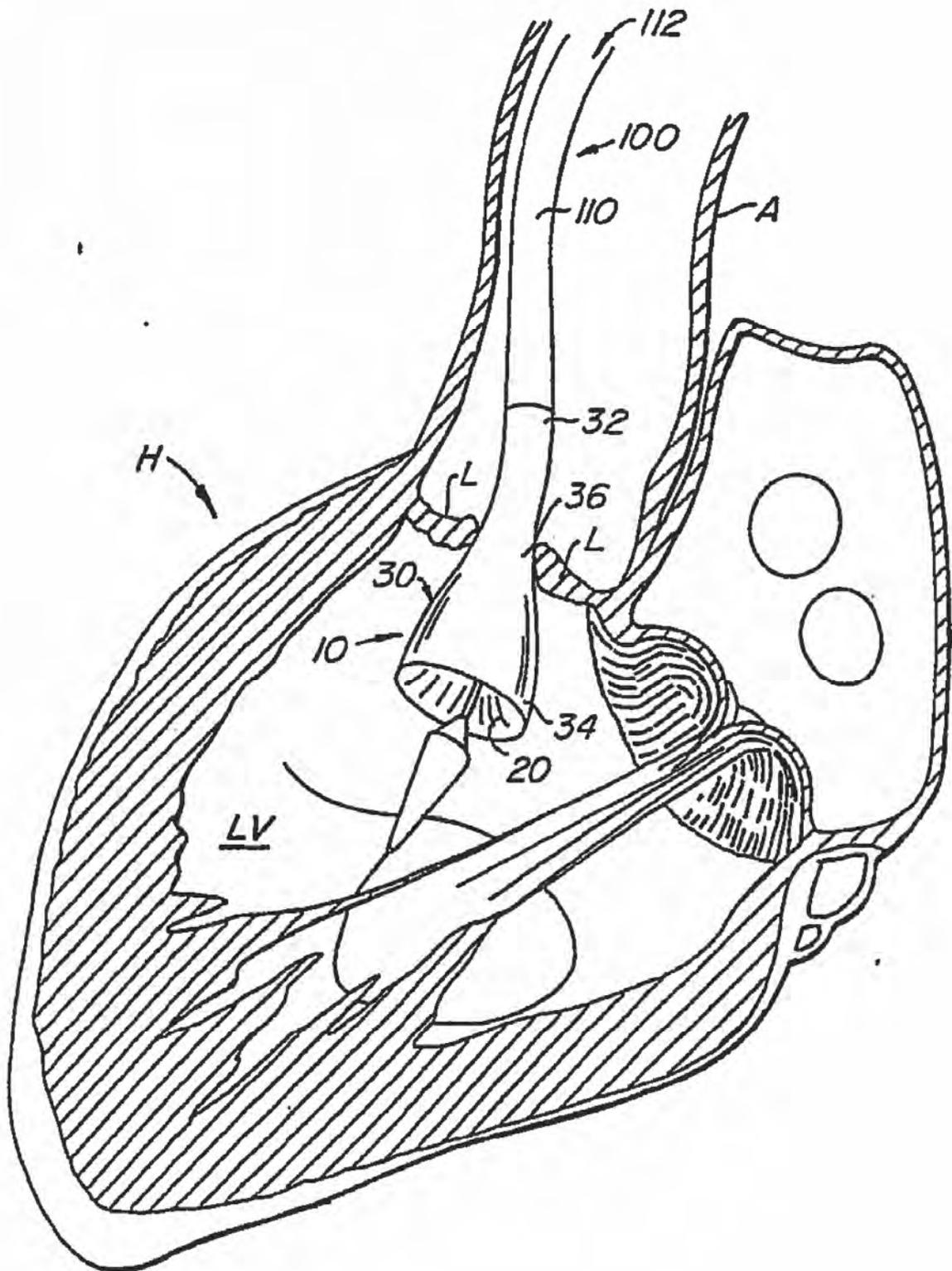


FIG. 5B

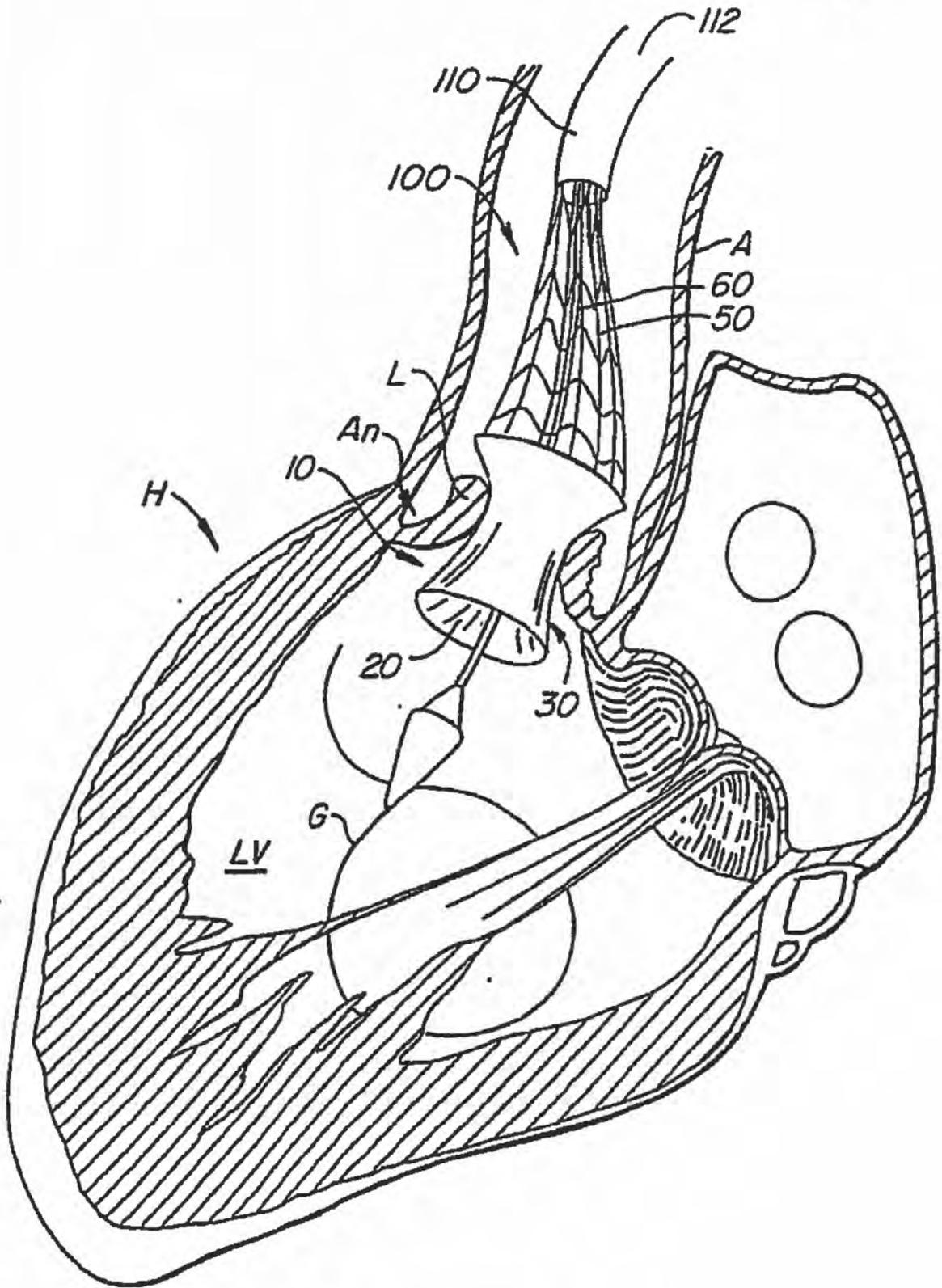


FIG. 5D

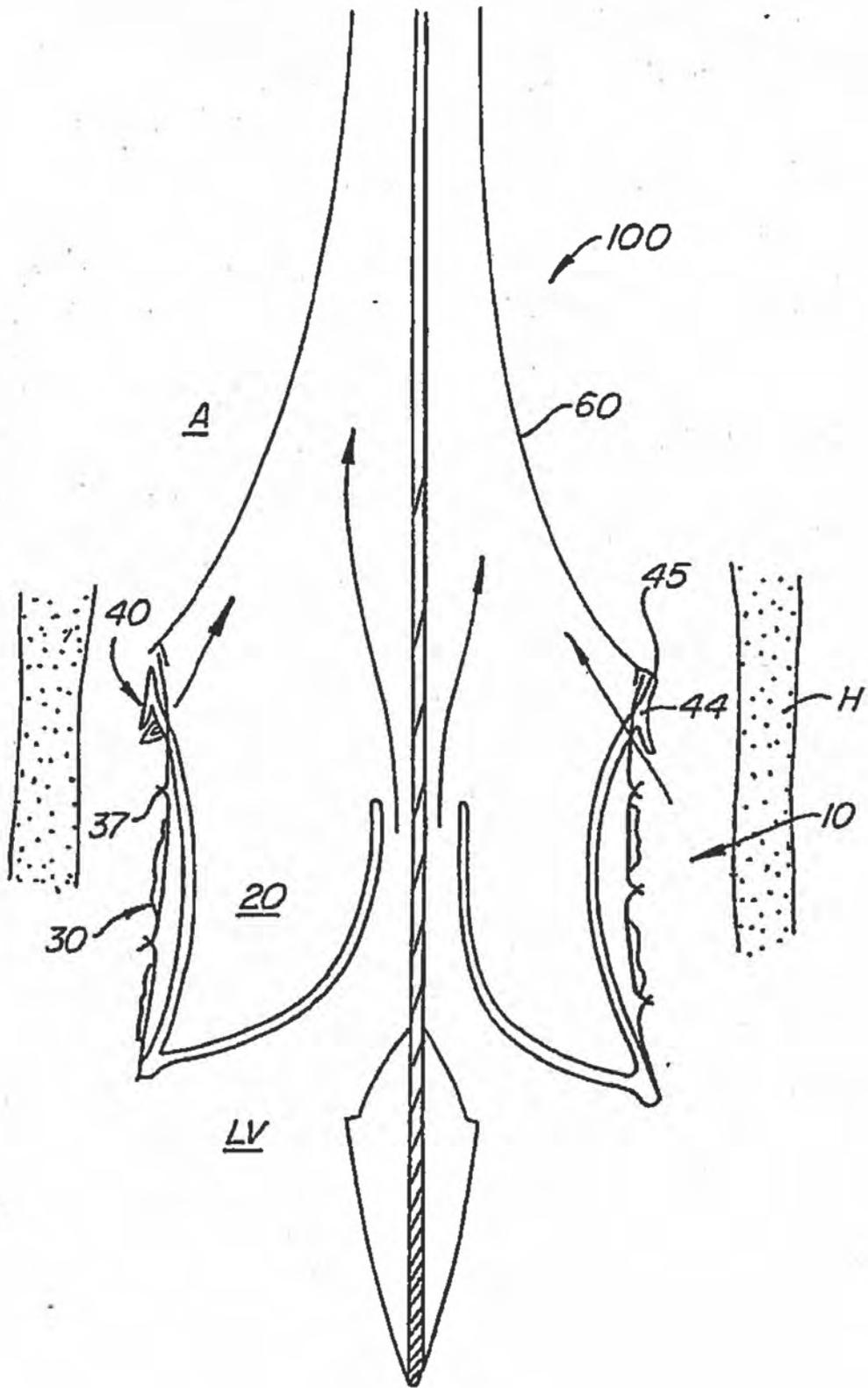


FIG. 5E

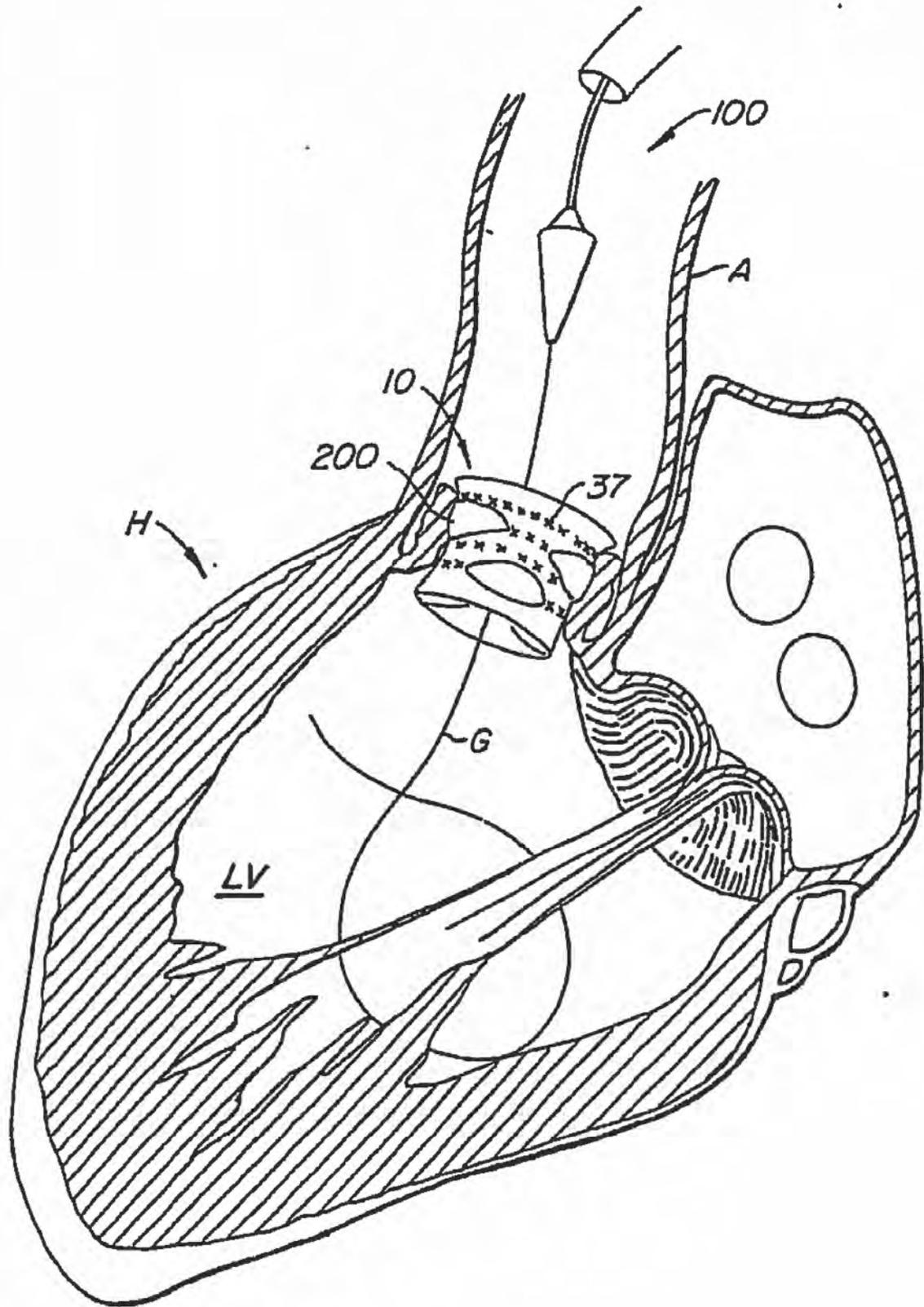


FIG. 5F

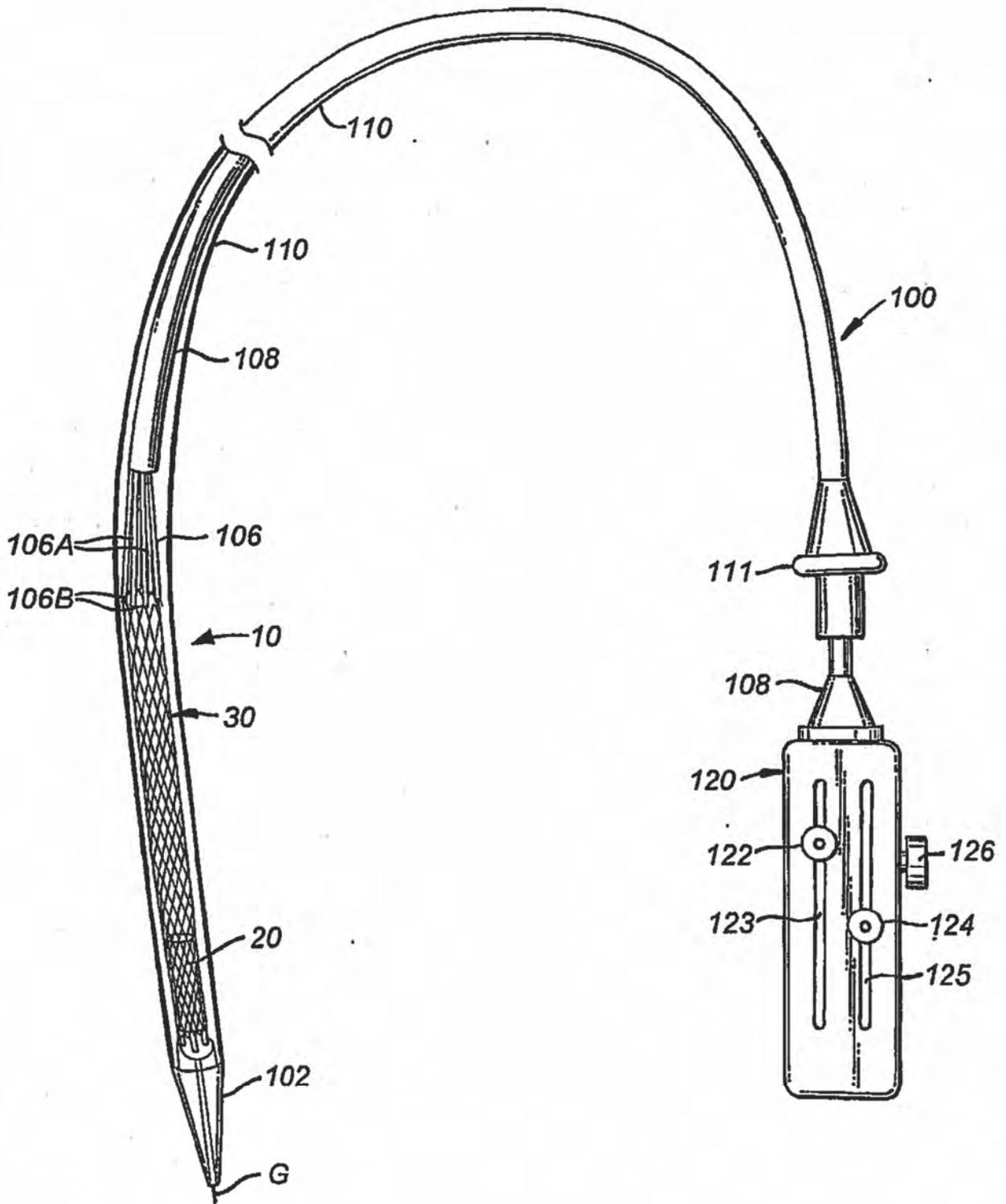


FIG. 5G

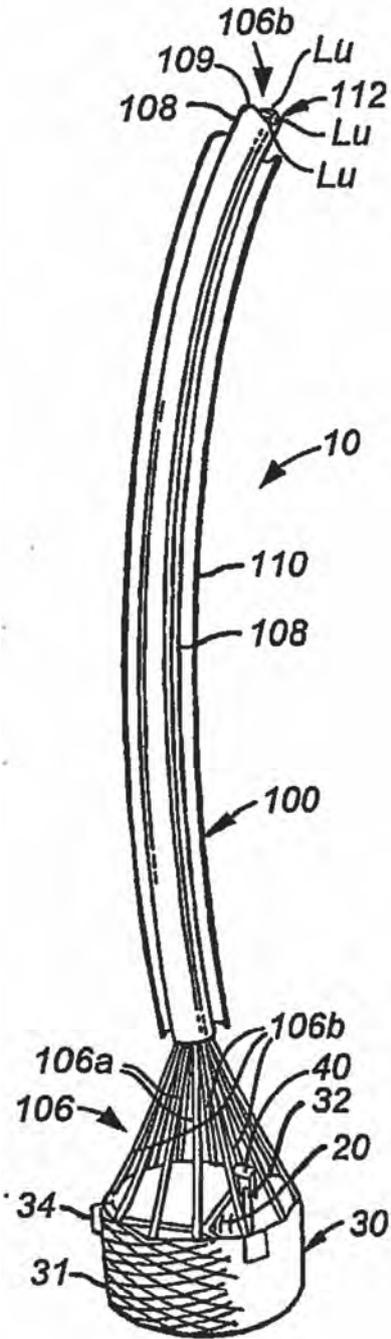


FIG. 5H

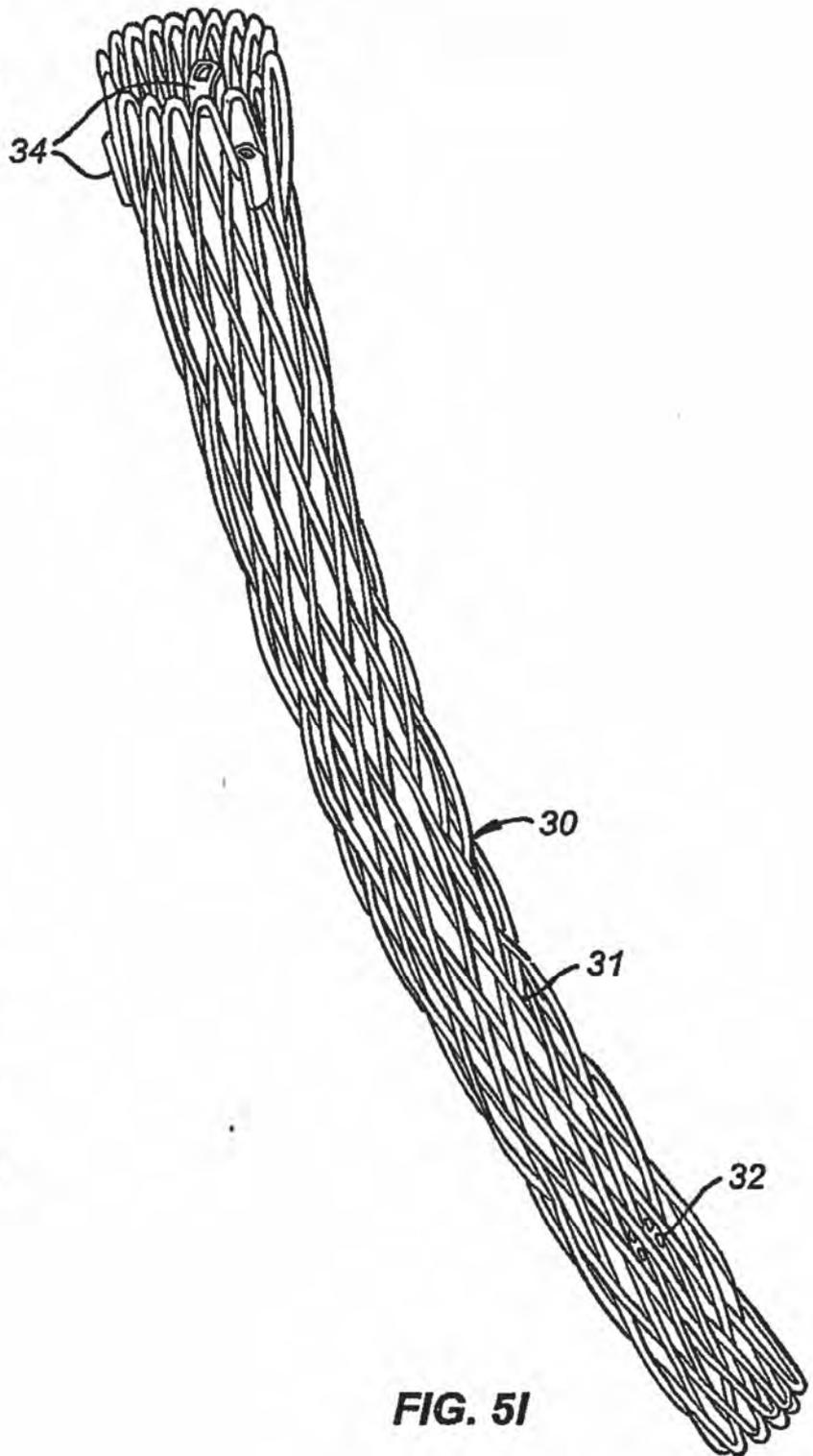


FIG. 5I

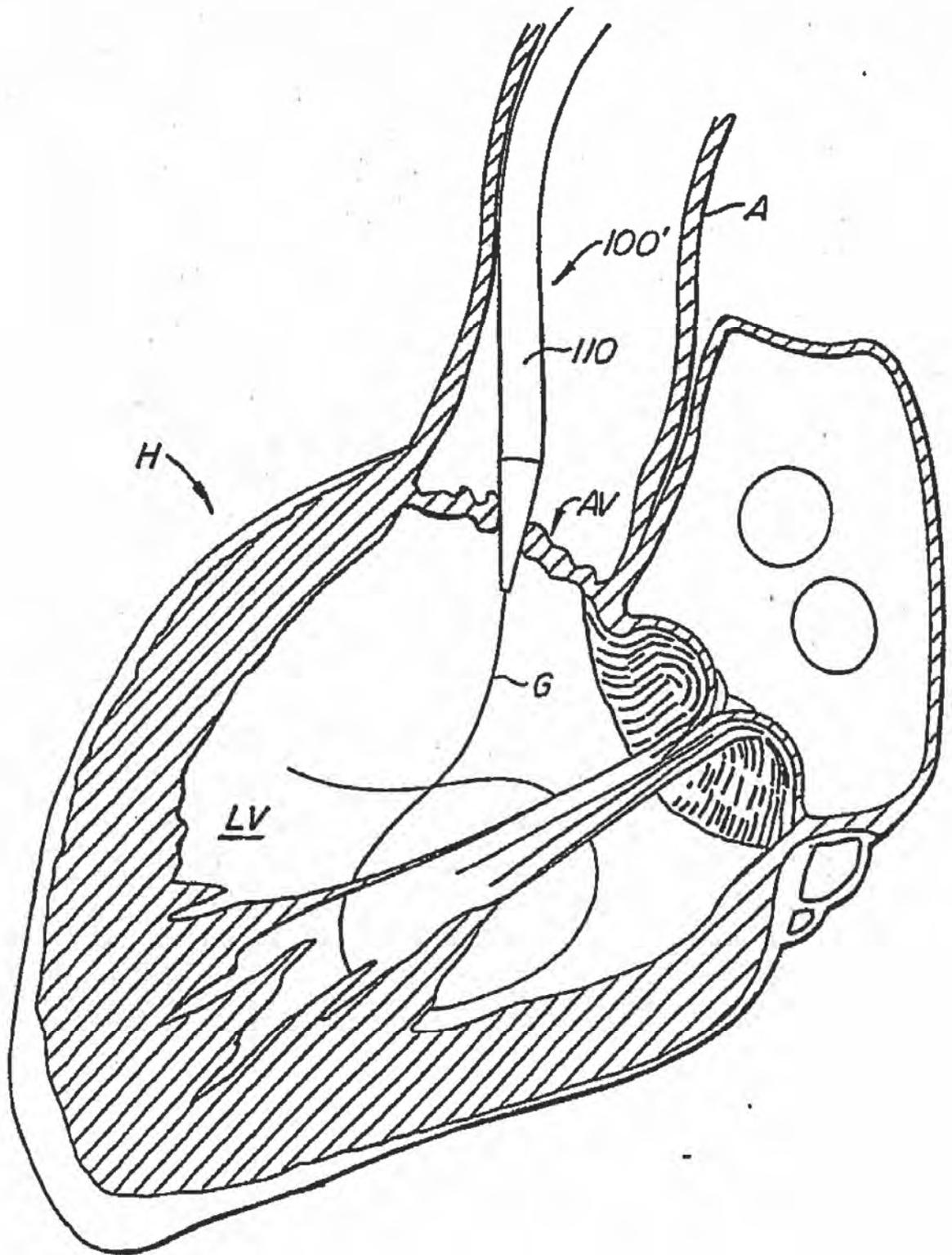


FIG. 6A

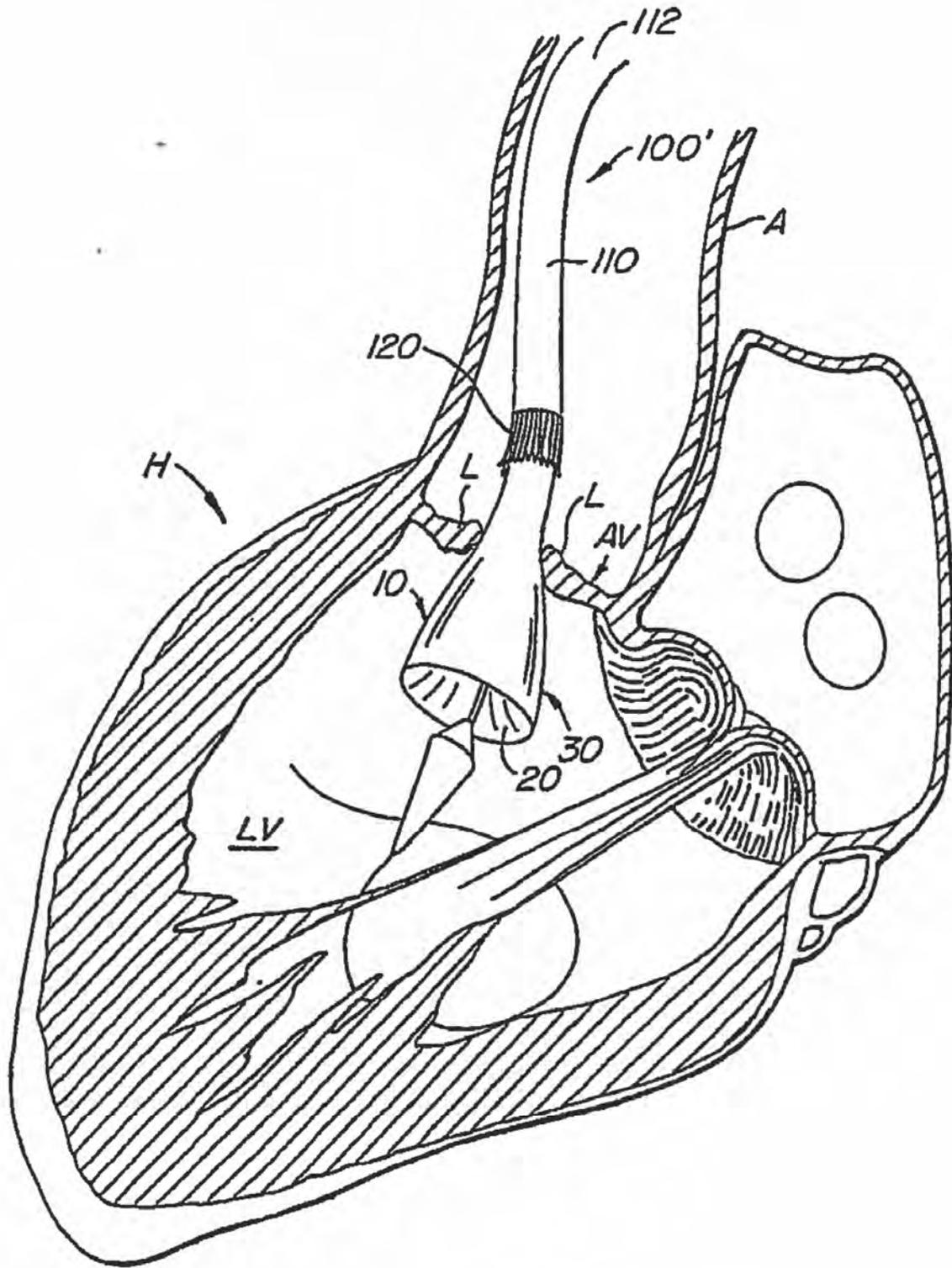


FIG. 6B

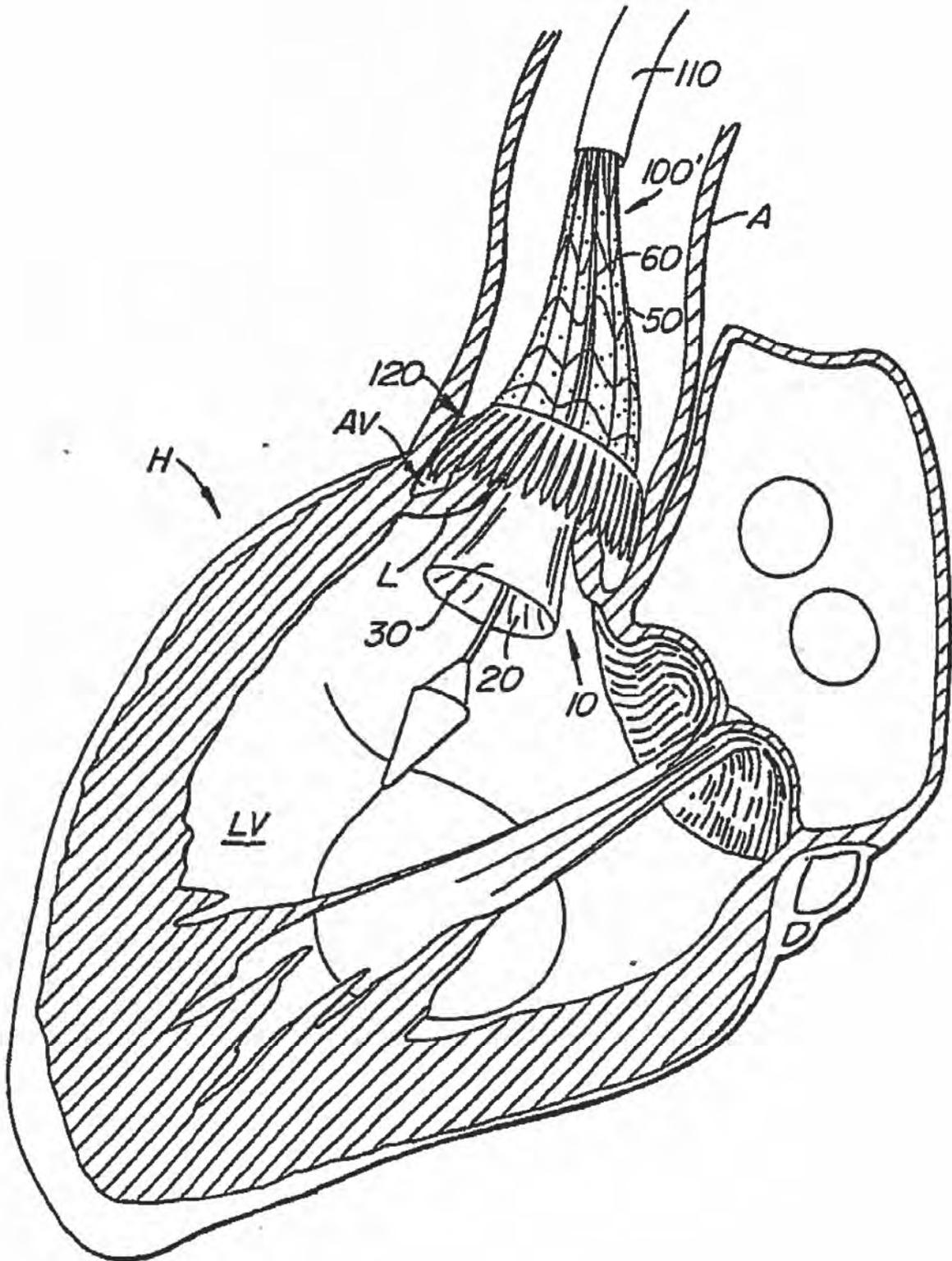


FIG. 6D

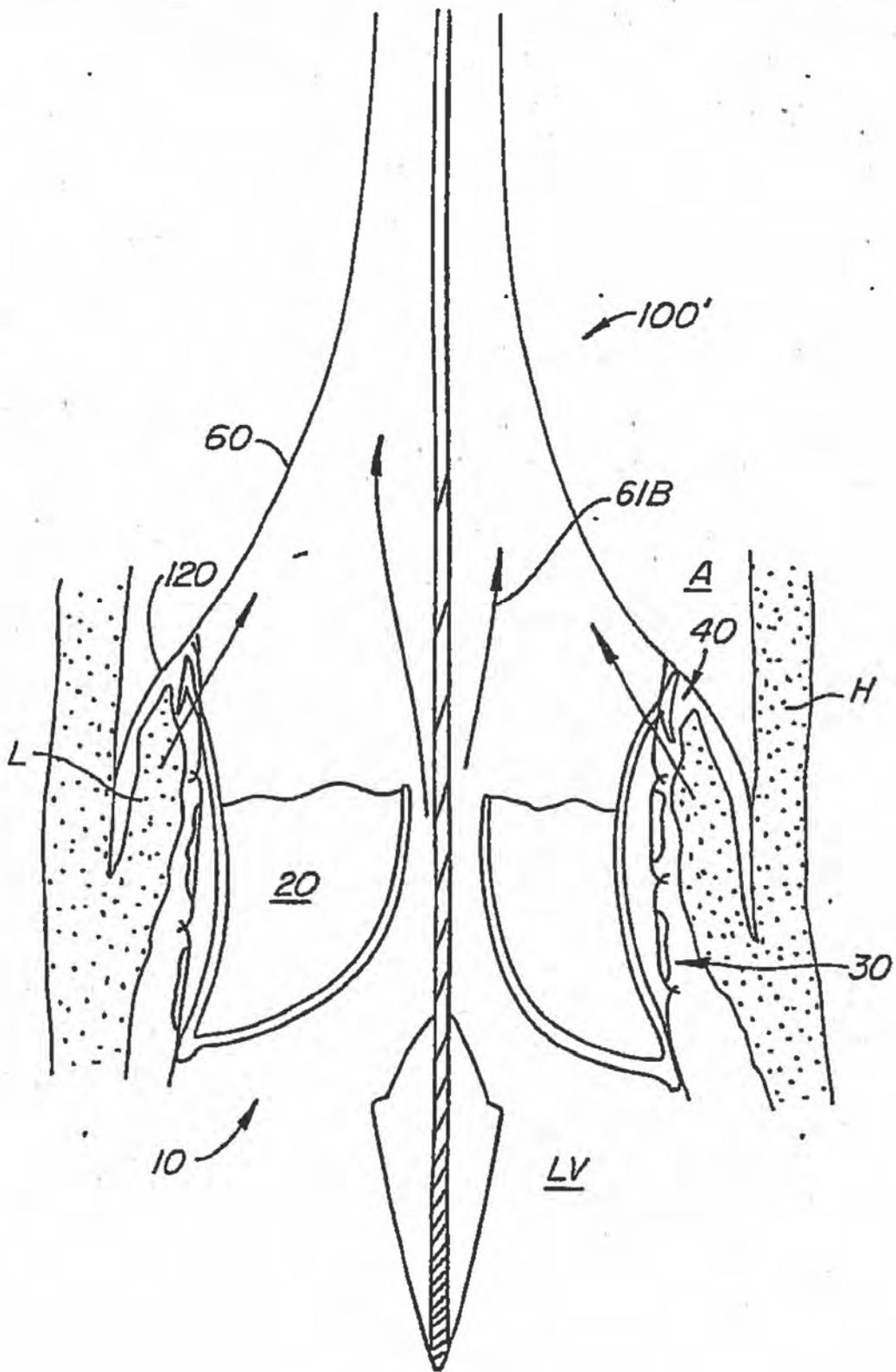


FIG. 6E

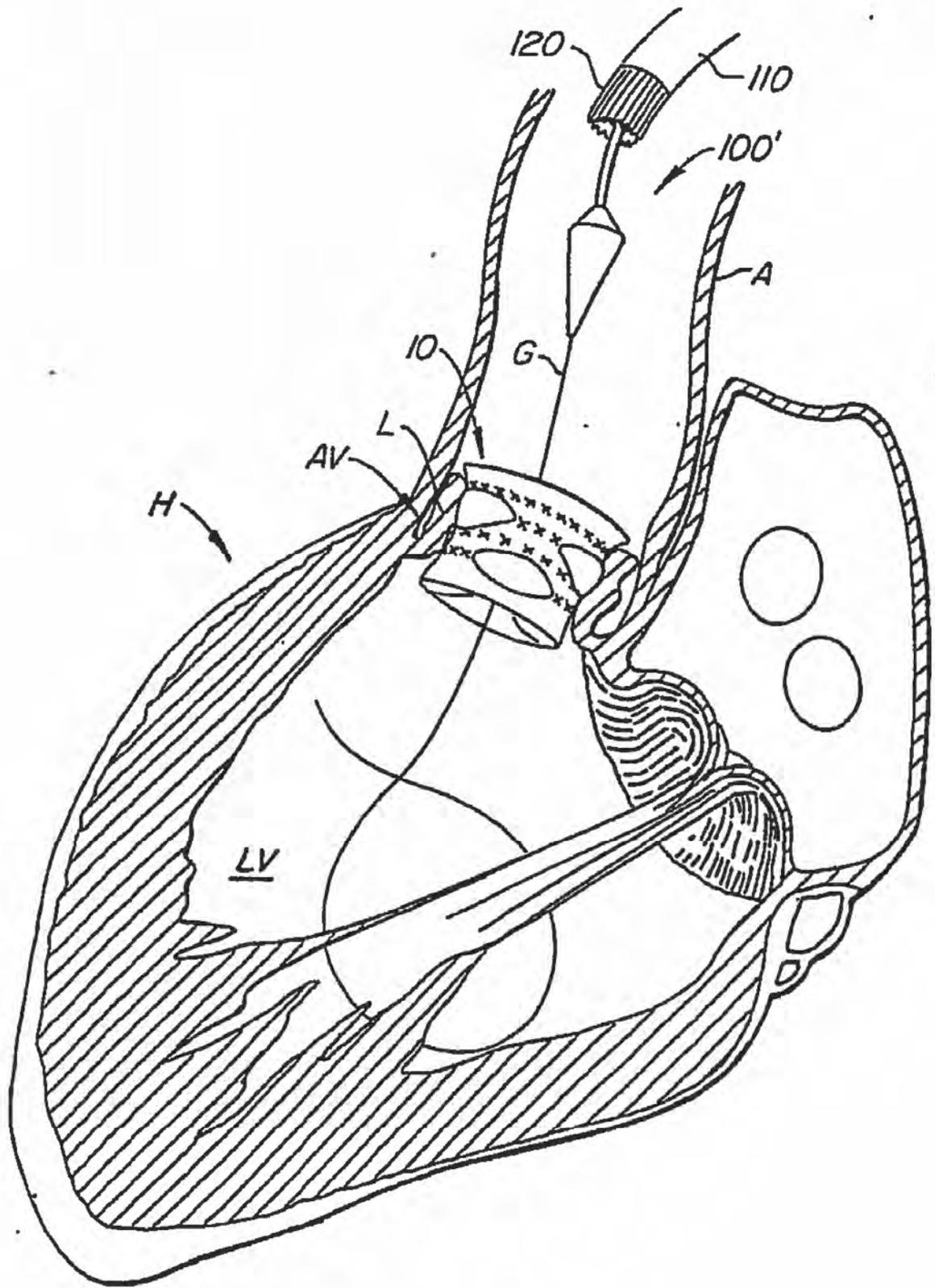


FIG. 6F

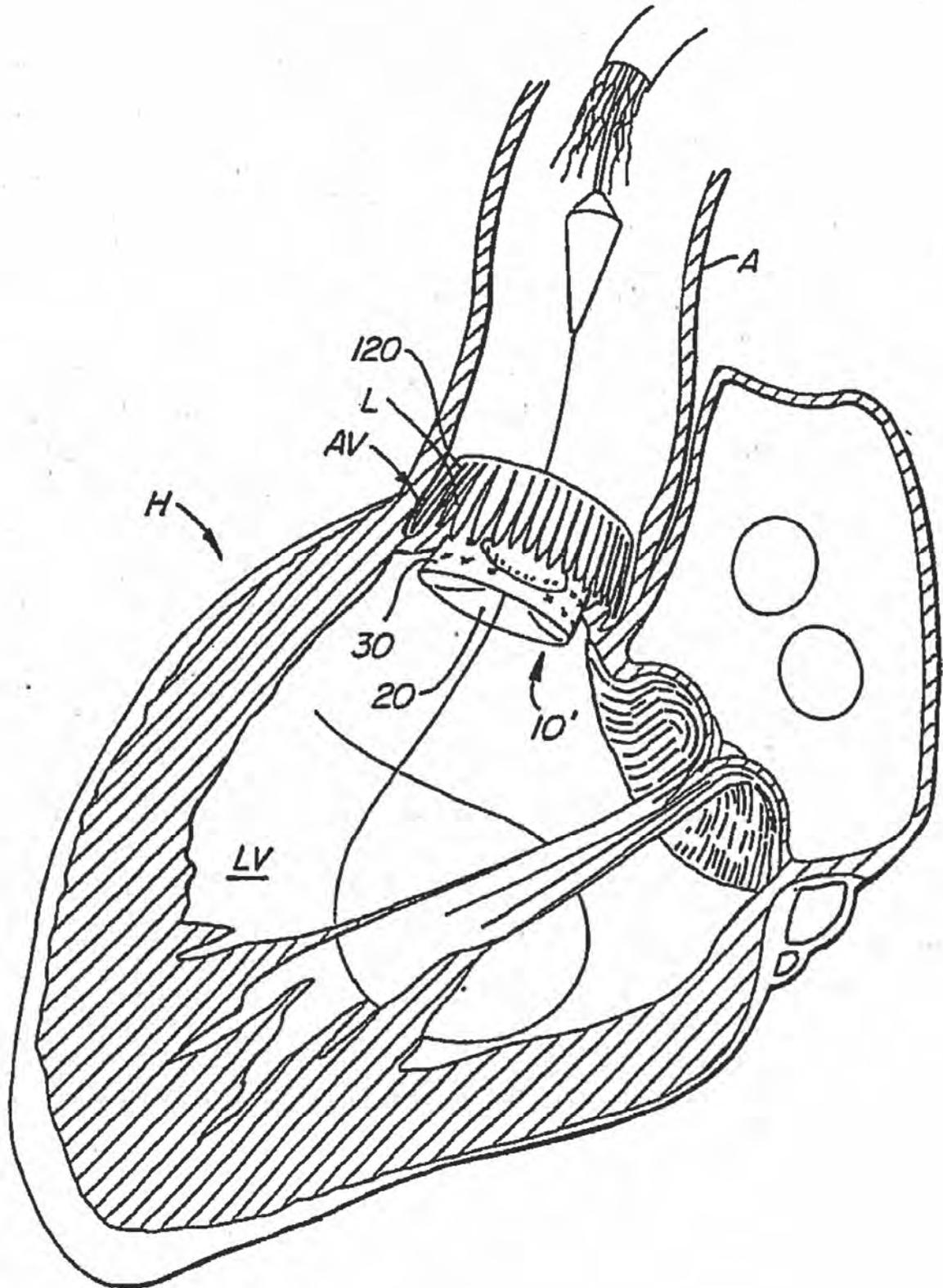
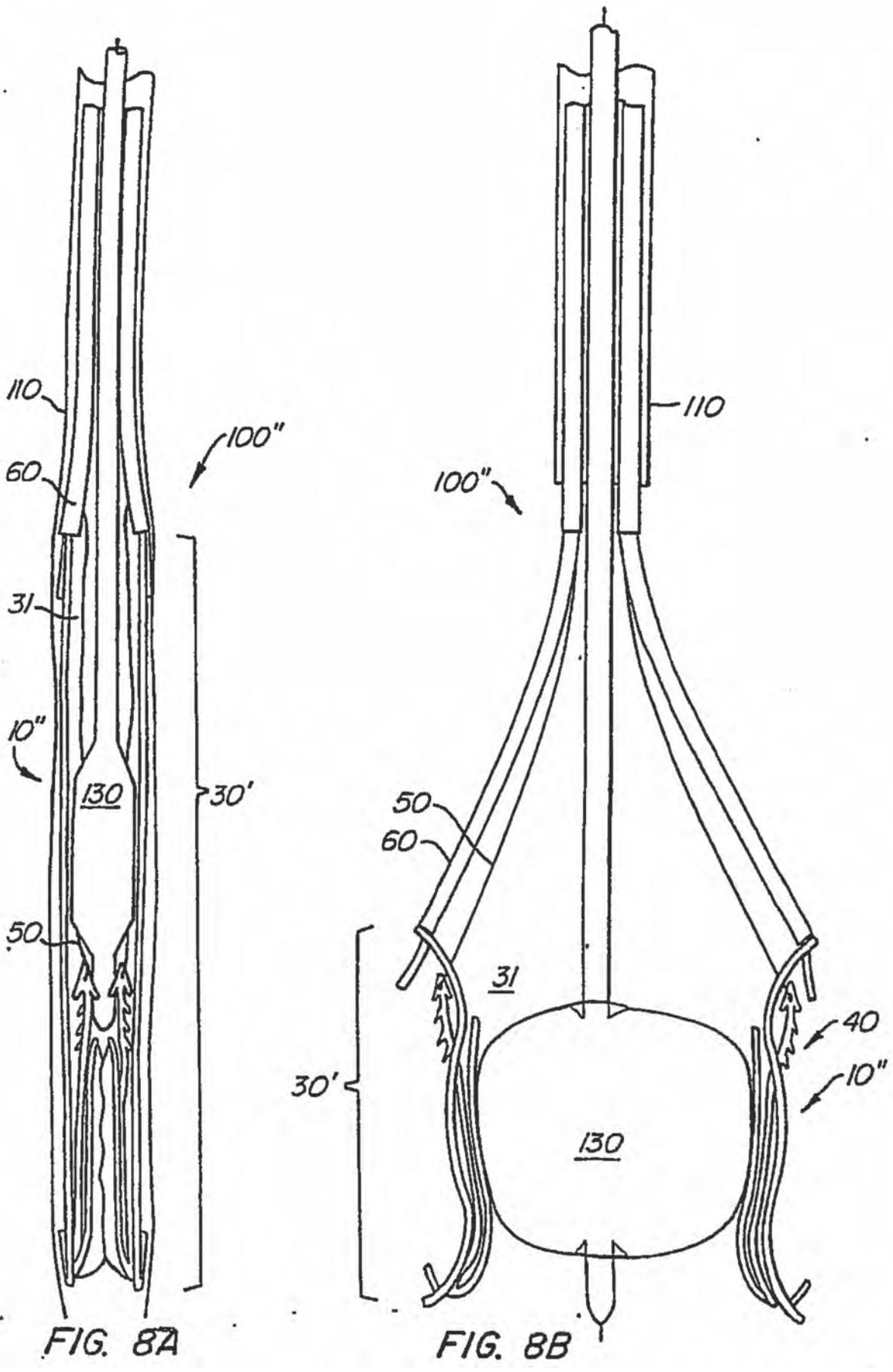


FIG. 7



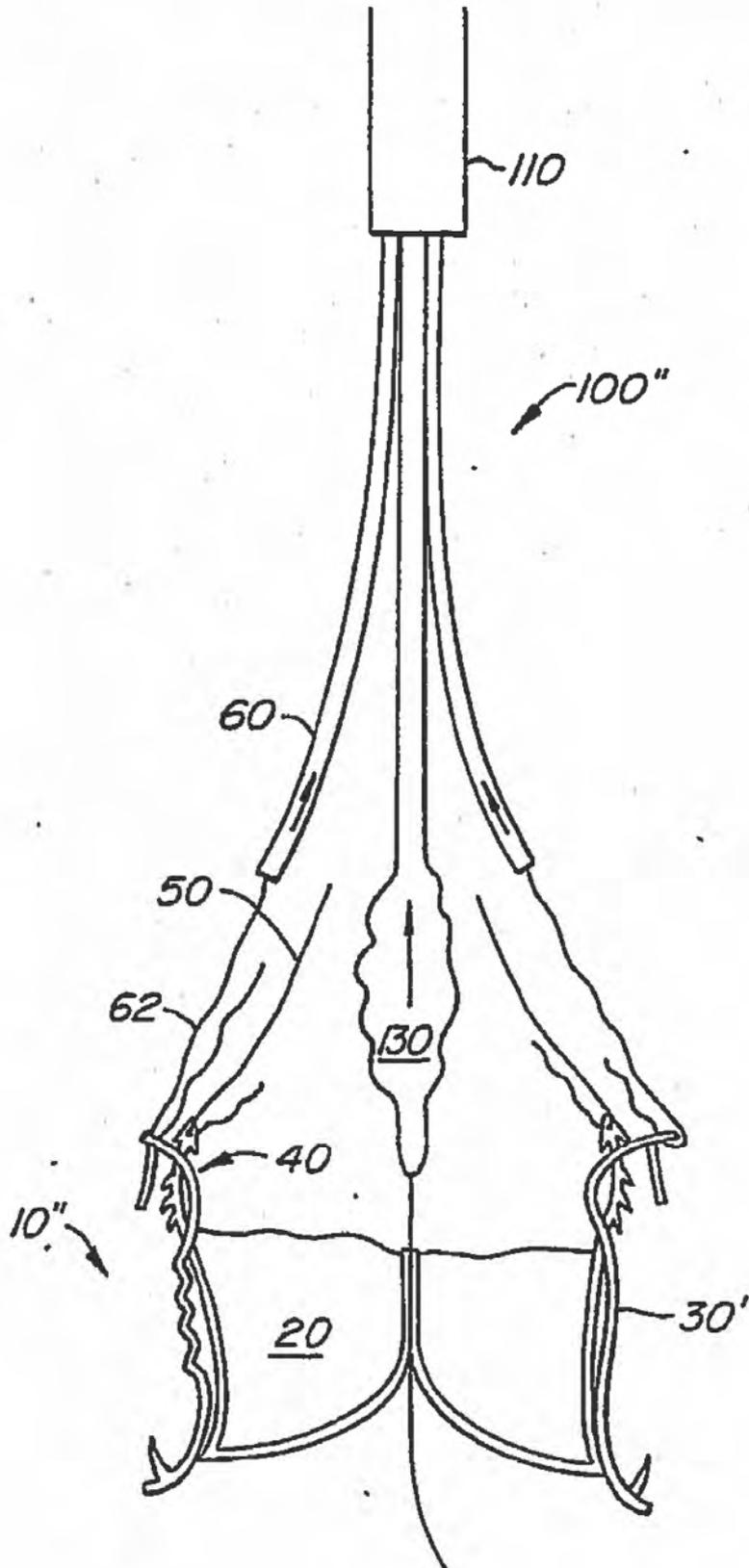


FIG. 8C

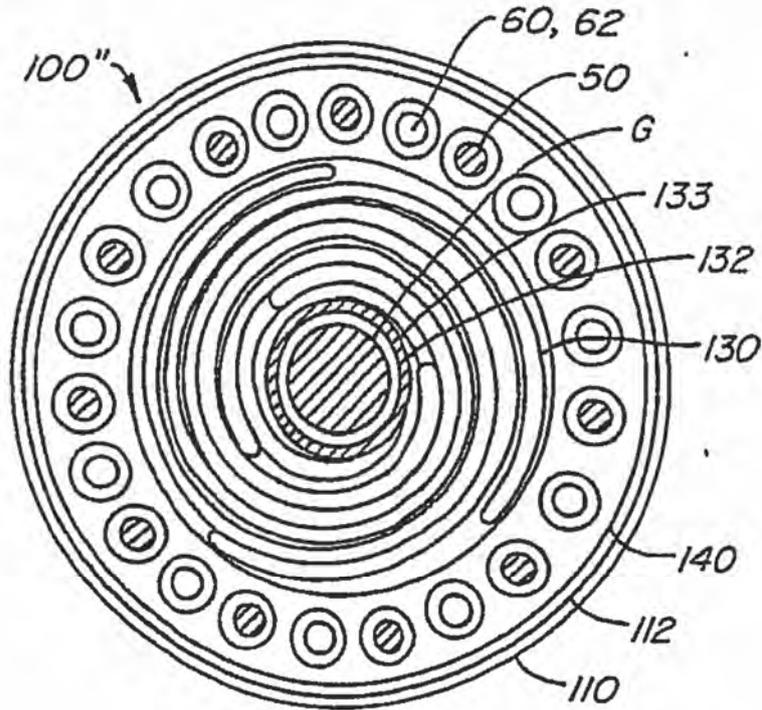


FIG. 10

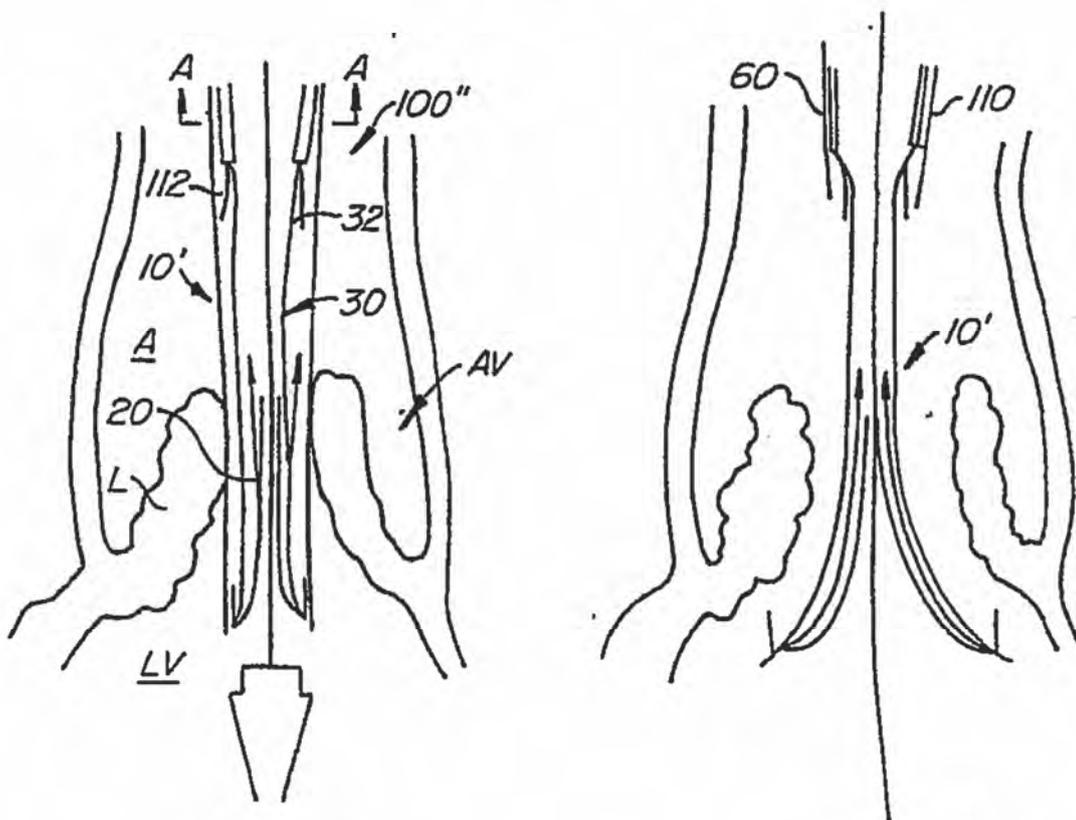


FIG. 9A.

FIG. 9B

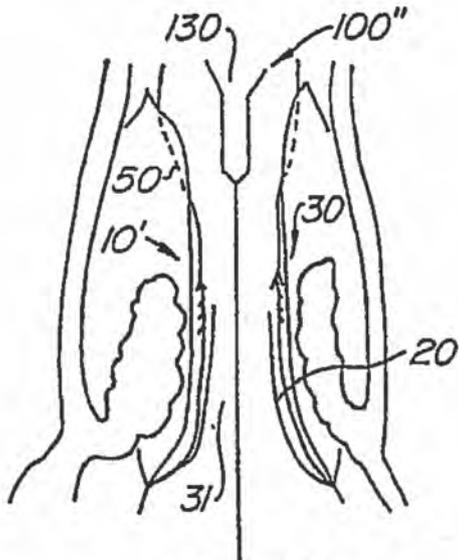


FIG. 9C

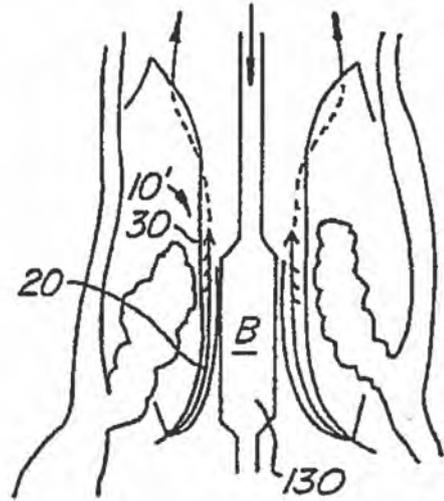


FIG. 9D

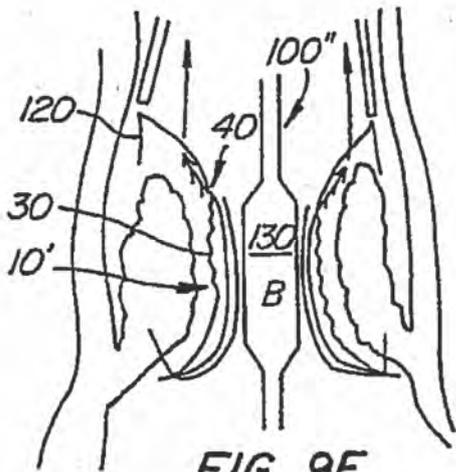


FIG. 9E

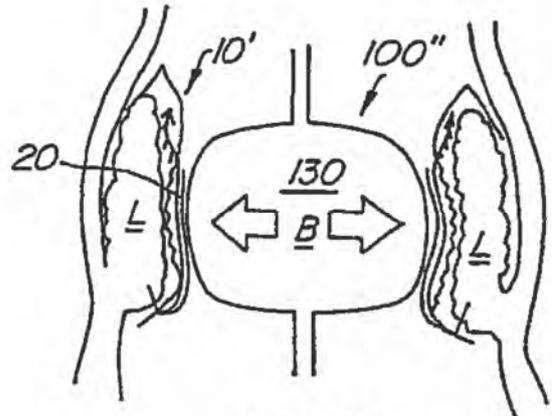


FIG. 9F

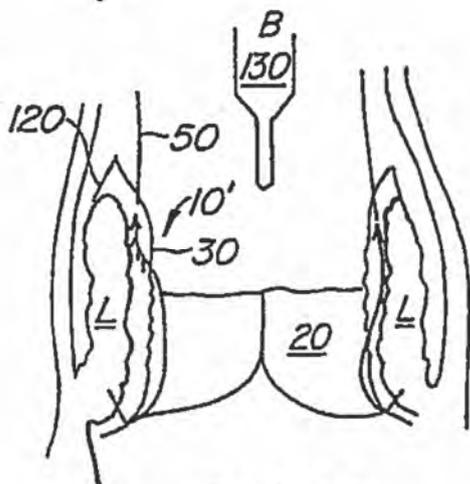


FIG. 9G

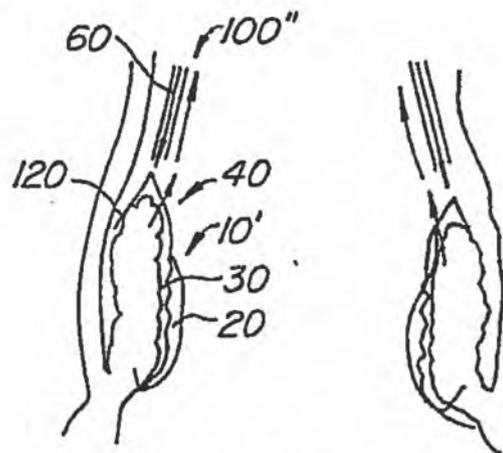


FIG. 9H

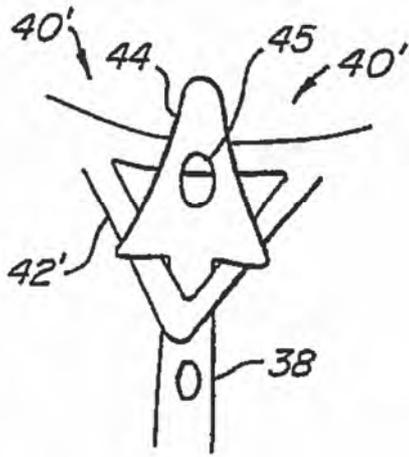


FIG. IIA

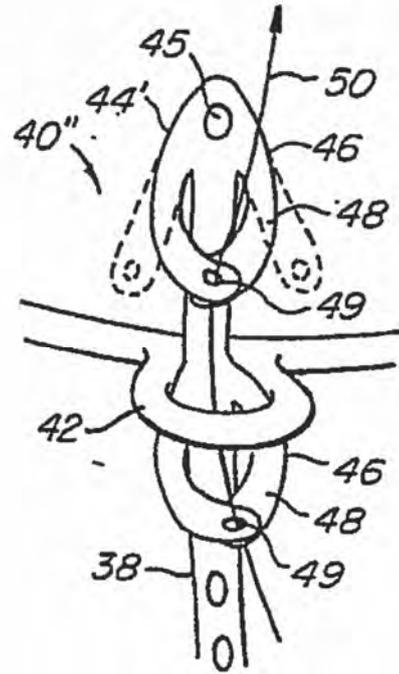


FIG. IIB

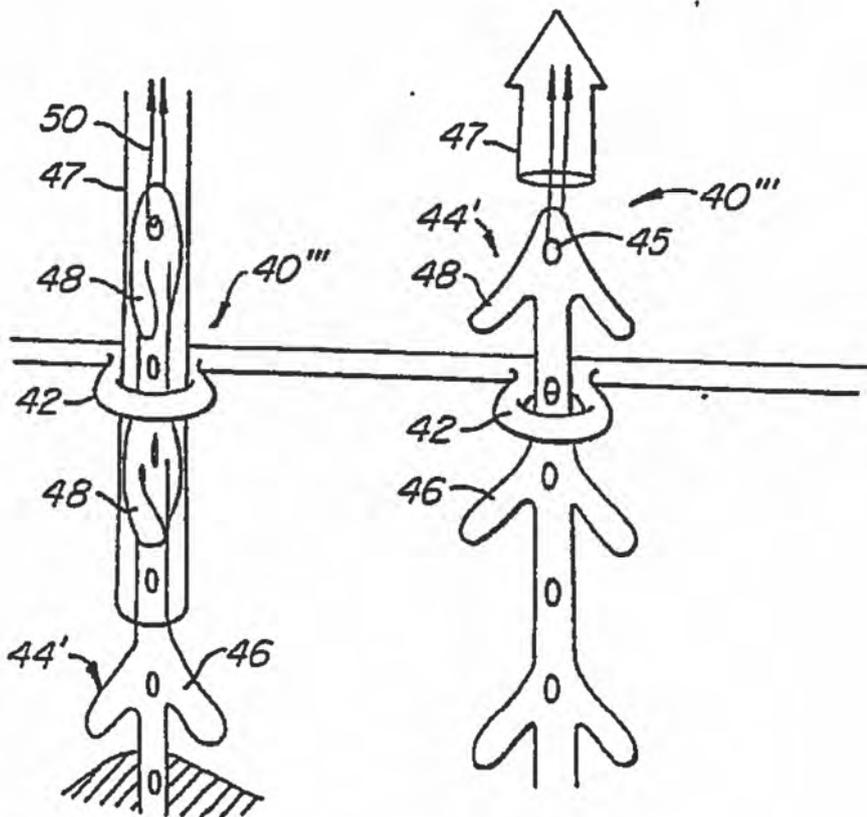


FIG. IIC

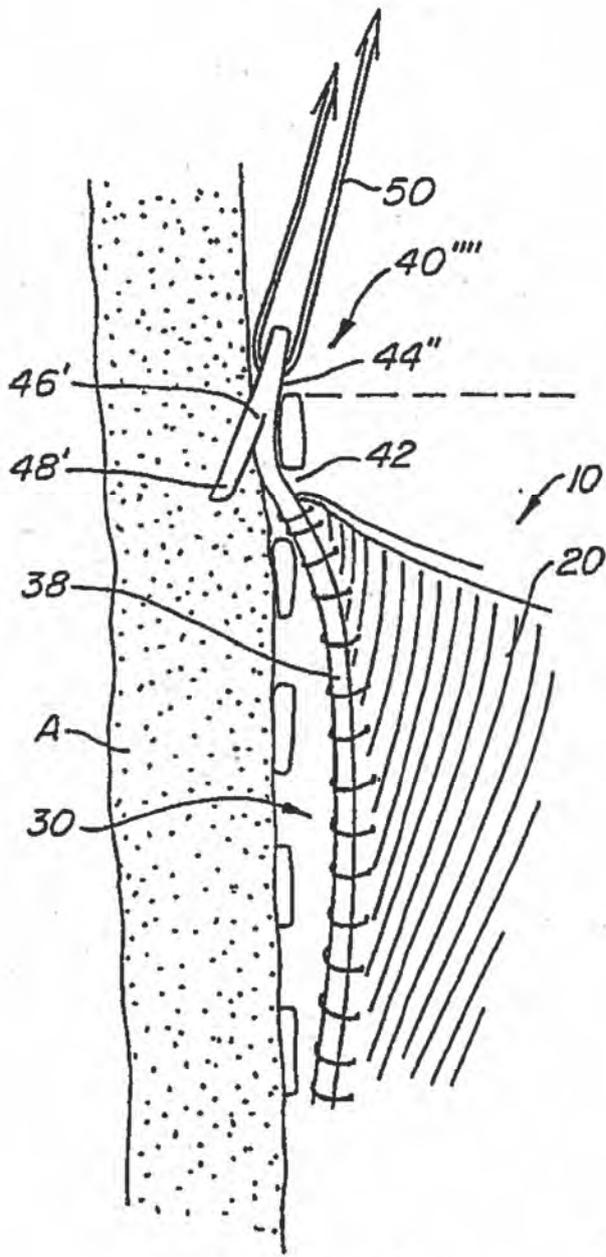


FIG. 12C

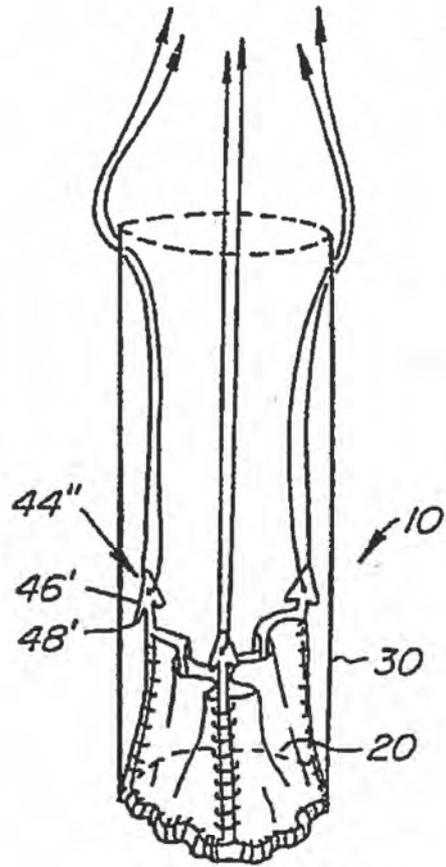


FIG. 12A

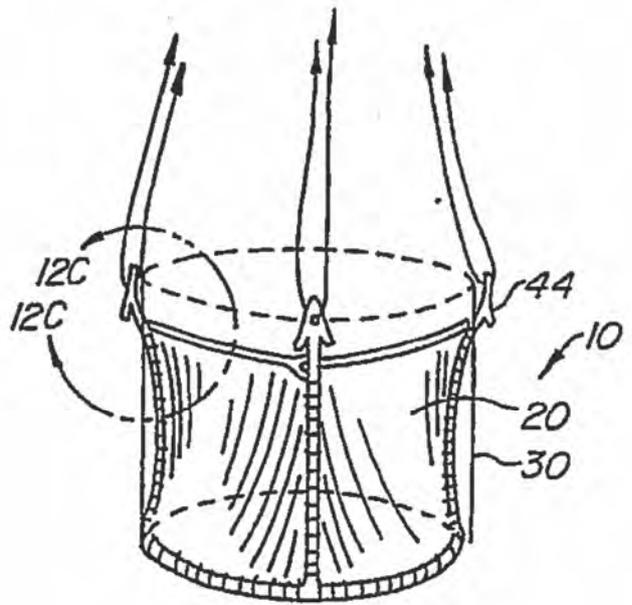


FIG. 12B

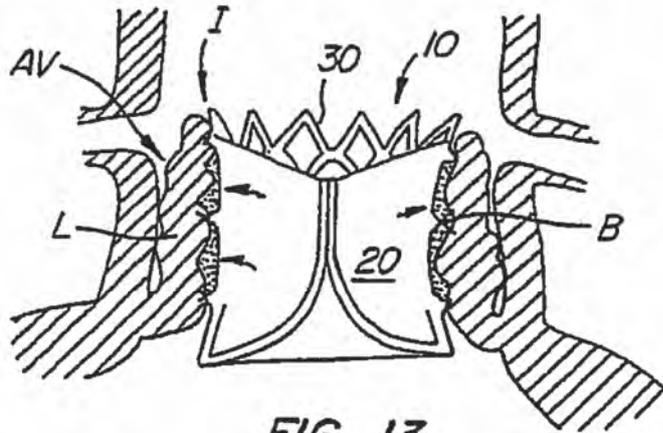


FIG. 13

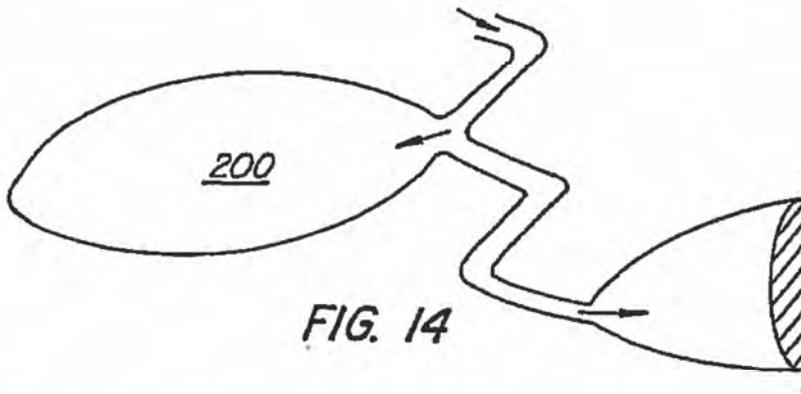


FIG. 14

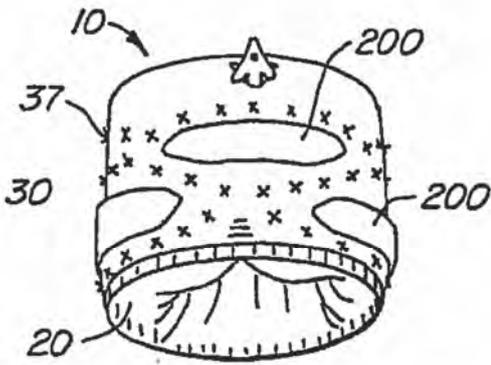


FIG. 15A

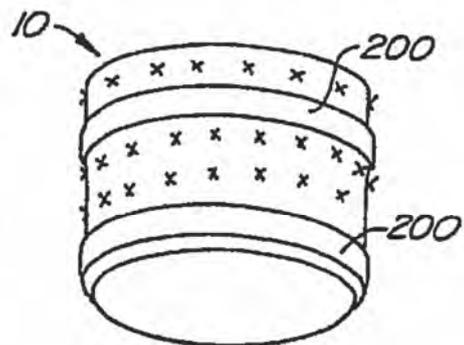


FIG. 15B

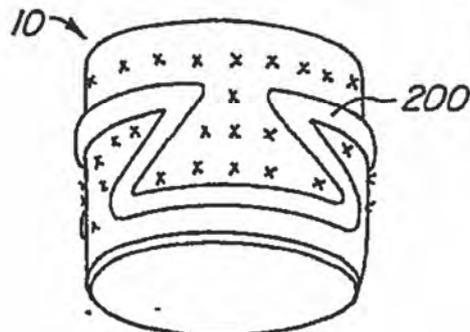


FIG. 15C

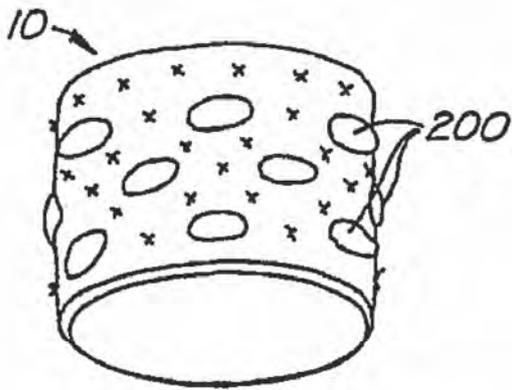


FIG. 15D

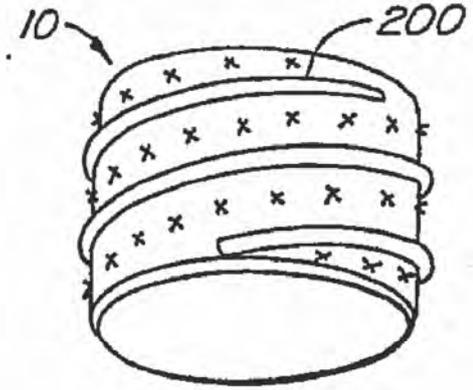


FIG. 15E

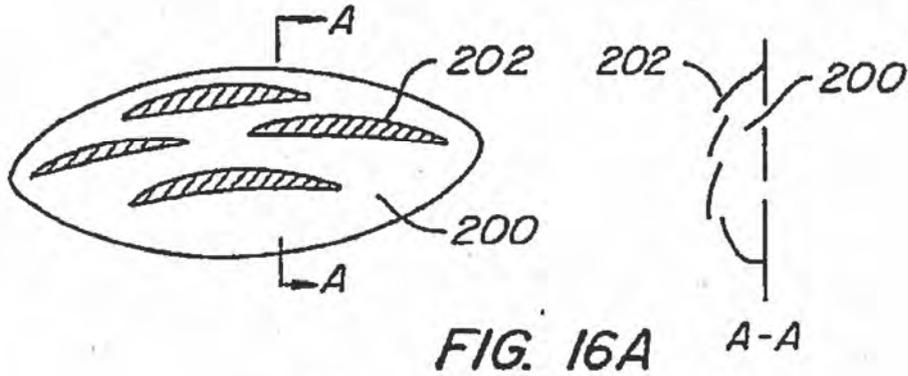


FIG. 16A

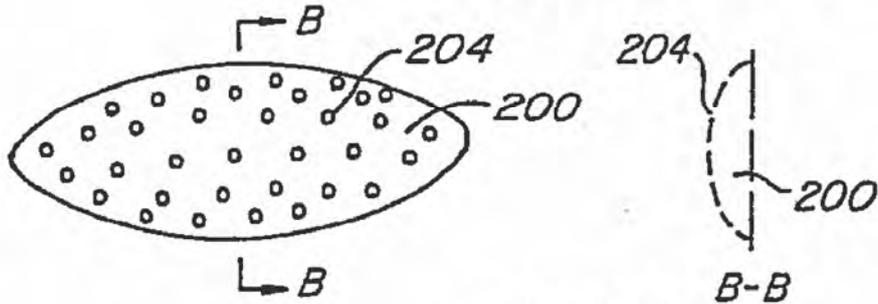


FIG. 16B

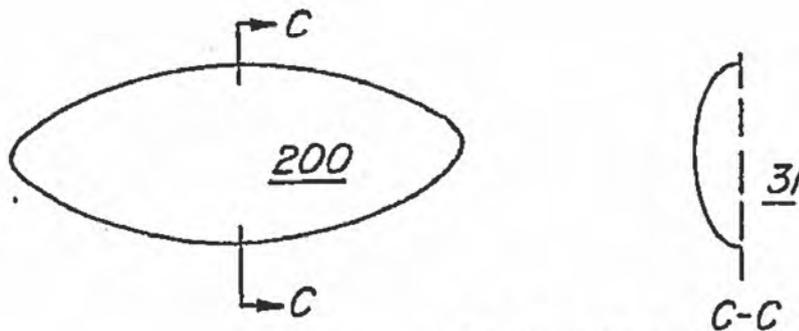


FIG. 16C

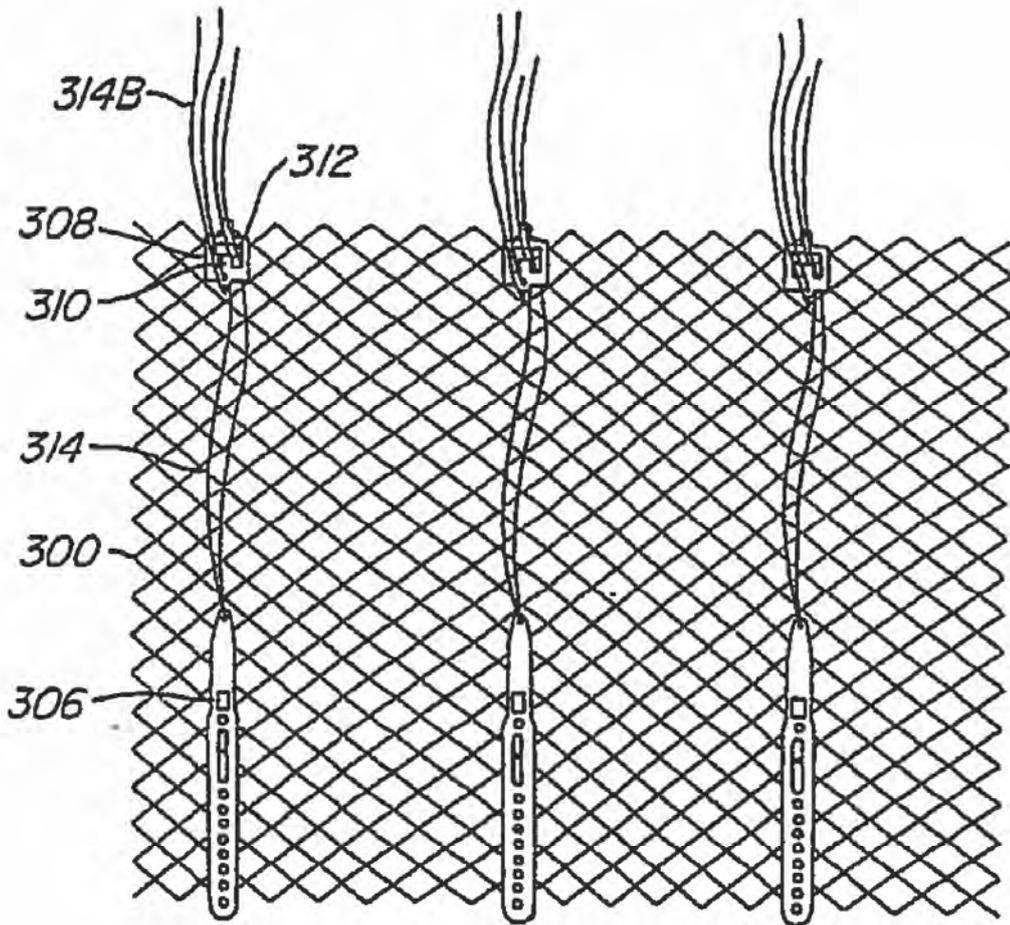


FIG. 17A

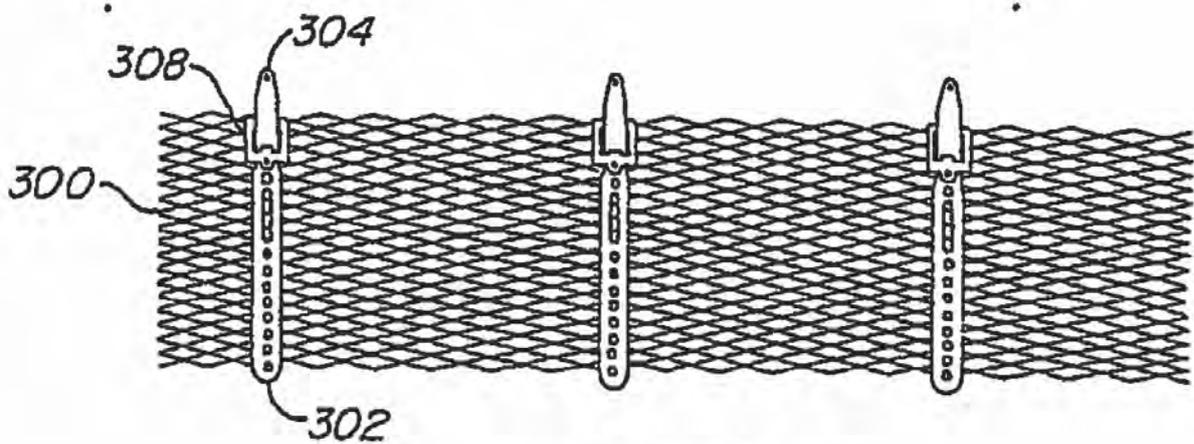


FIG. 18A

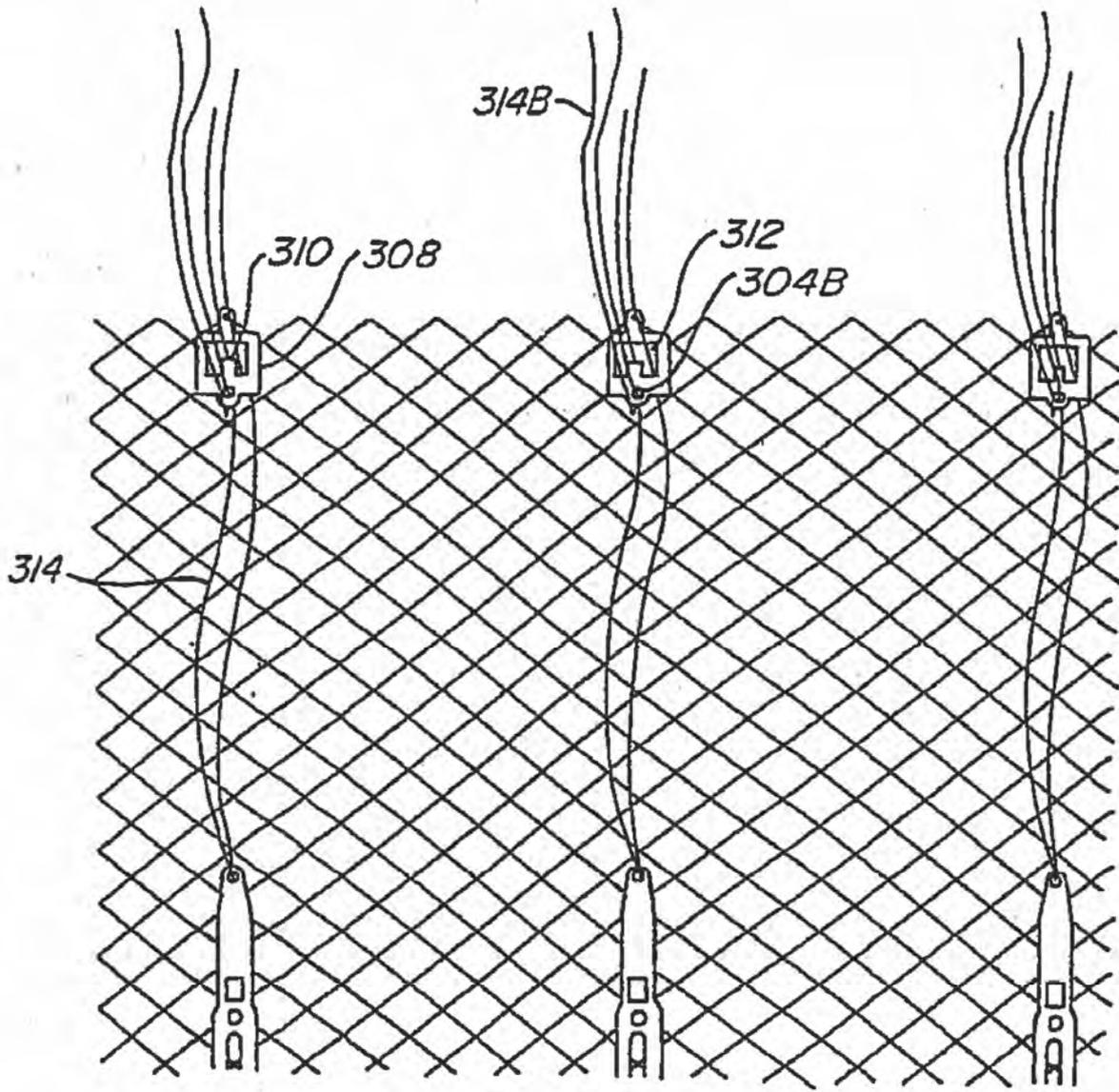


FIG. 17B

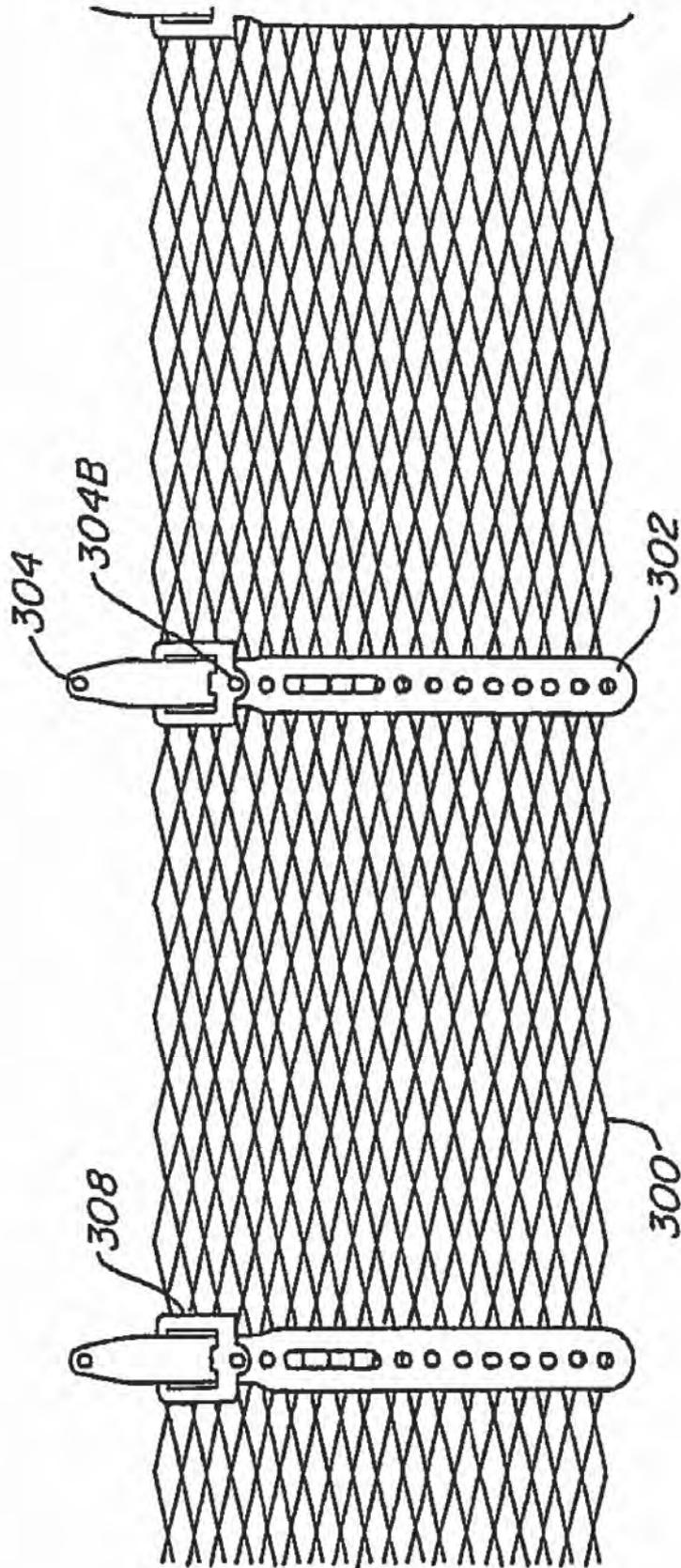


FIG. 18B

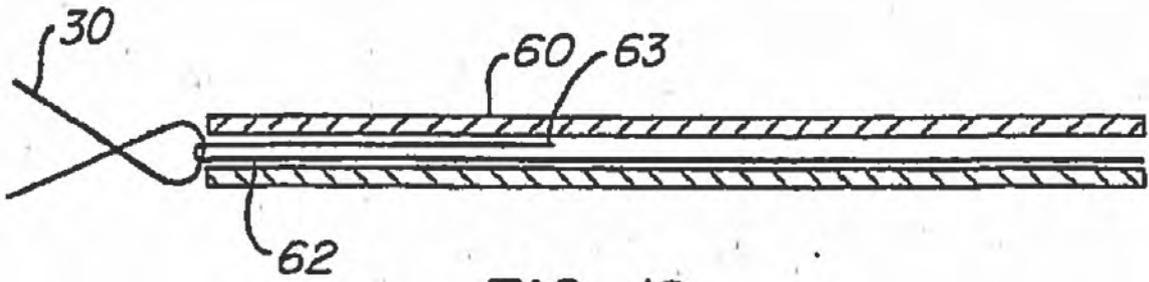


FIG. 19

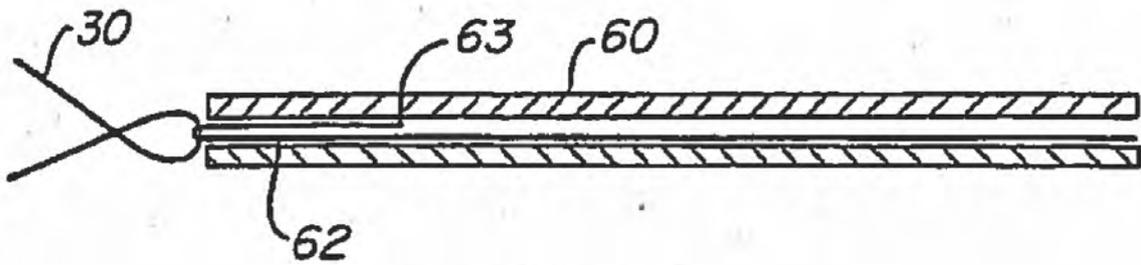


FIG. 20

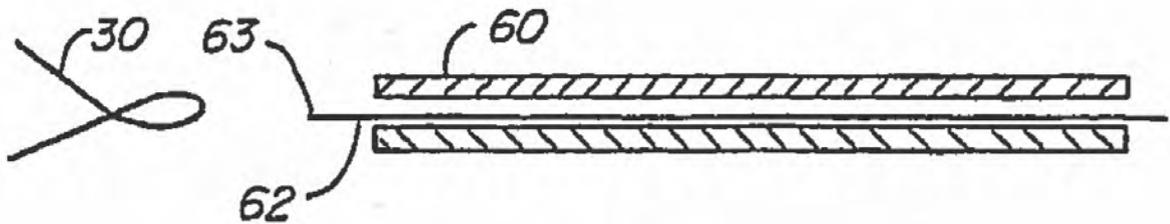


FIG. 21

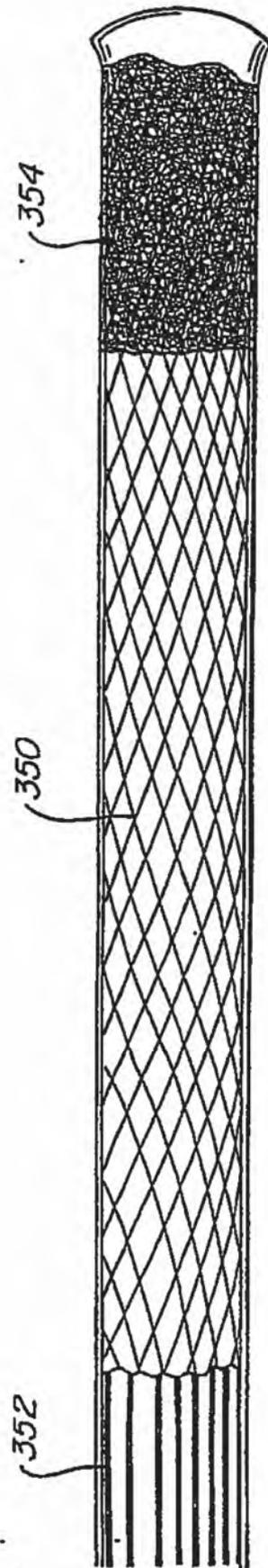


FIG. 22

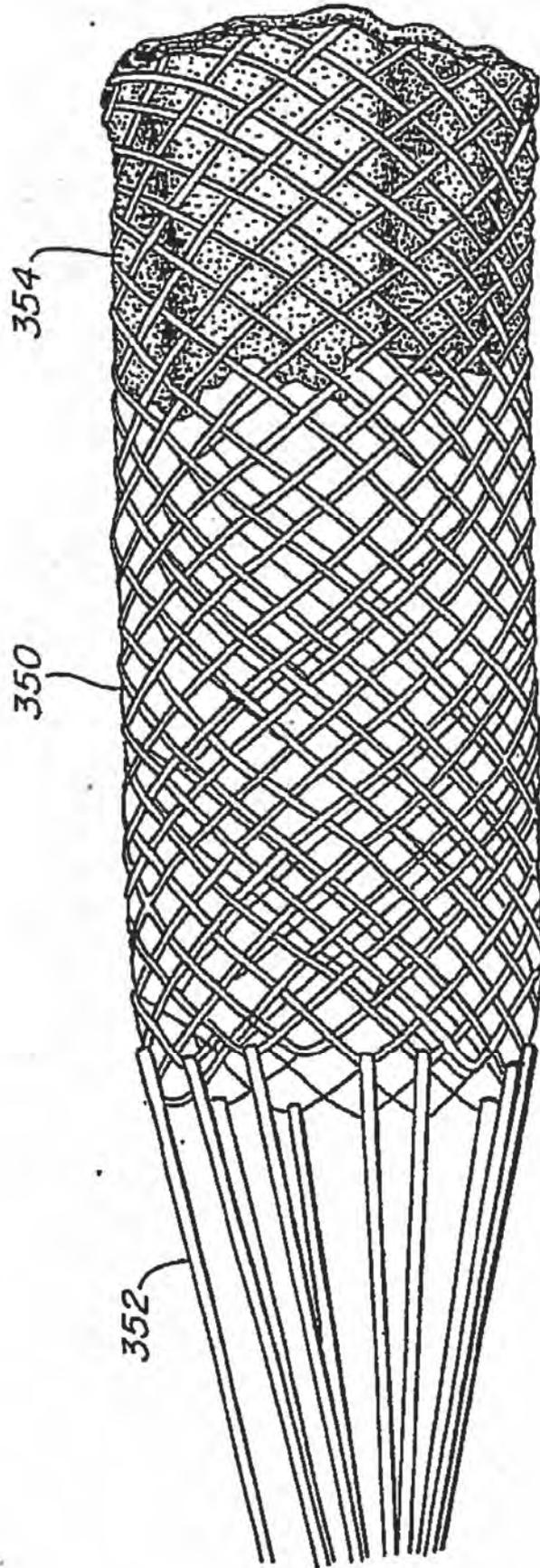


FIG. 23

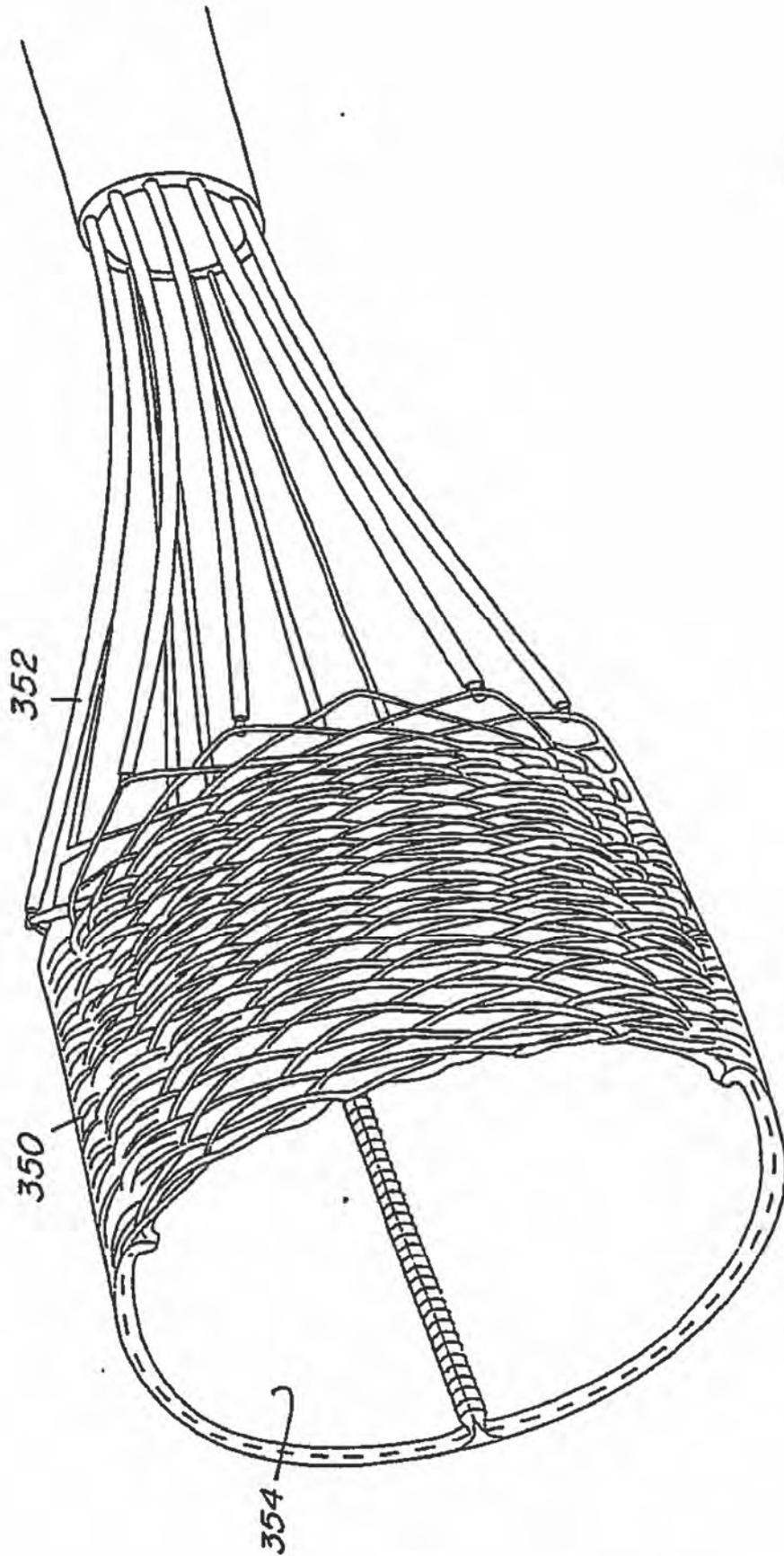


FIG. 24



FIG. 25

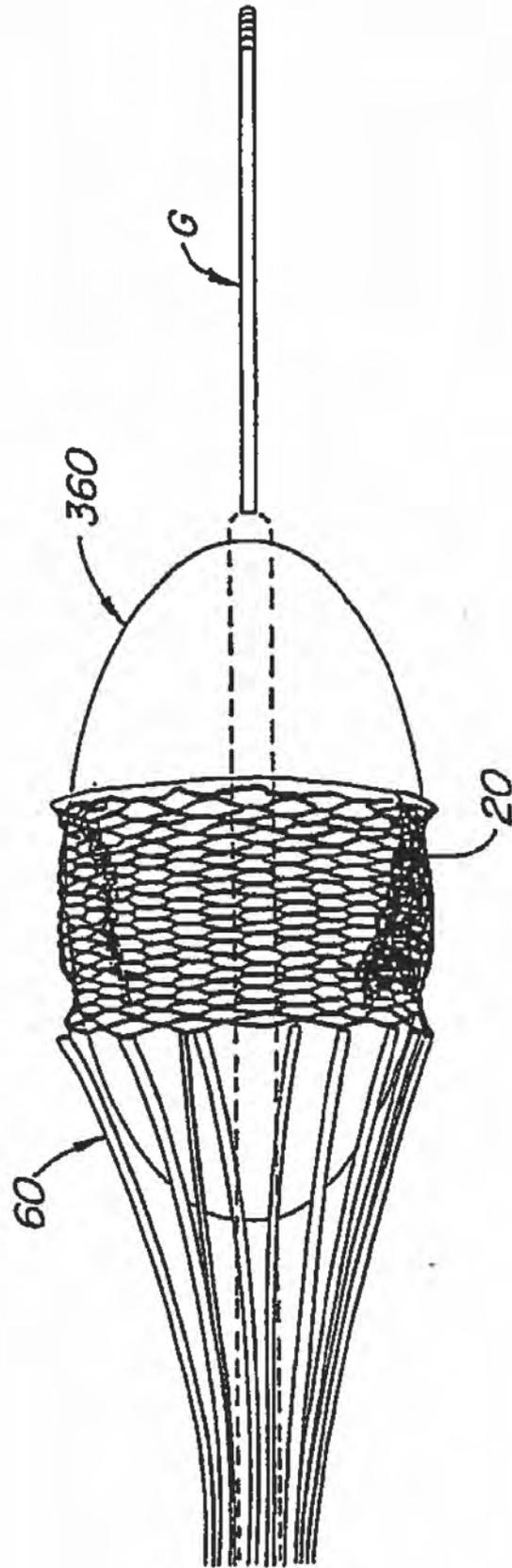


FIG. 26

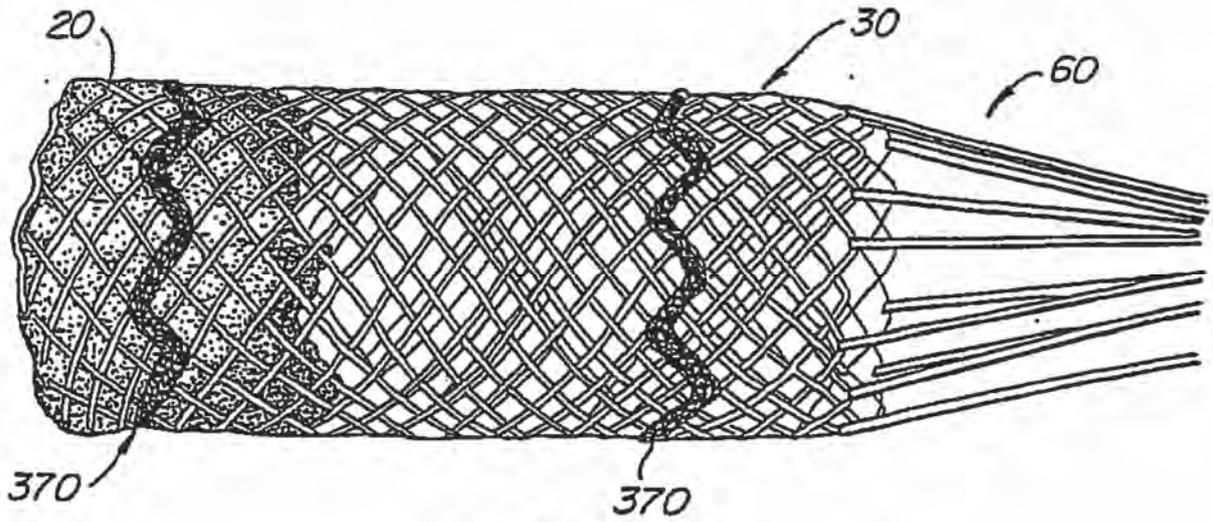


FIG. 27

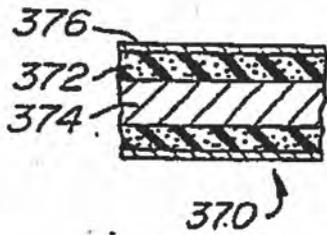


FIG. 28

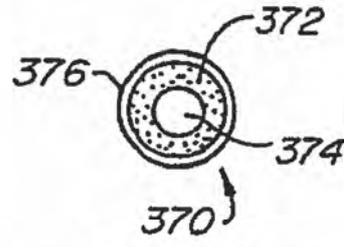


FIG. 29

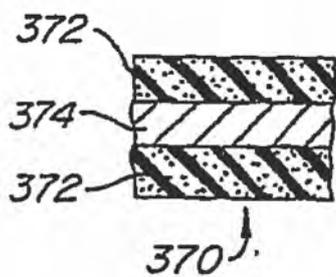


FIG. 30



FIG. 31

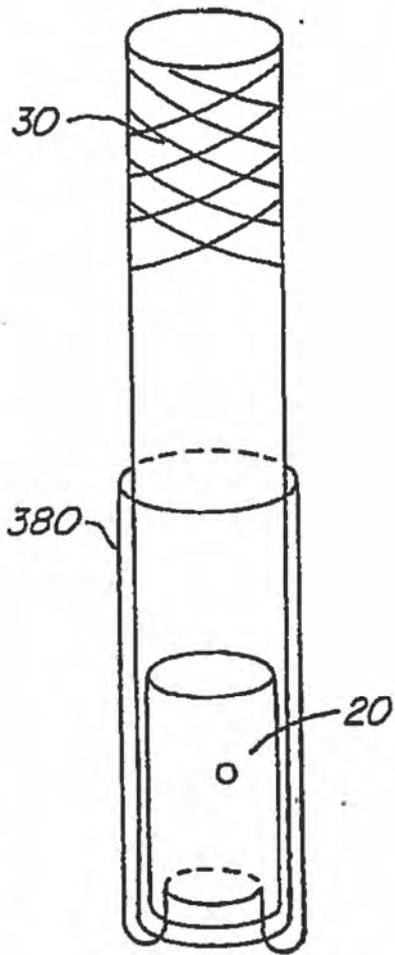


FIG. 32

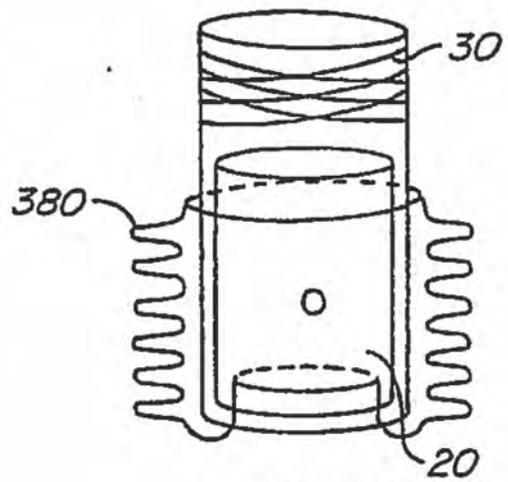


FIG. 33

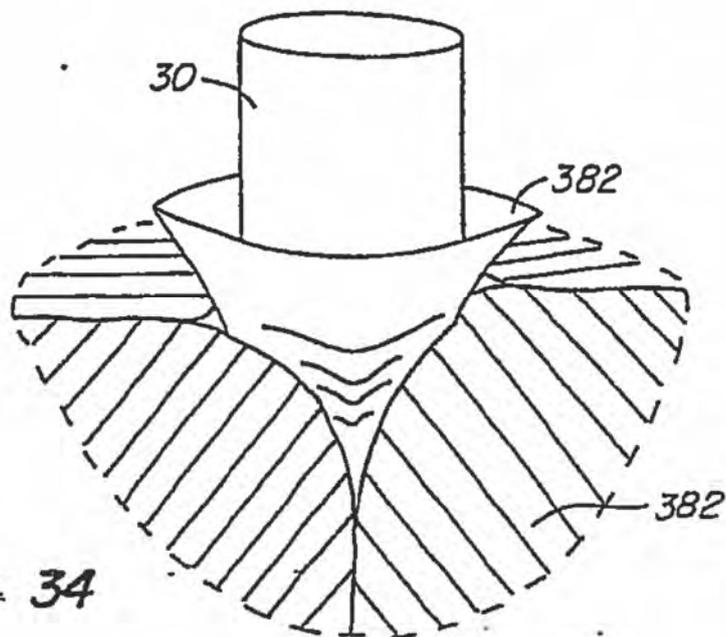


FIG. 34

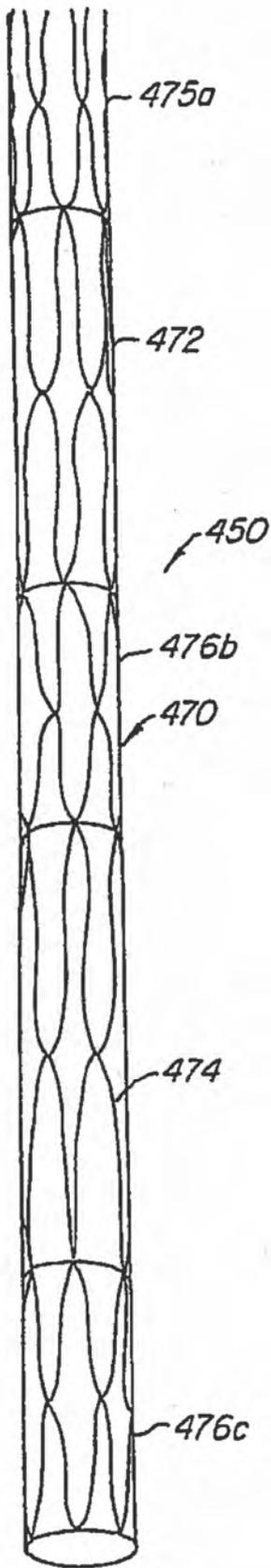


FIG. 35A

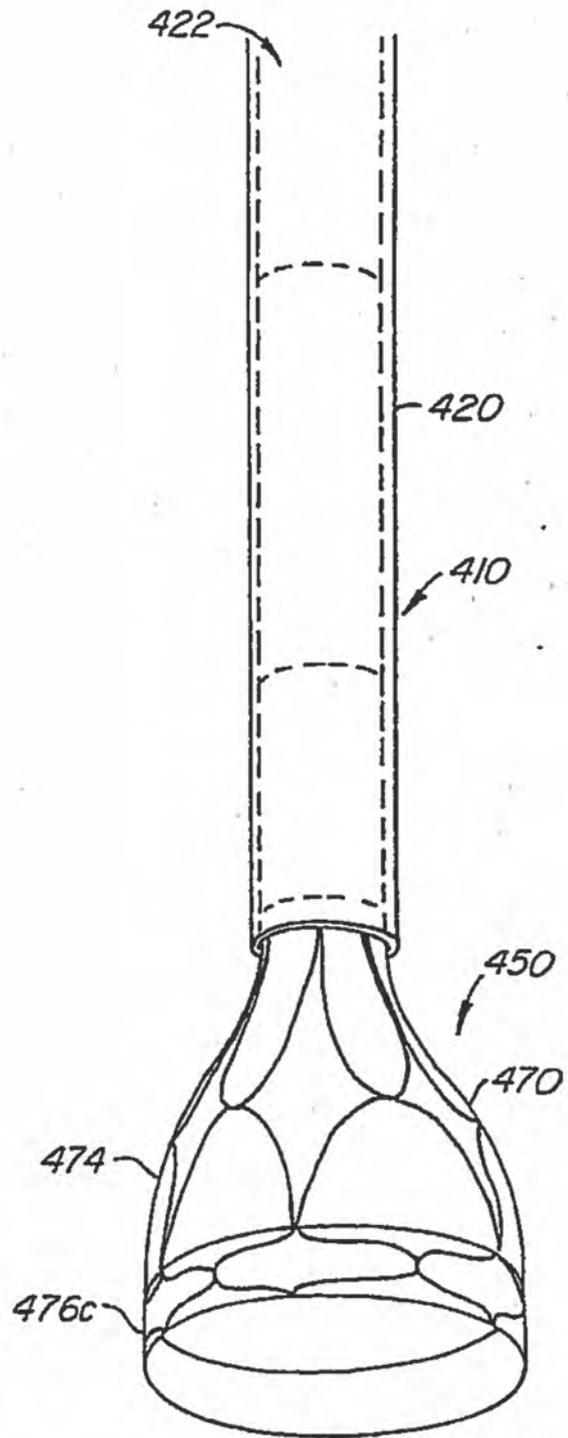


FIG. 35B

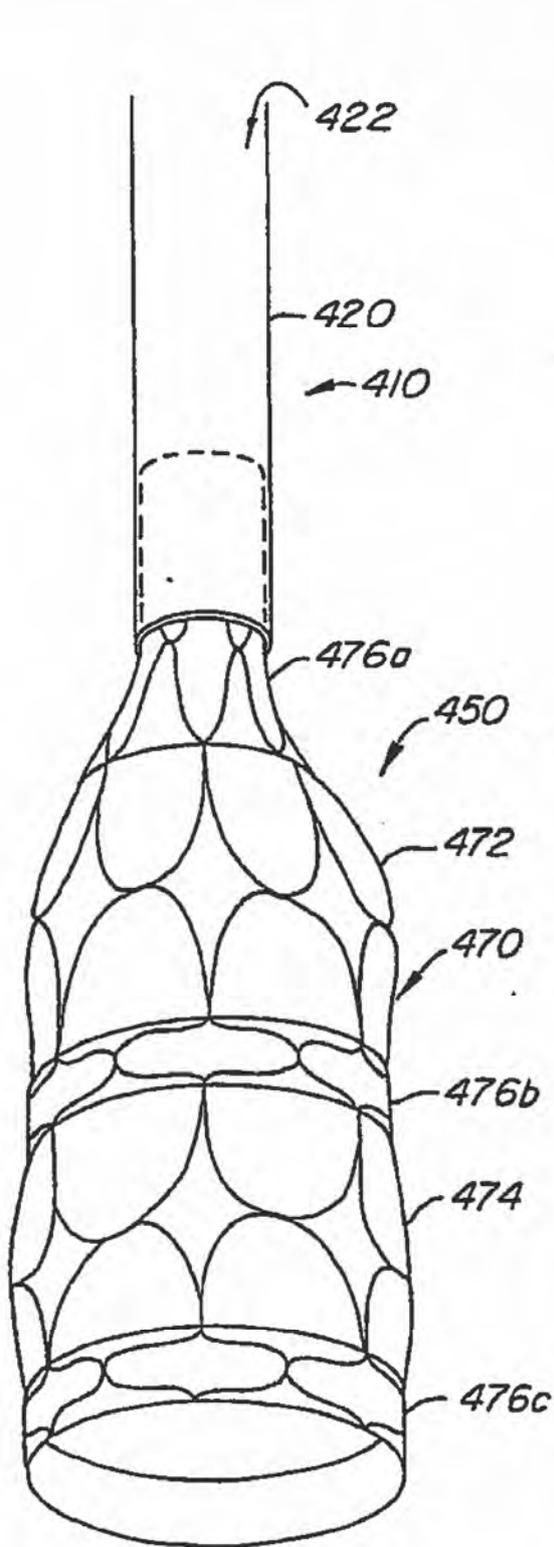


FIG. 35C

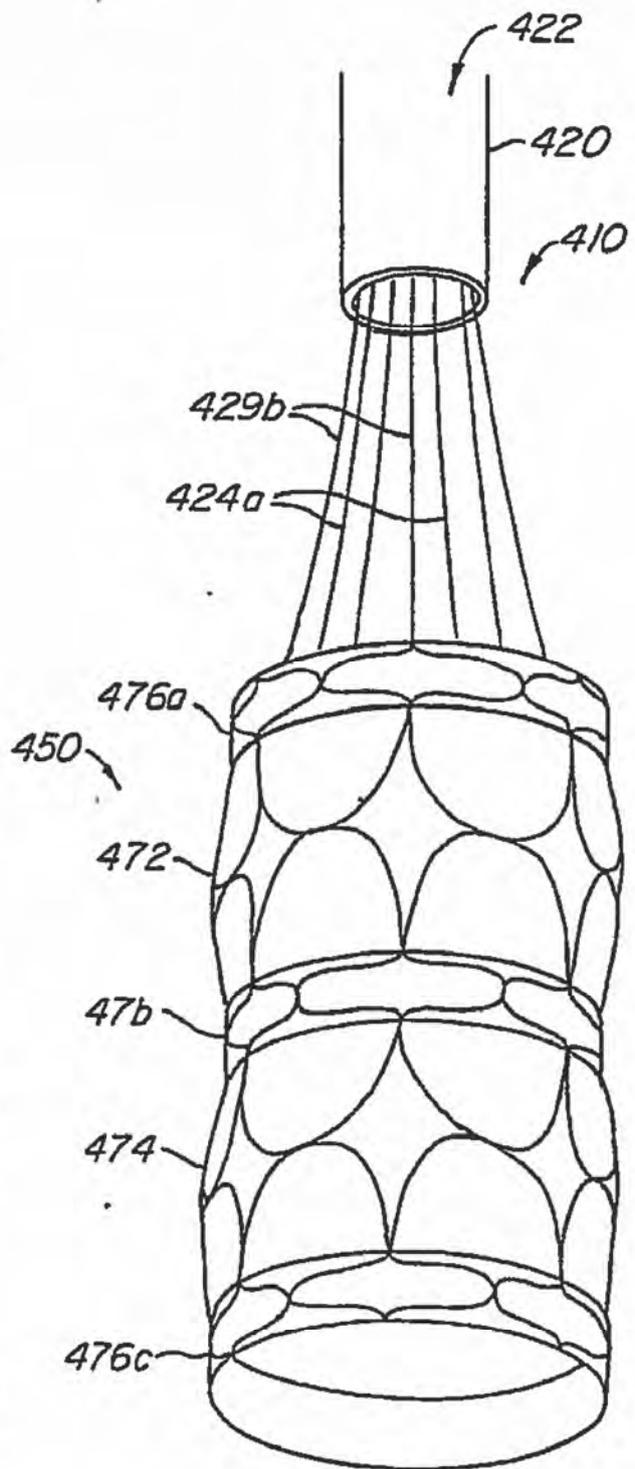


FIG. 35D

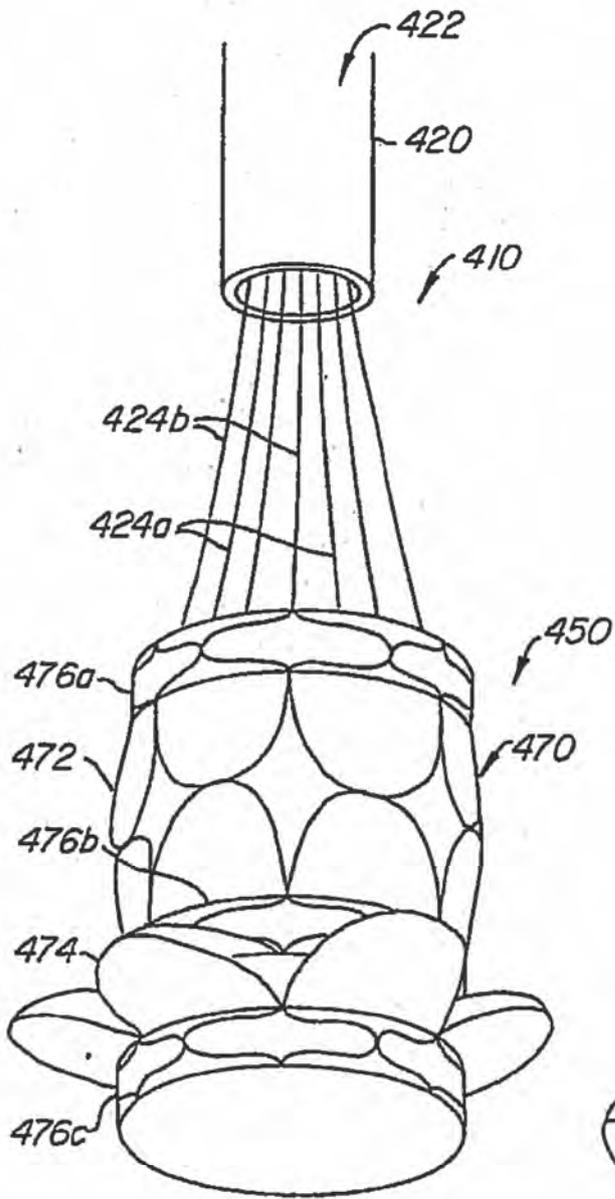


FIG. 35E

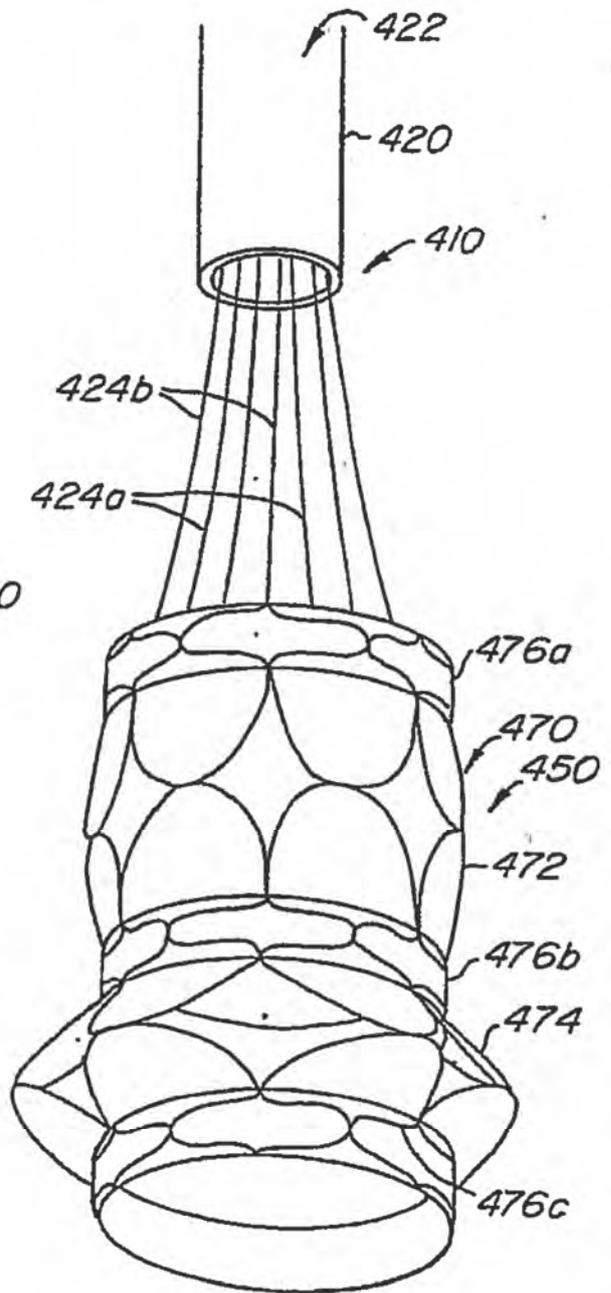


FIG. 35F

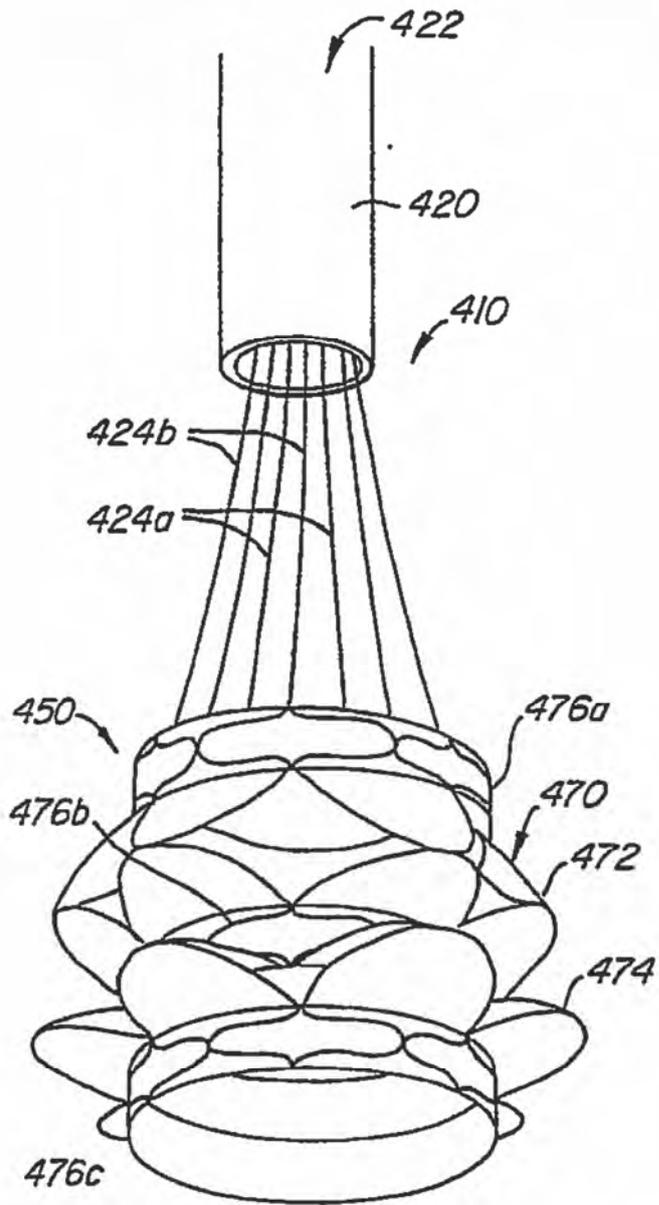


FIG. 35G

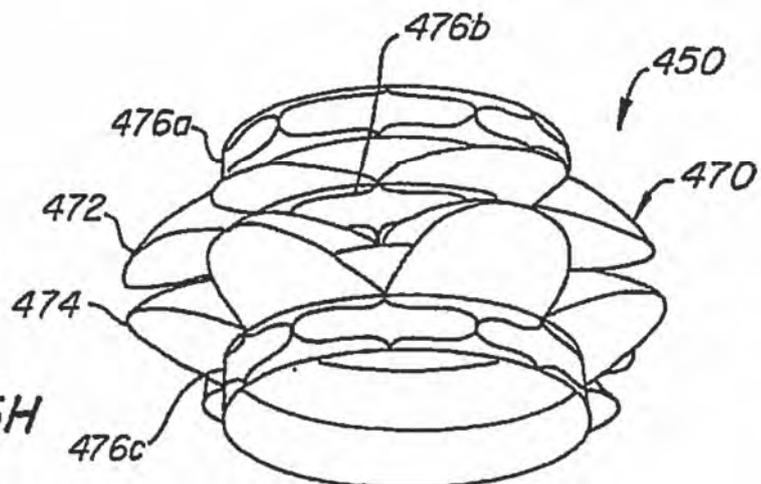
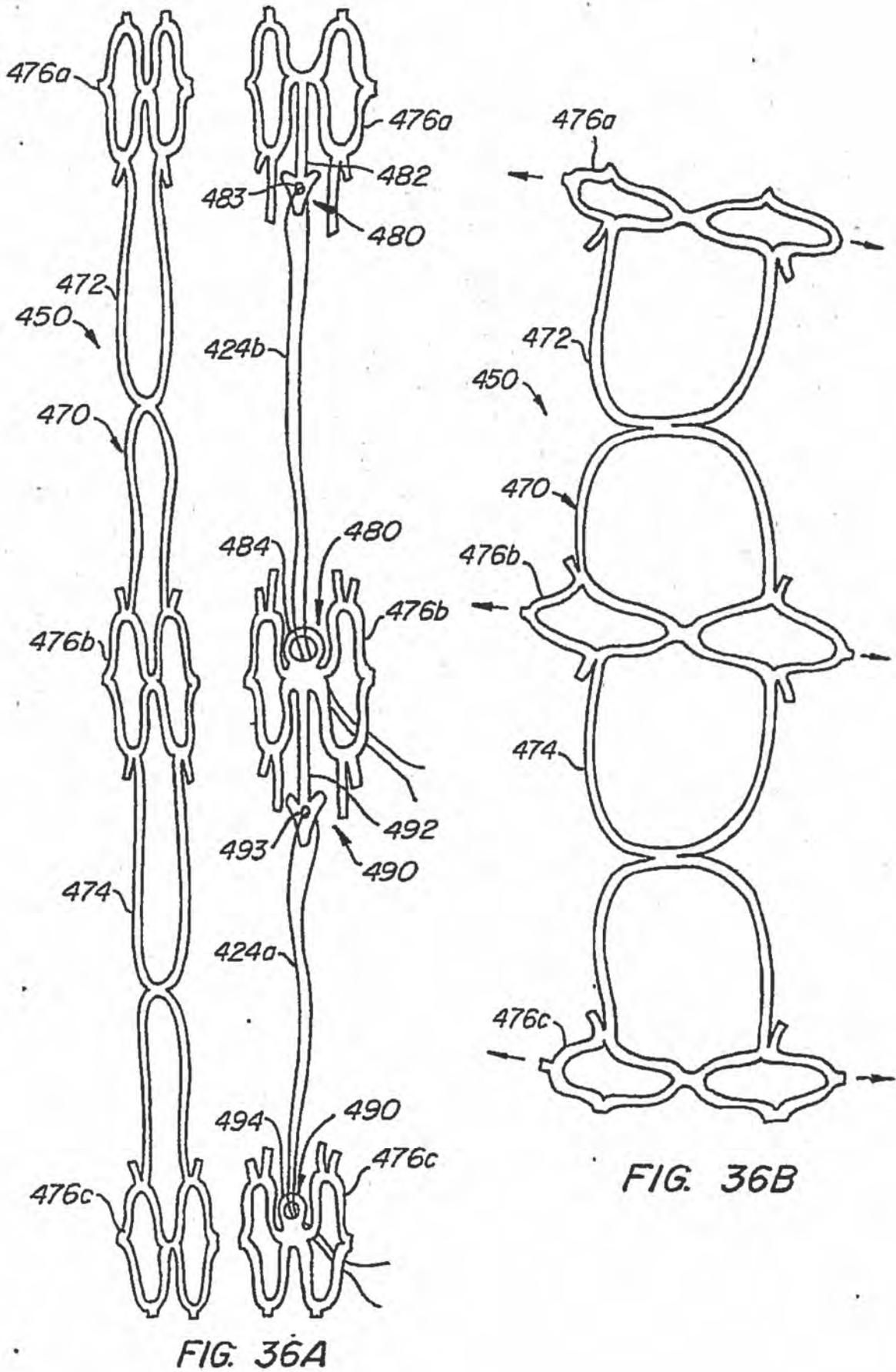


FIG. 35H



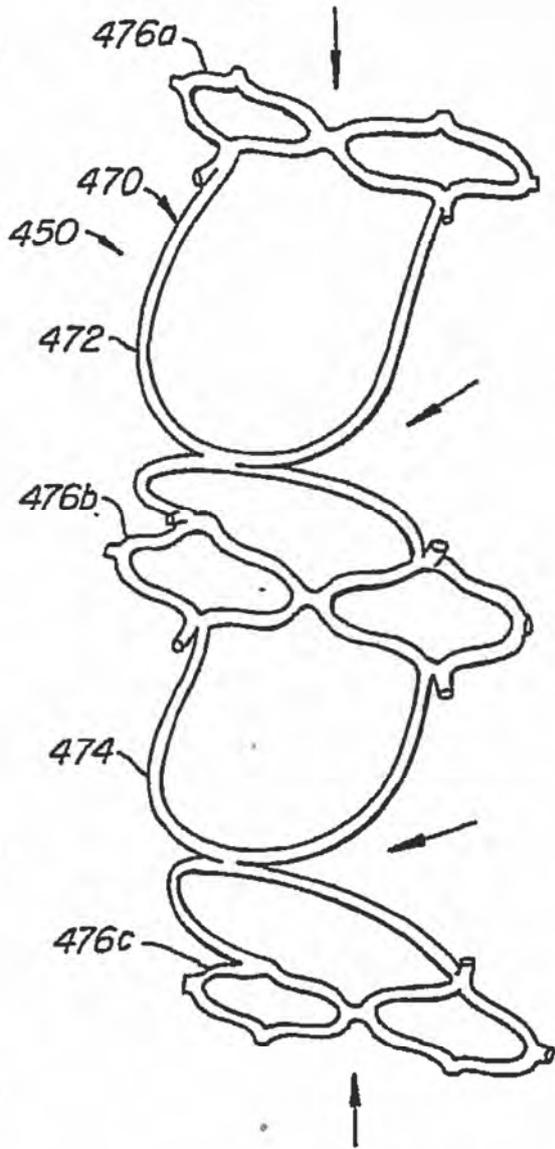


FIG. 36C

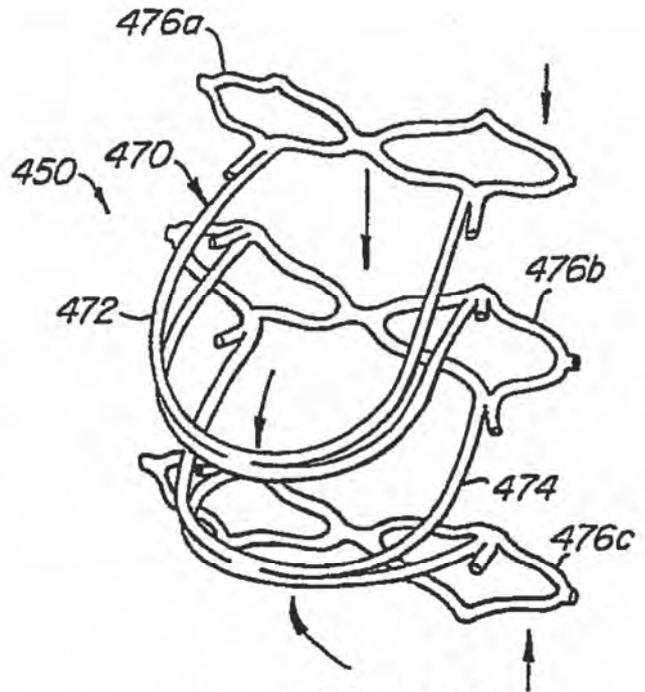


FIG. 36D

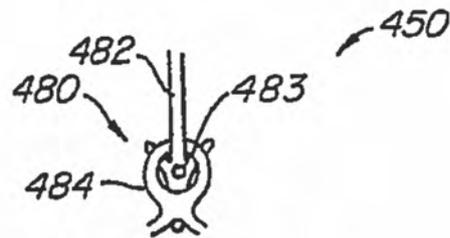


FIG. 36E

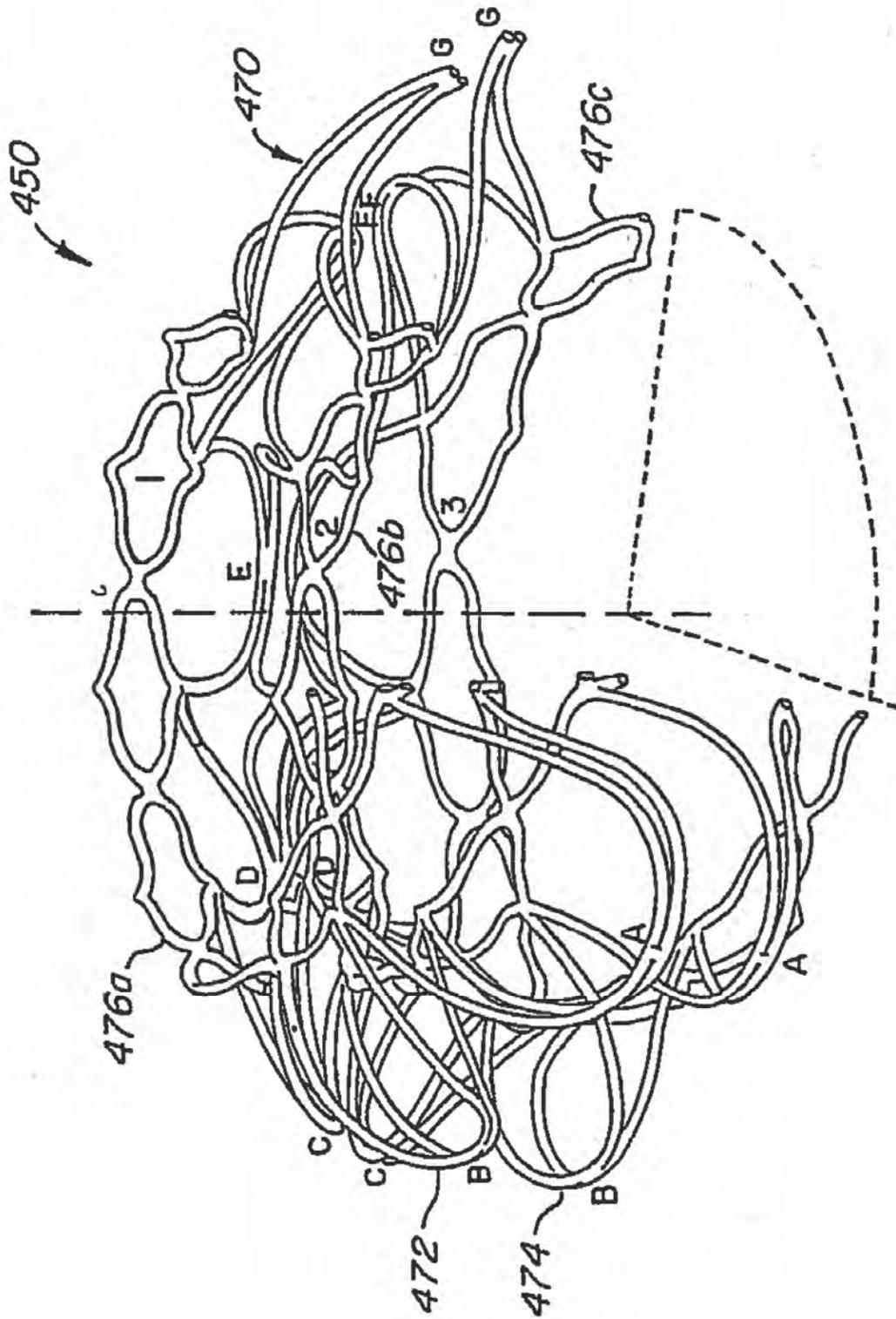


FIG. 37A

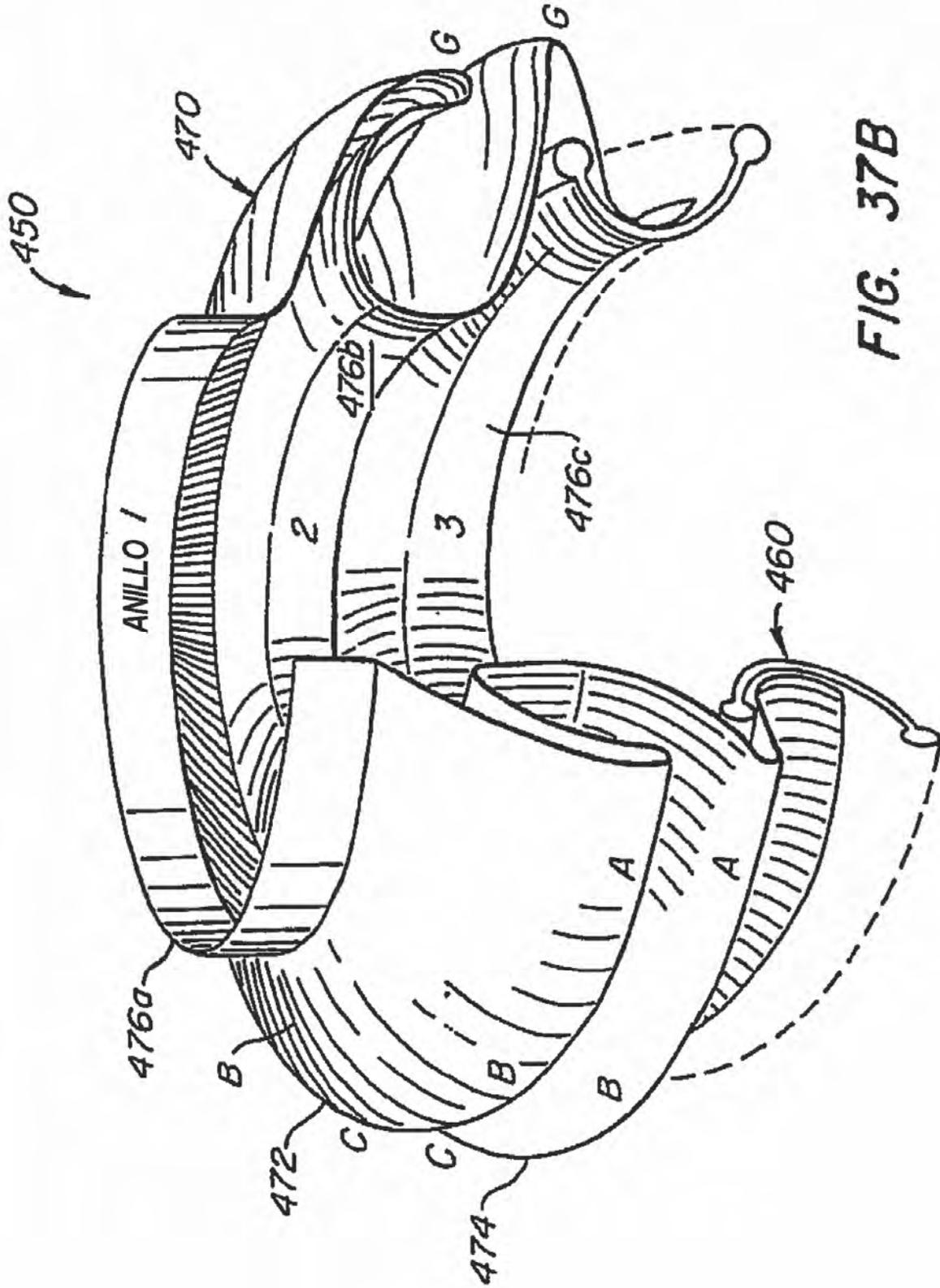


FIG. 37B

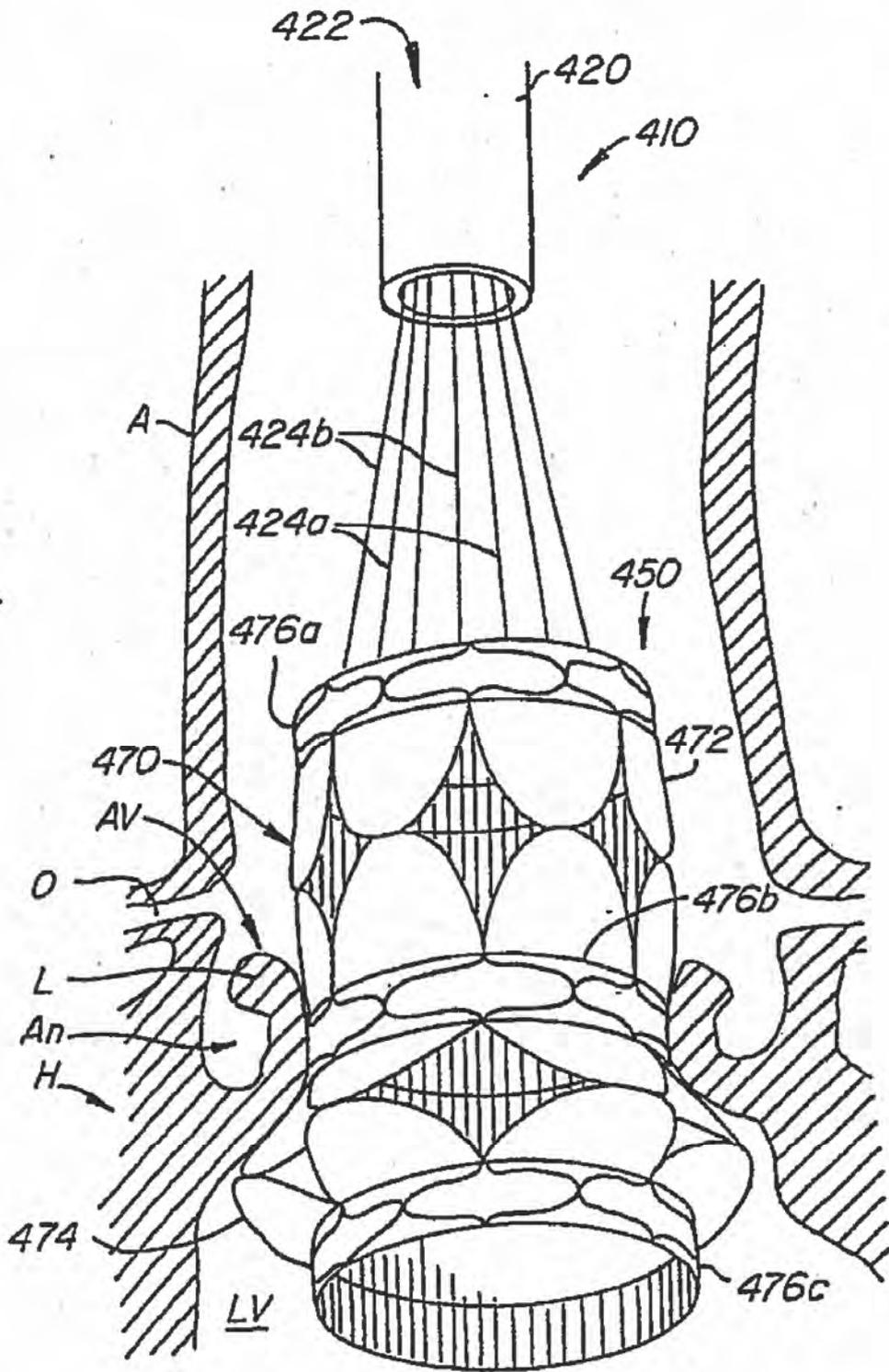


FIG. 38A

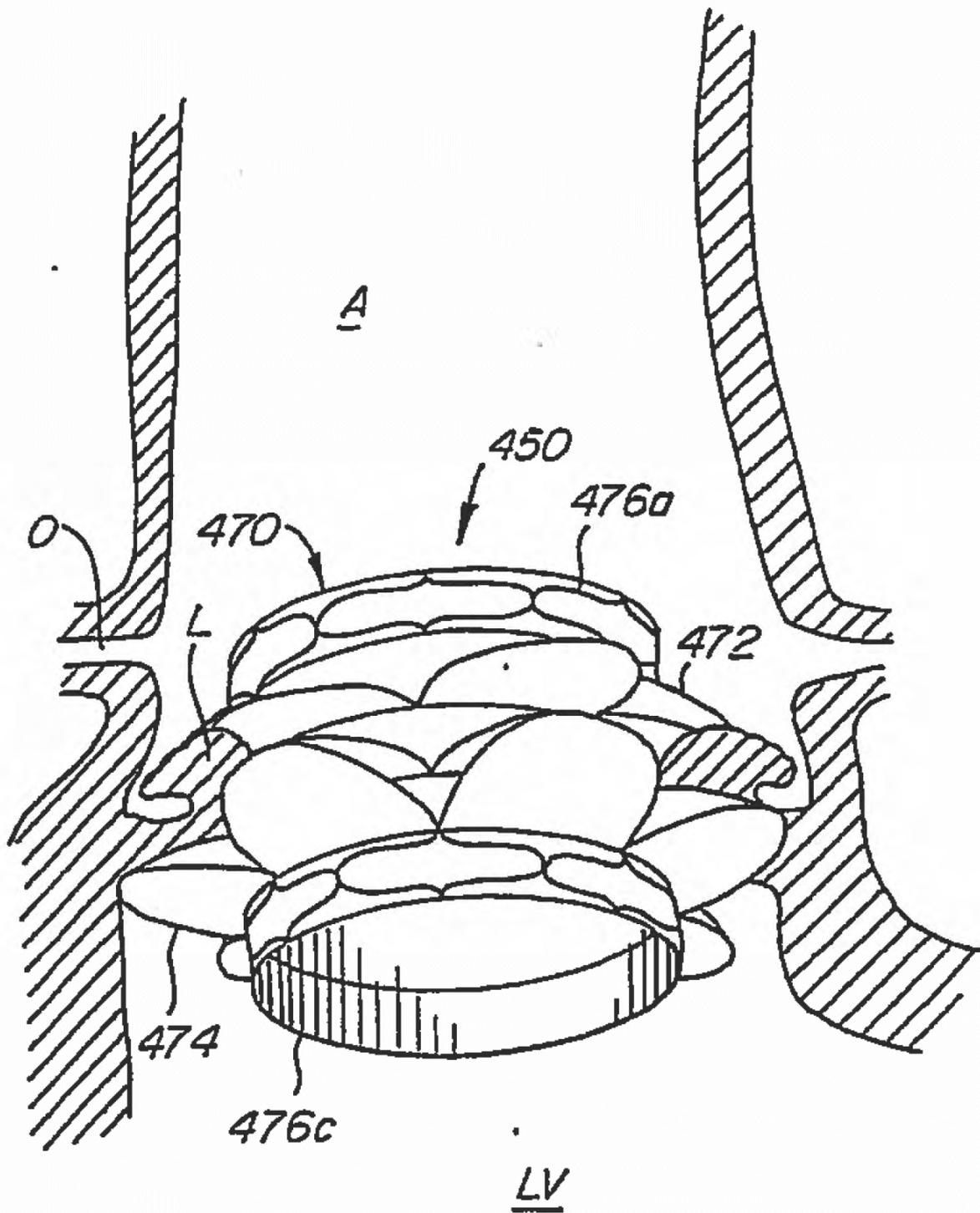


FIG. 38B

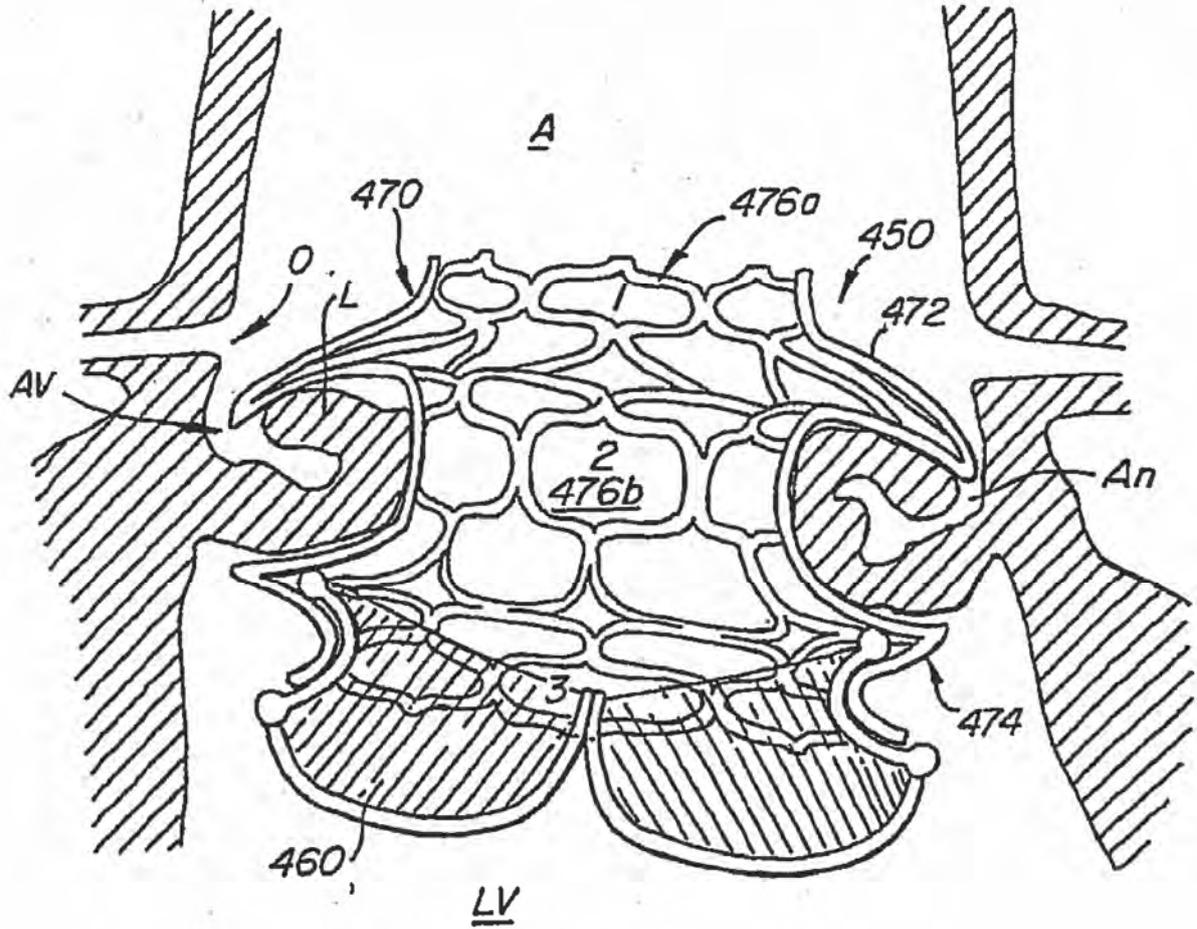


FIG. 38C

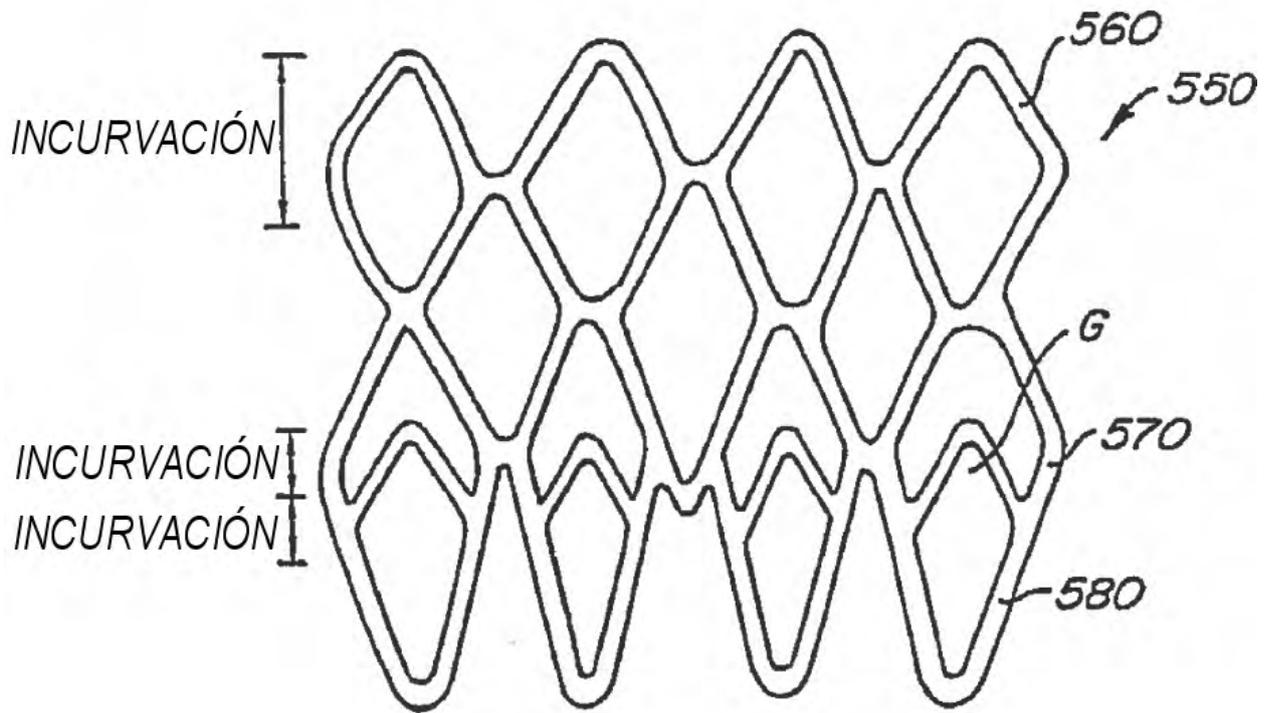


FIG. 39A

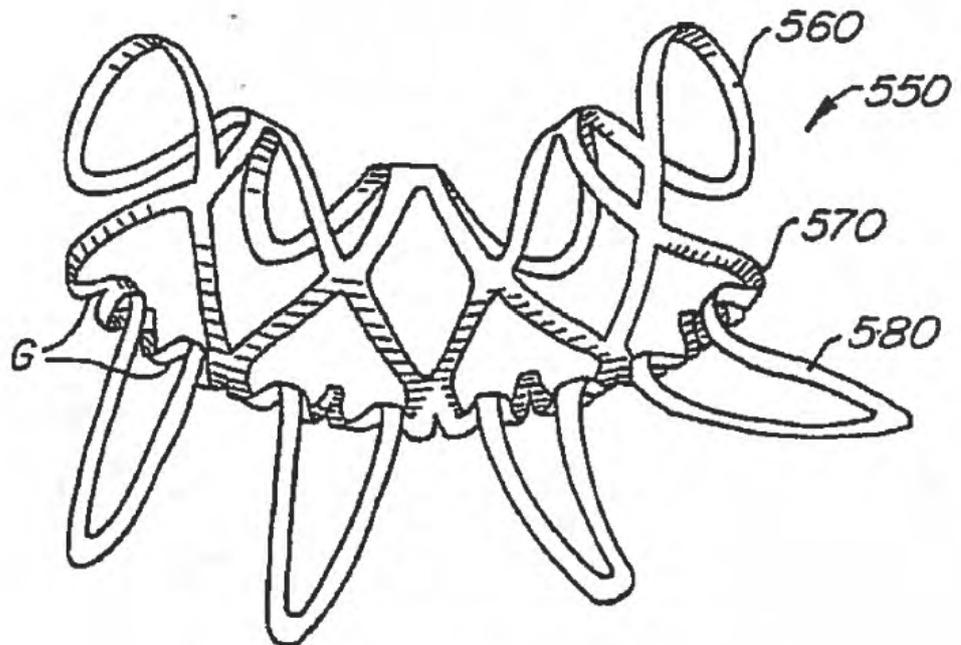


FIG. 39B

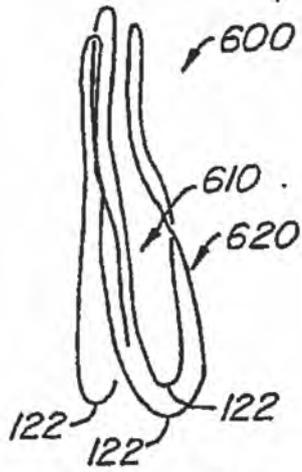


FIG. 40A

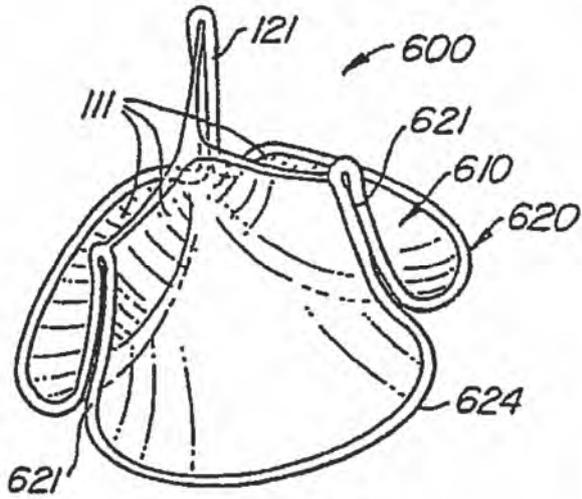


FIG. 40B

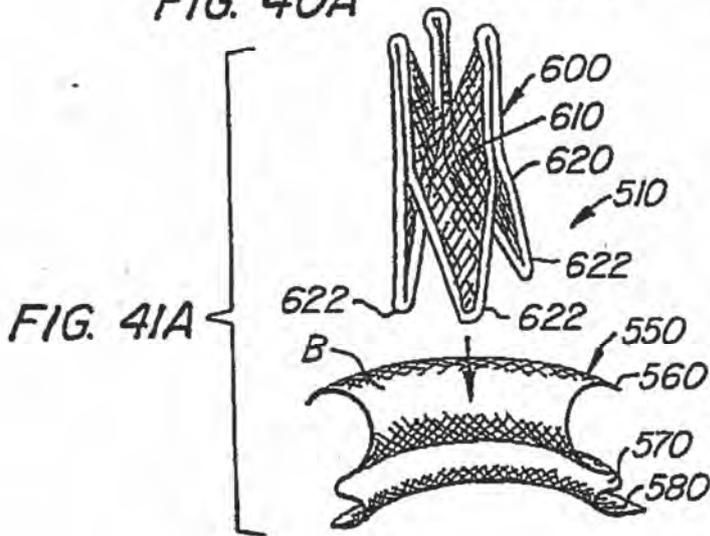


FIG. 41A

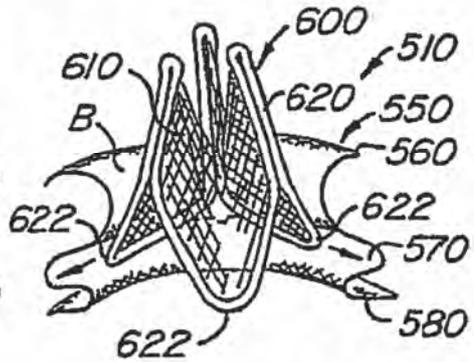


FIG. 41B

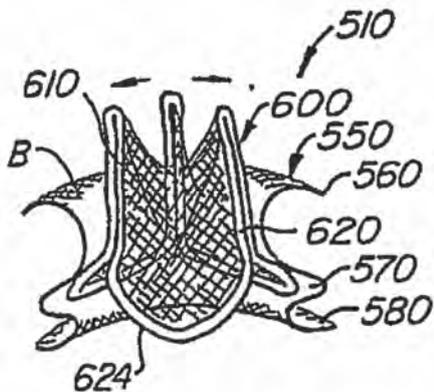


FIG. 41C

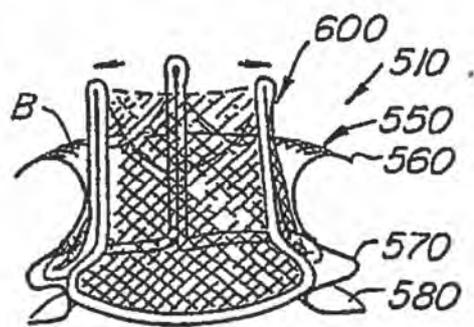


FIG. 41D

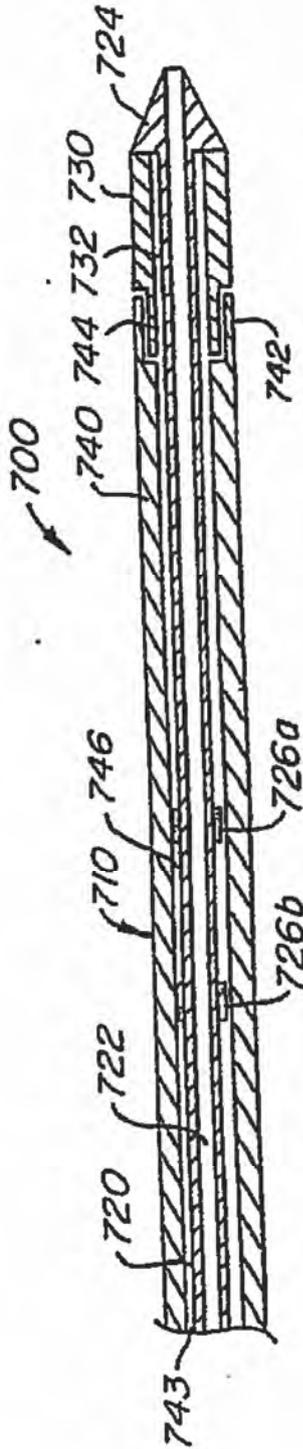


FIG. 42

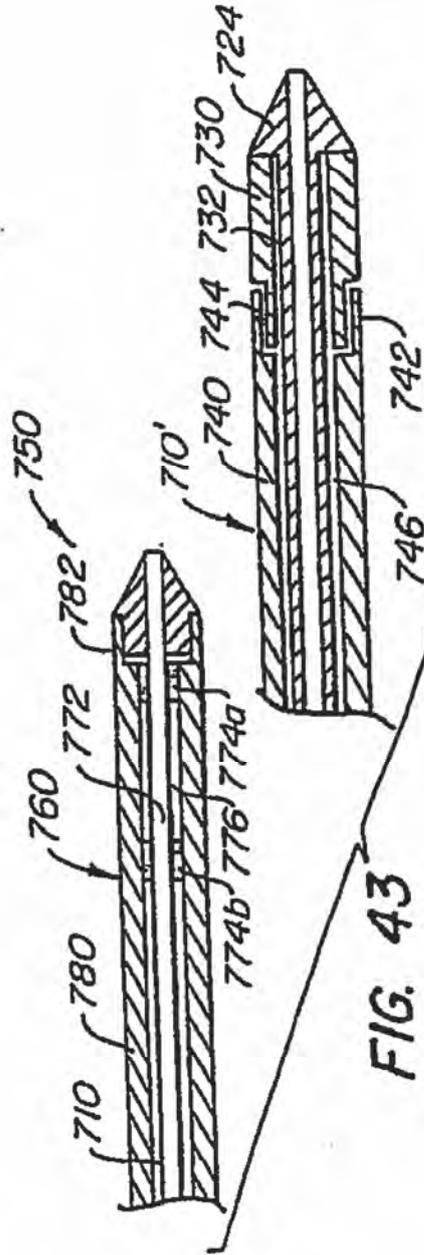


FIG. 43

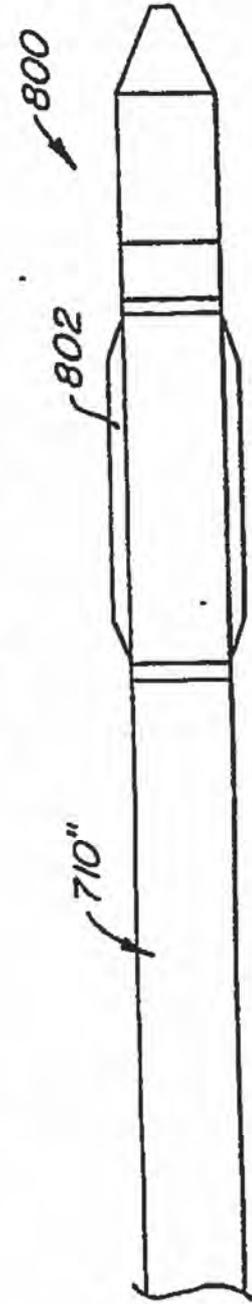


FIG. 44

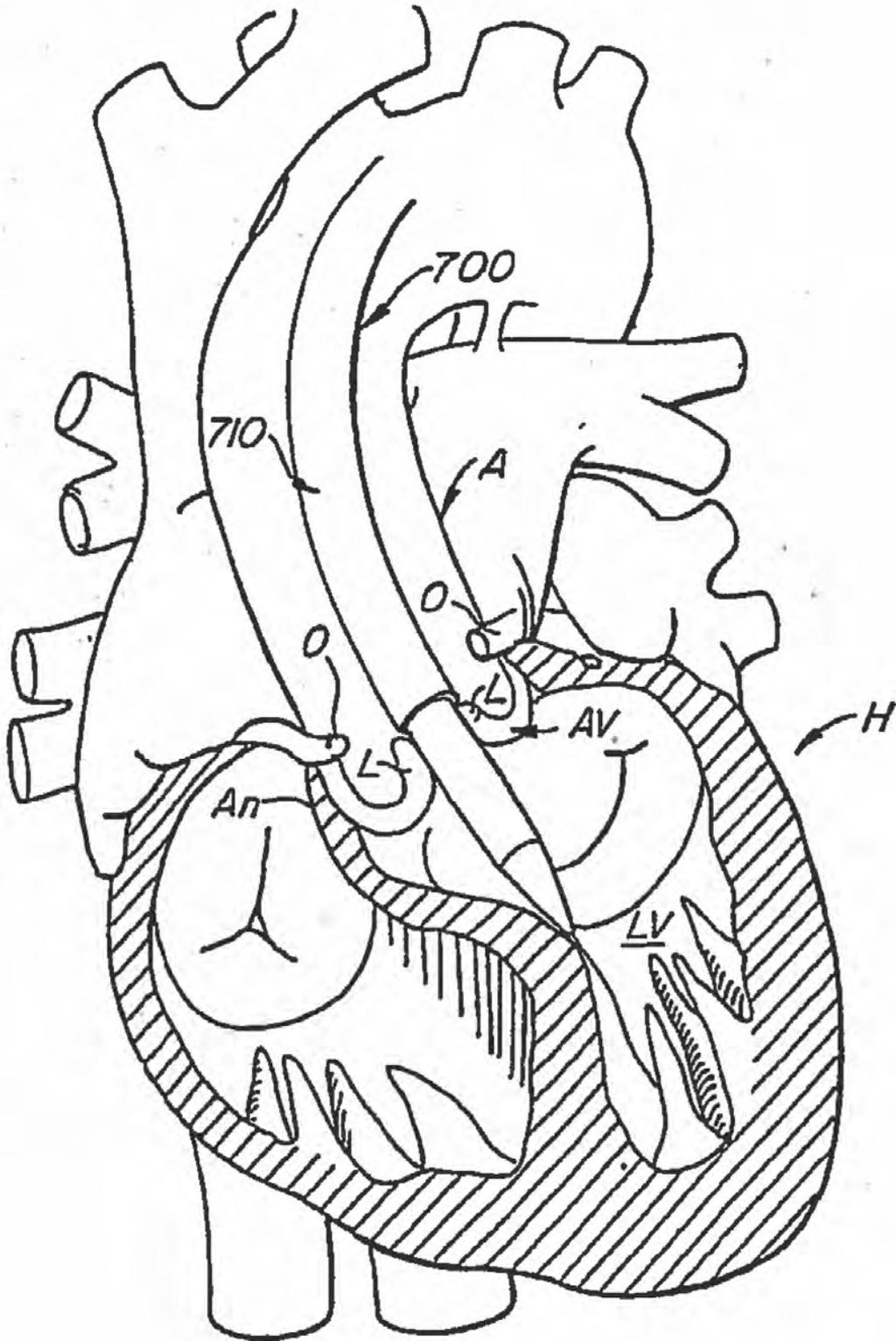


FIG. 45A

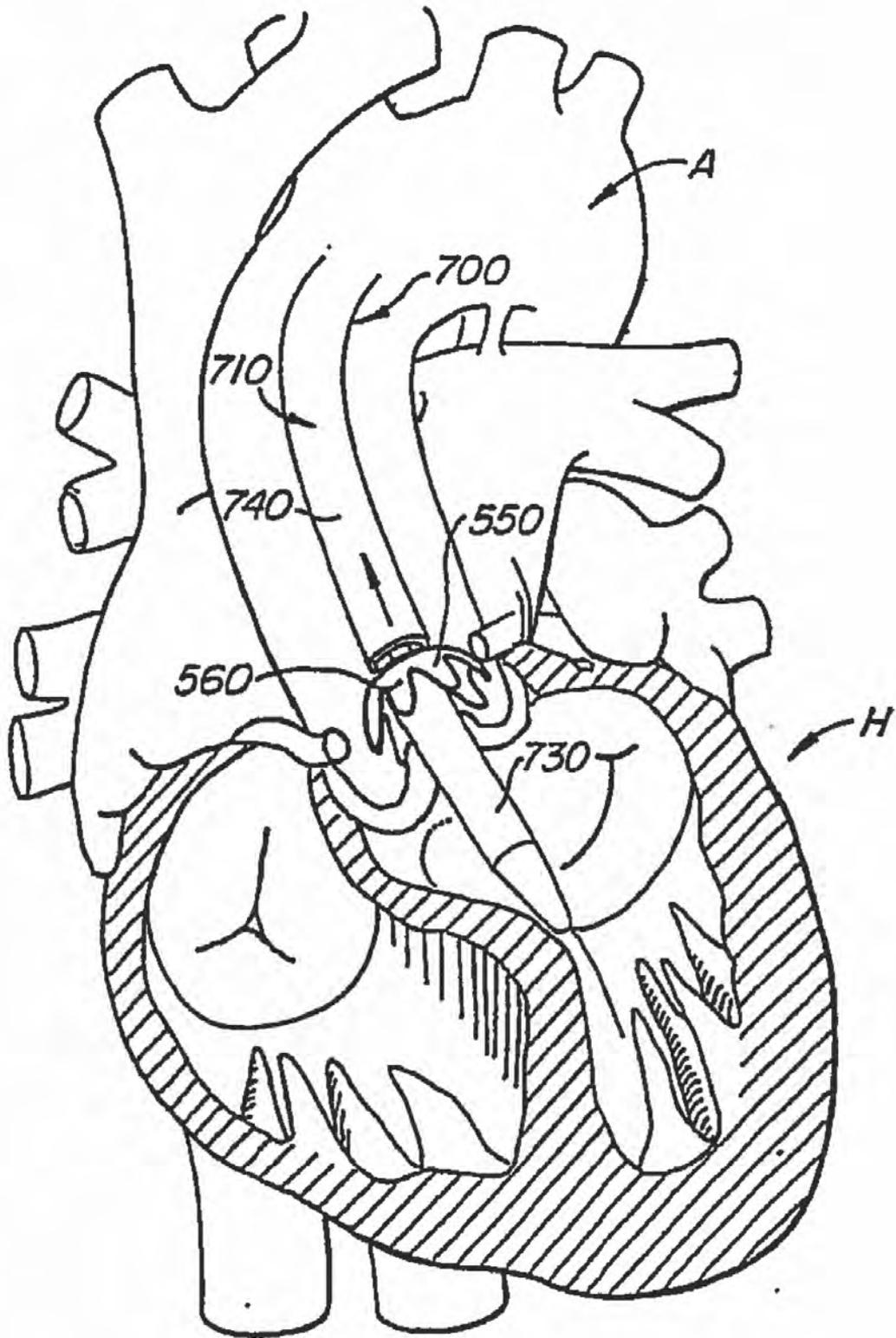


FIG. 45B

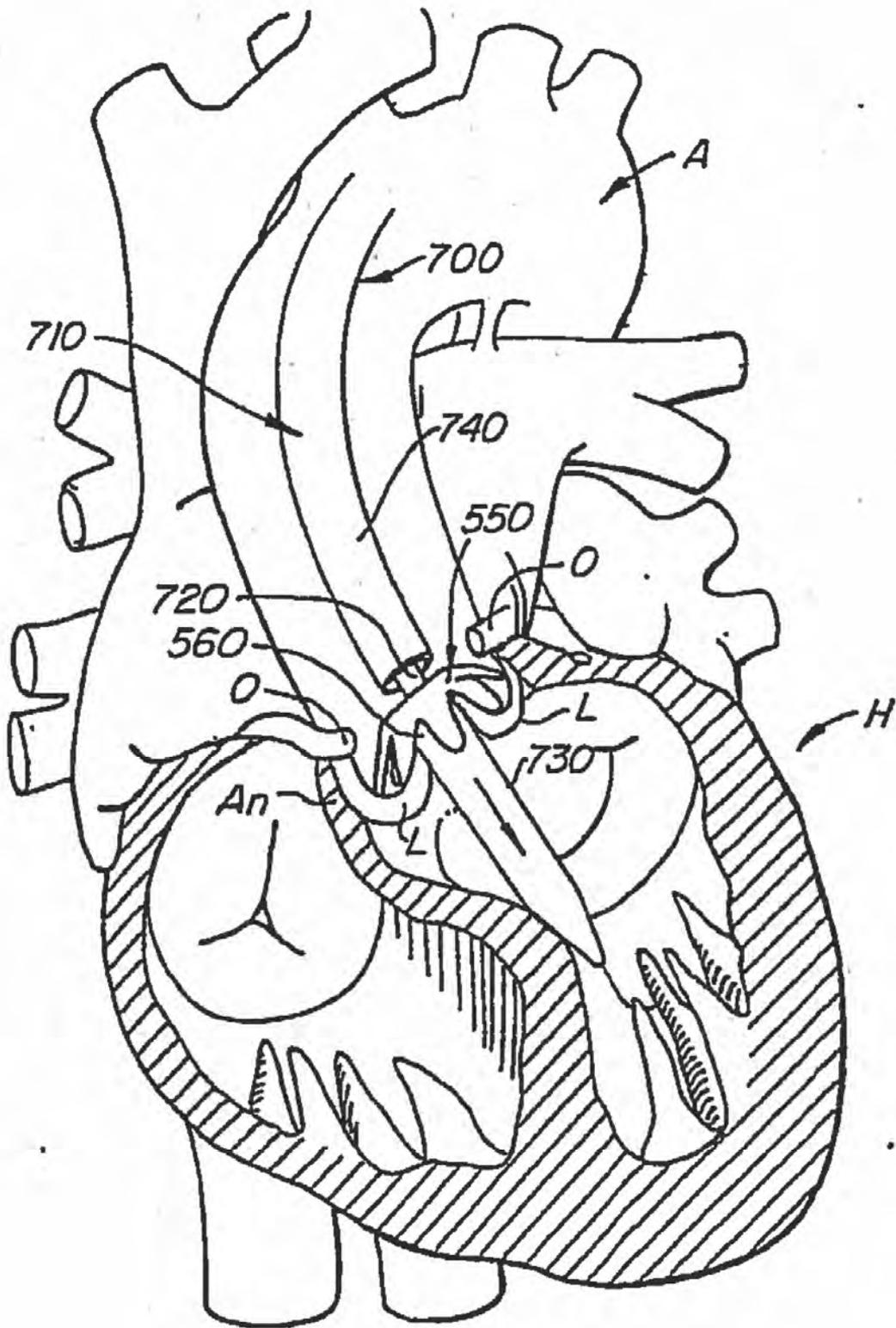


FIG. 45C

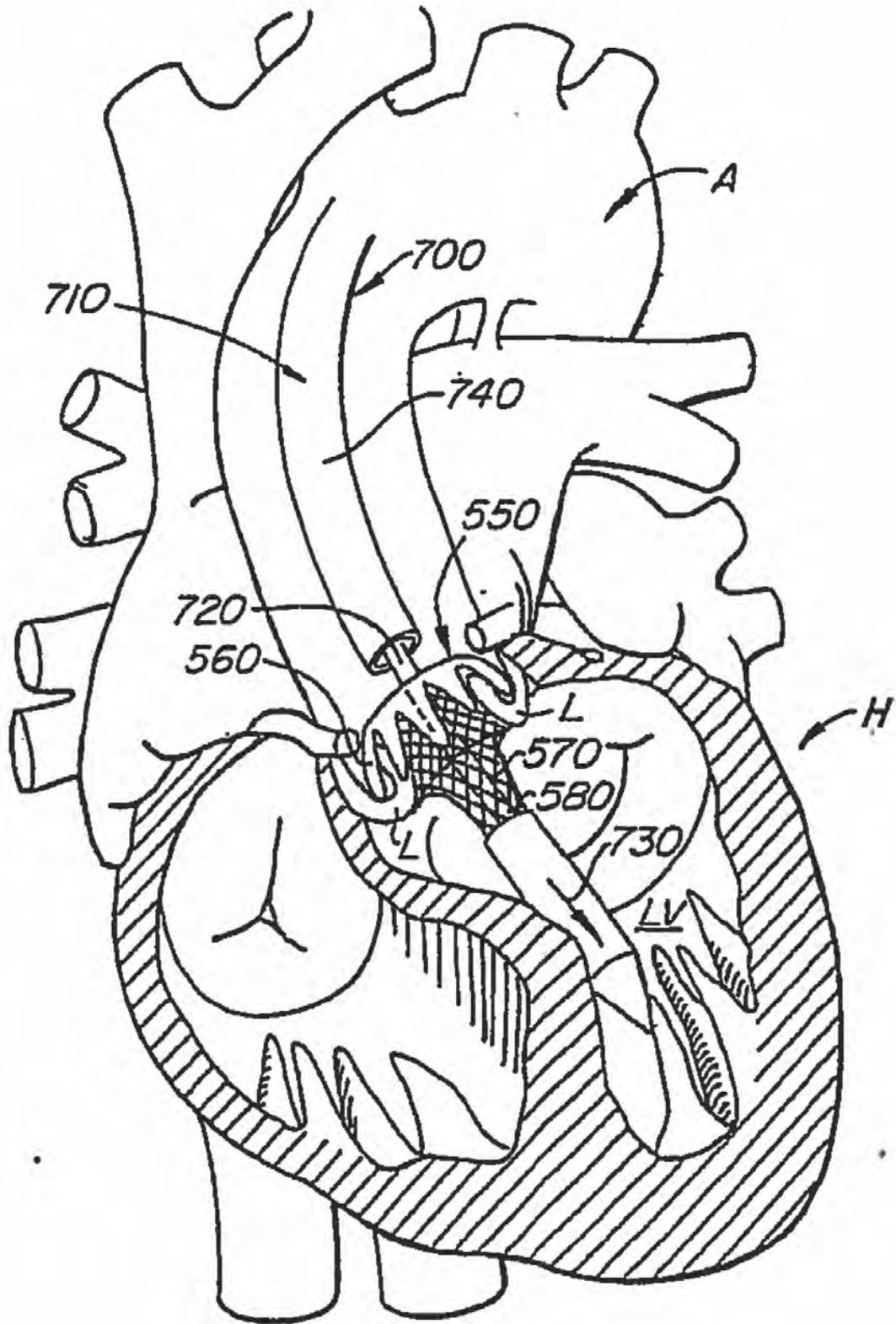


FIG. 45D

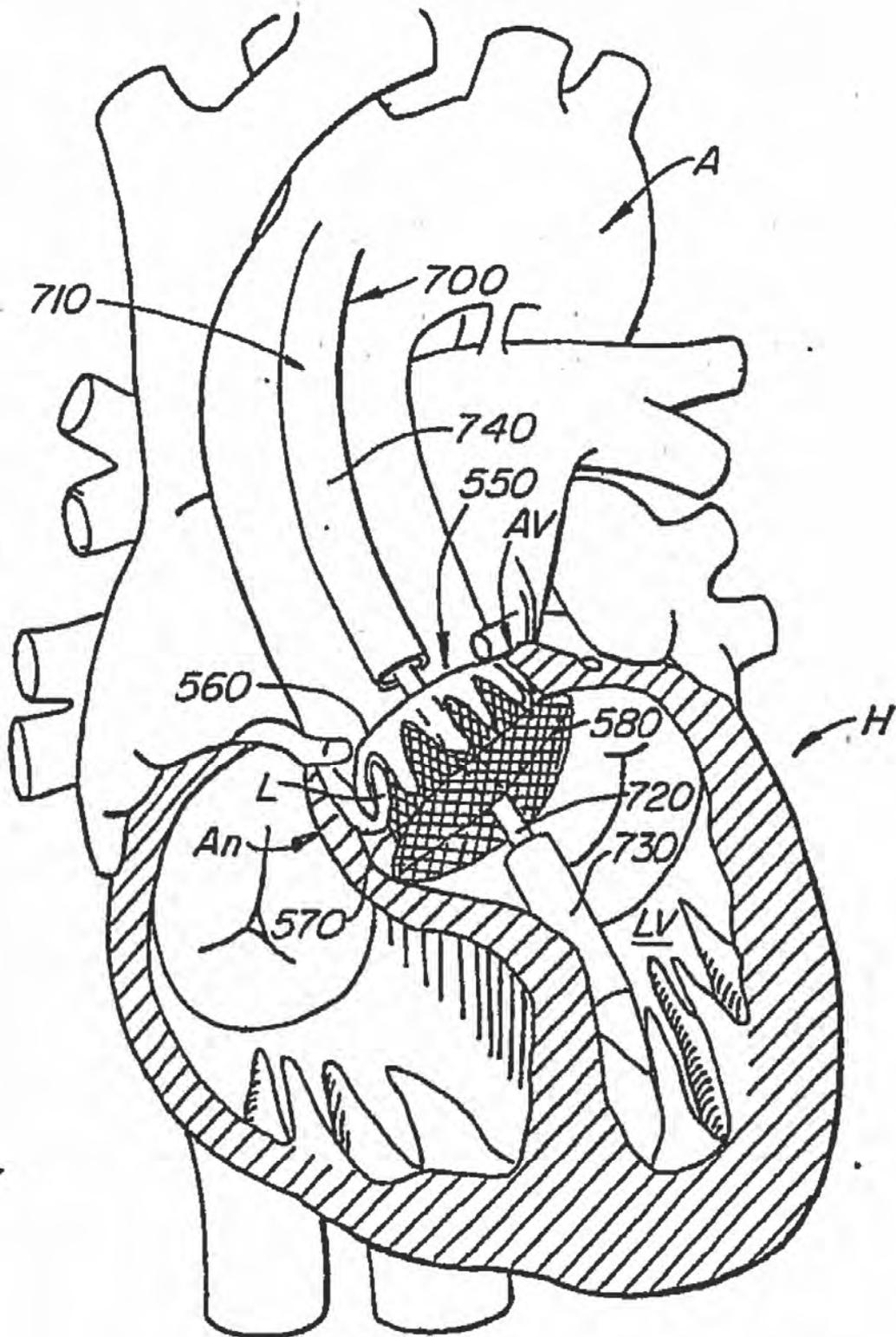


FIG. 45E

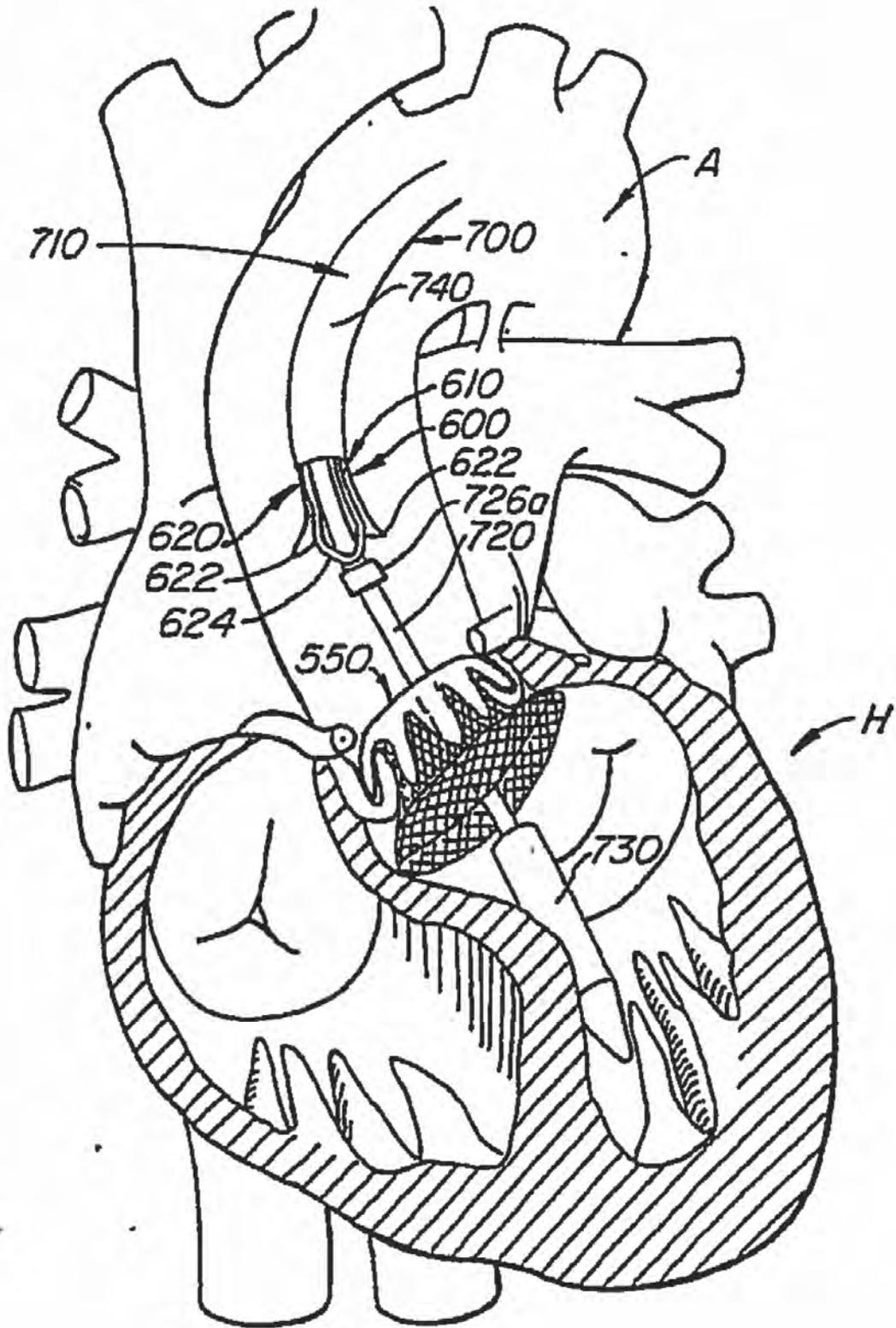


FIG. 45F

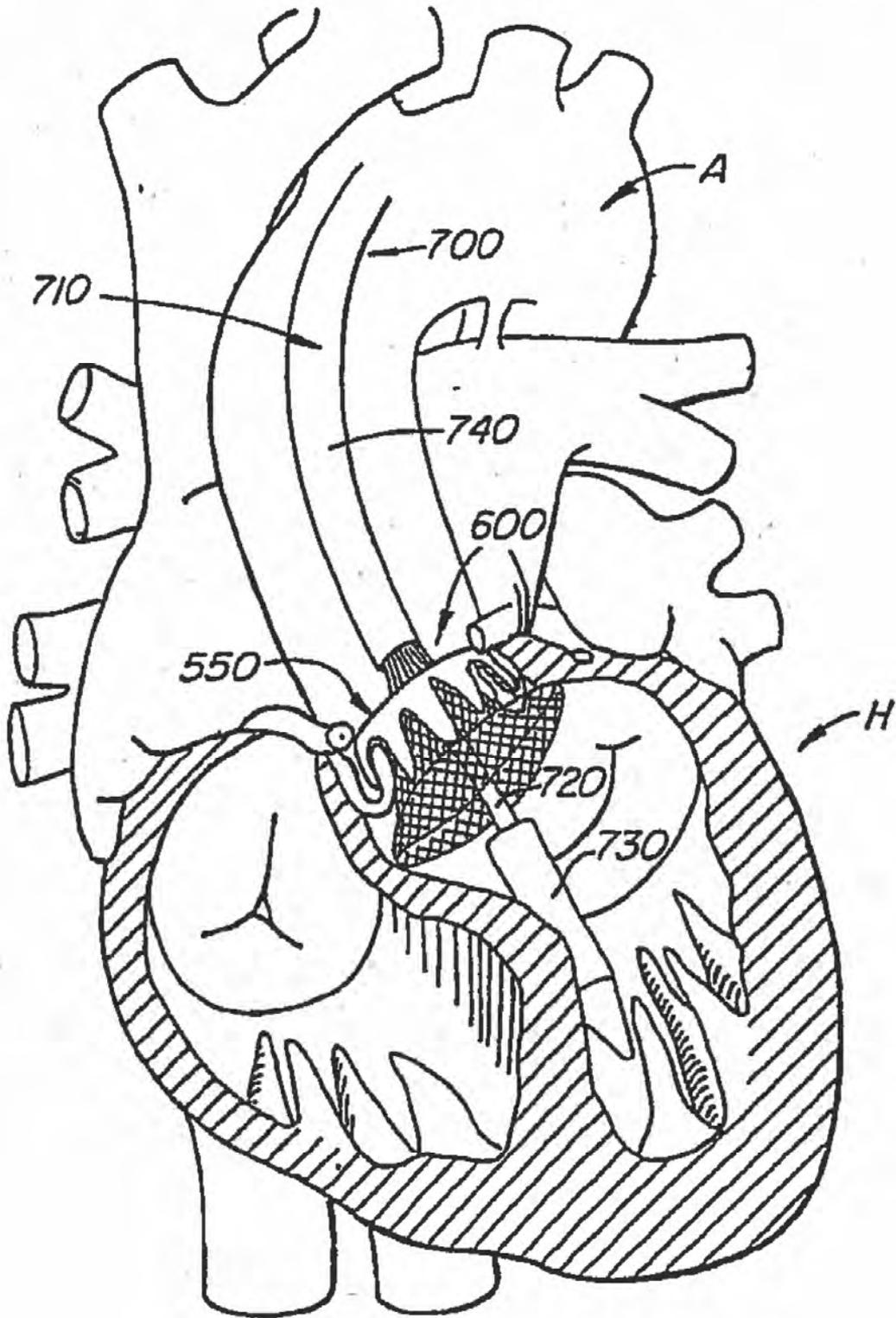


FIG. 45G

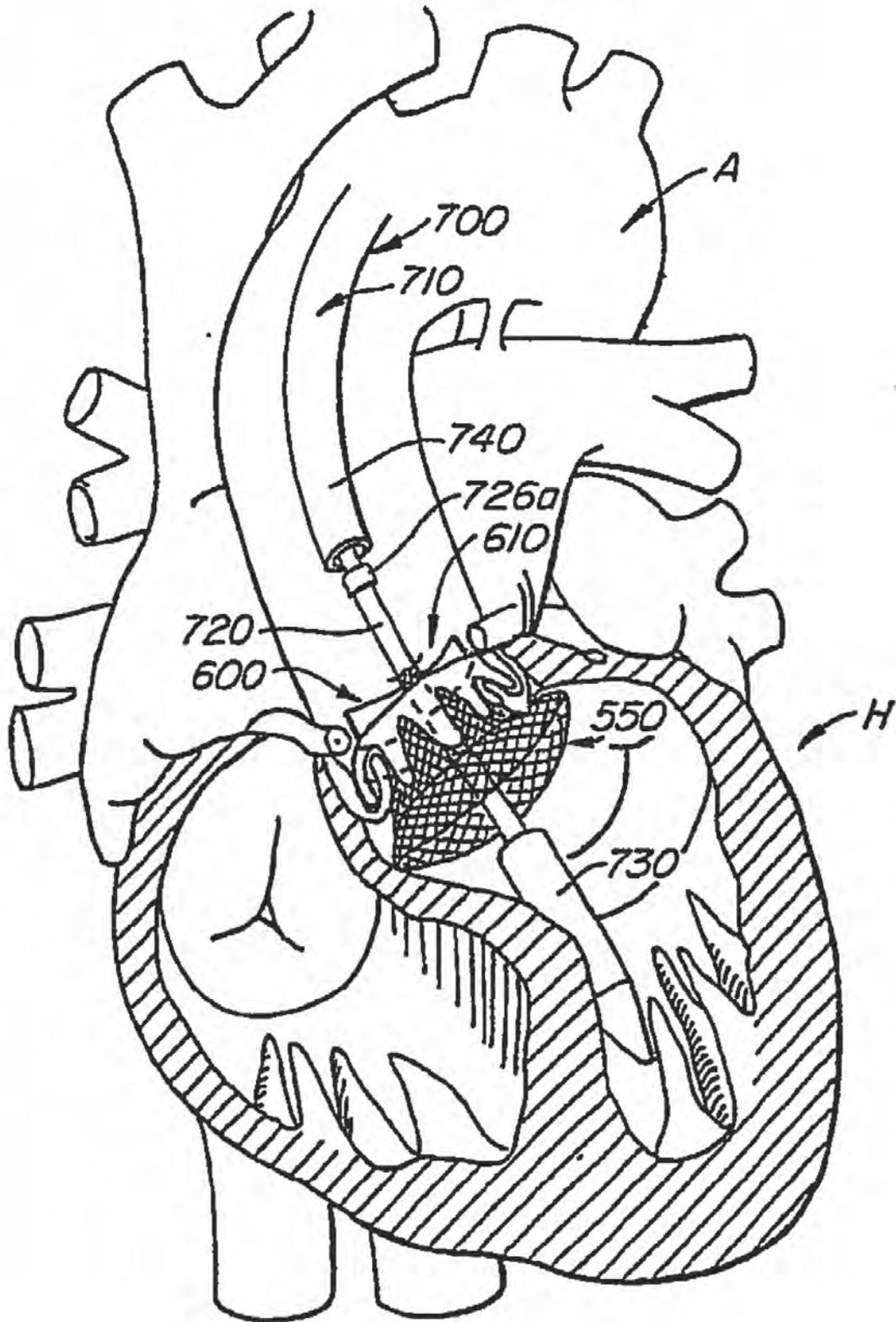


FIG. 45H

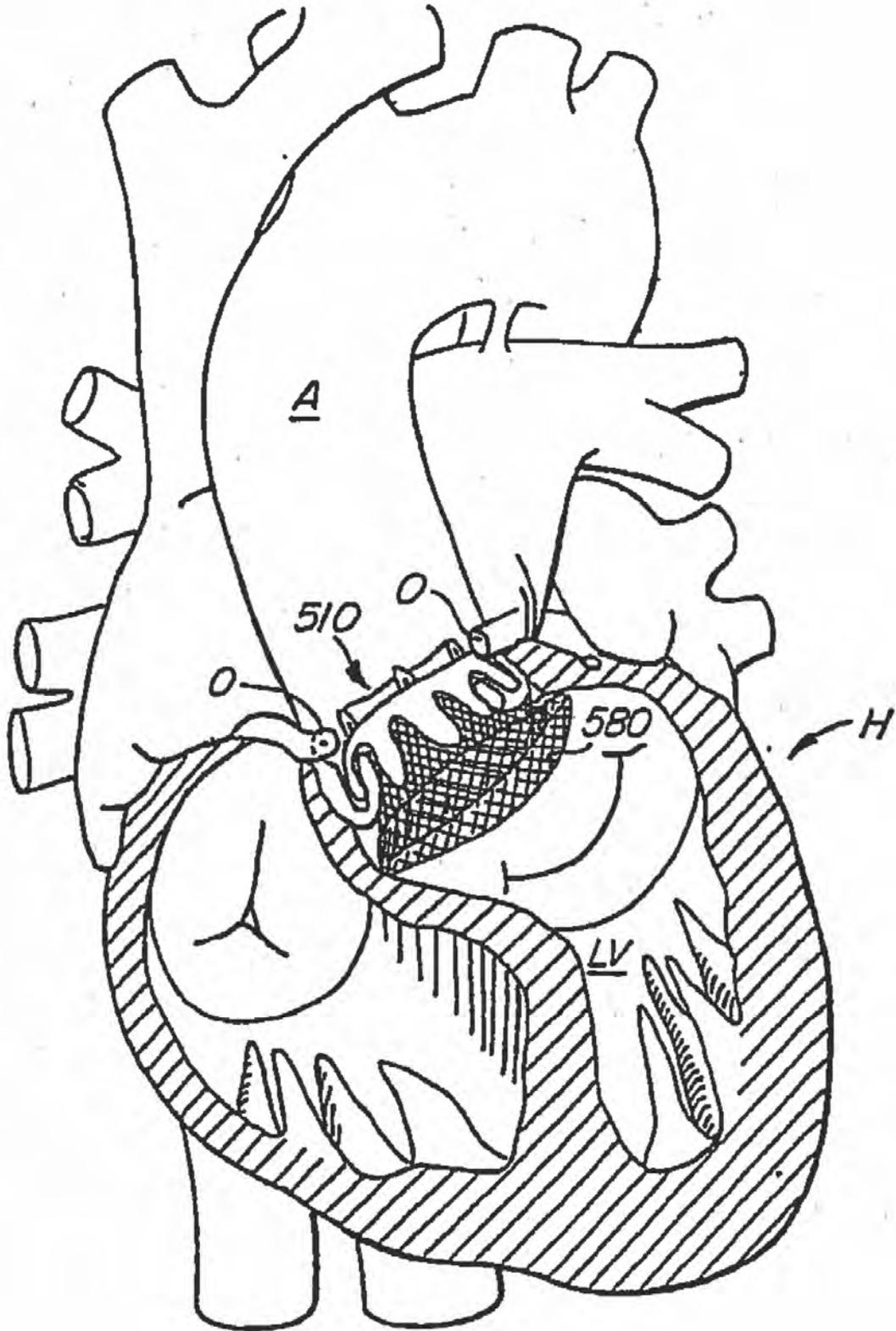
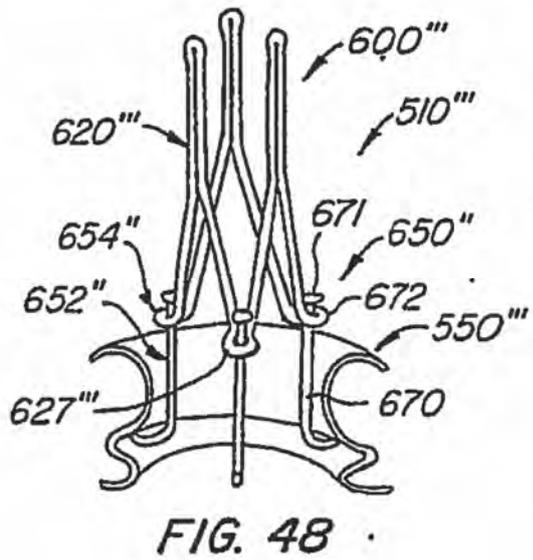
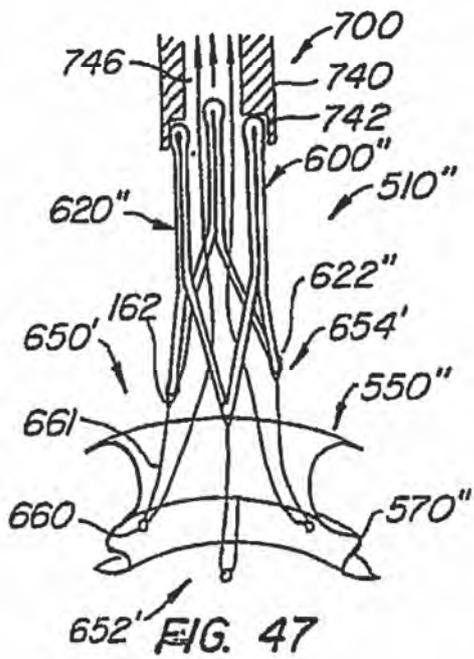
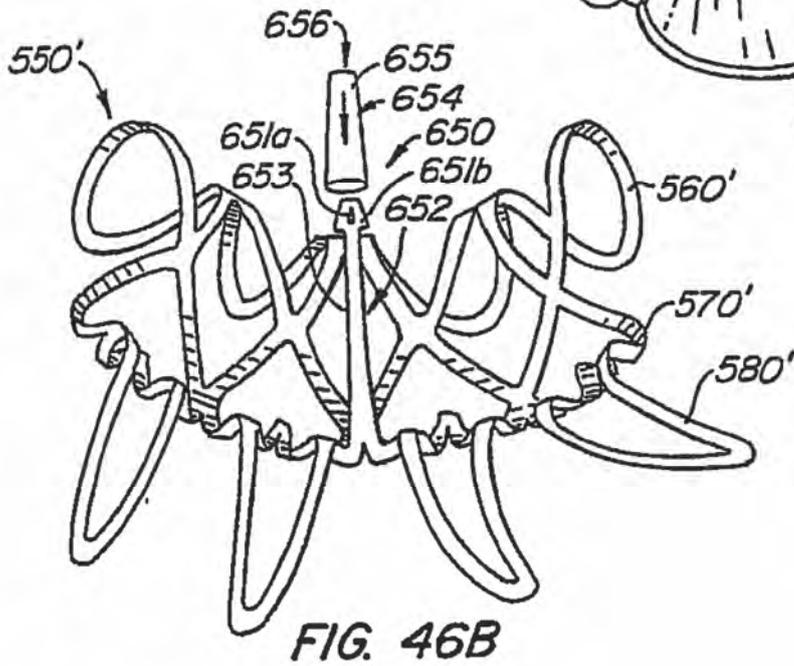
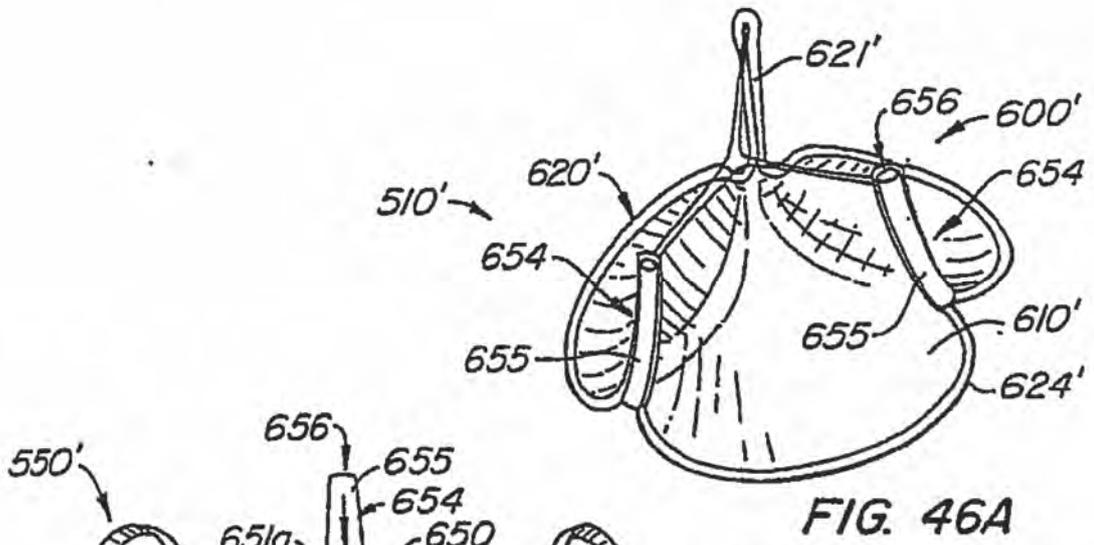


FIG. 45I



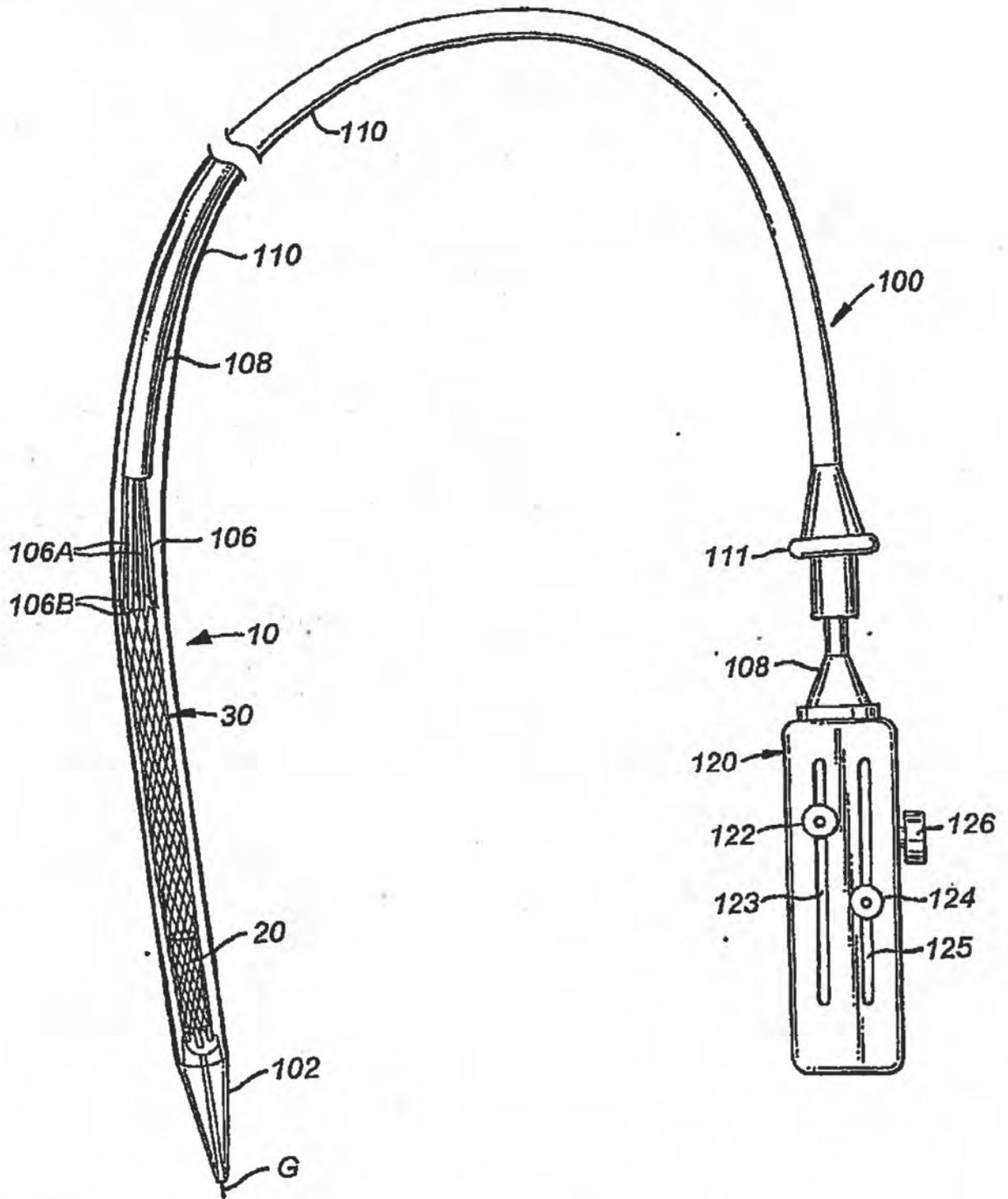


FIG. 49A

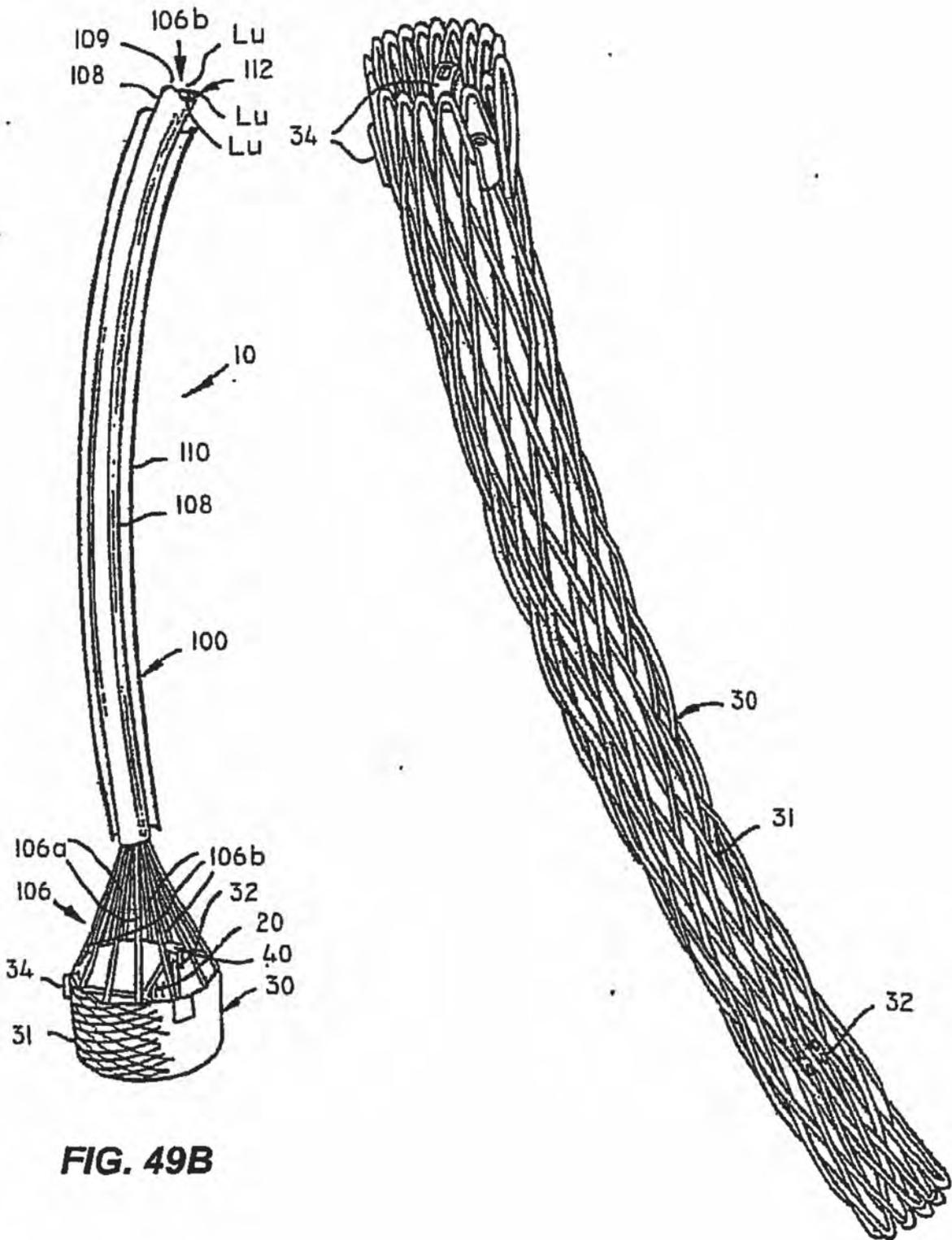


FIG. 49B

FIG. 50A

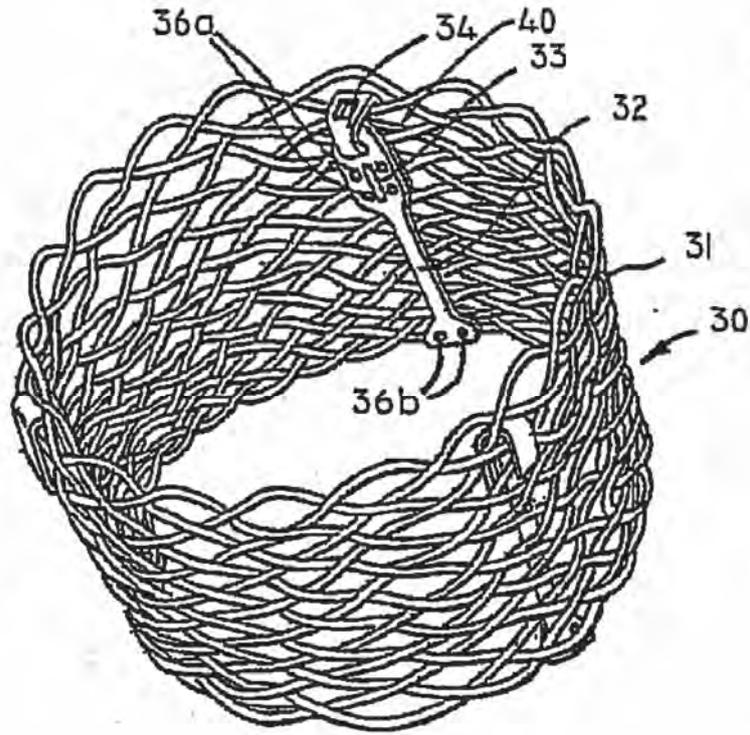


FIG. 50B

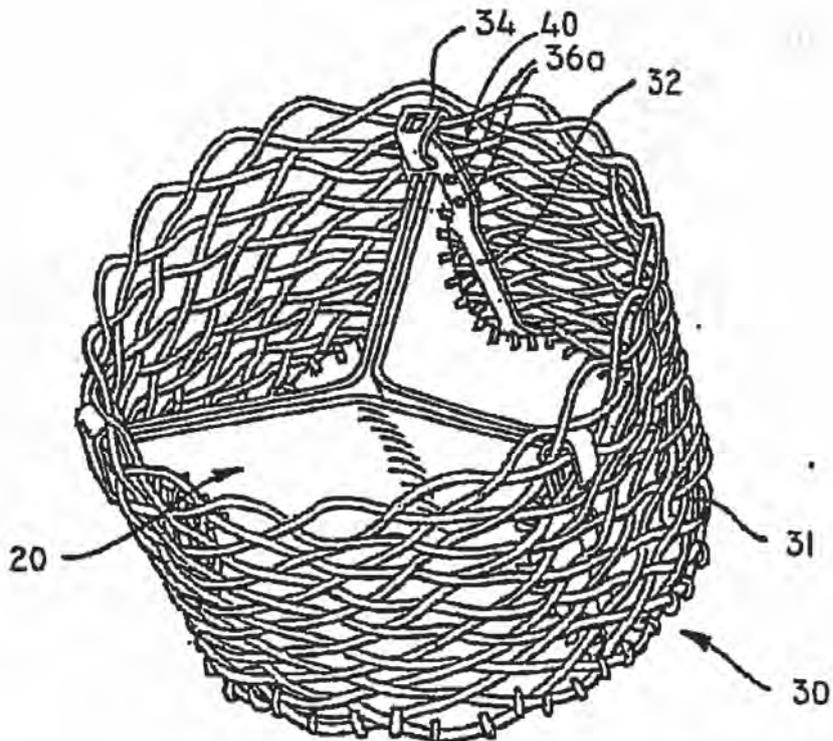


FIG. 50C

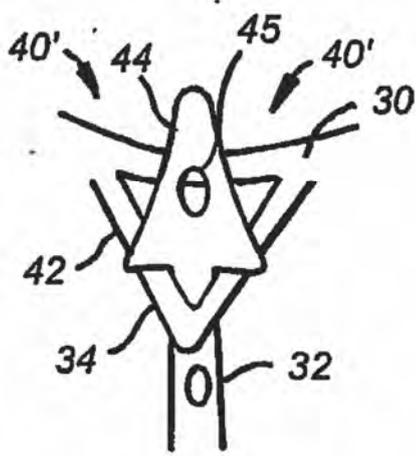


FIG. 50D

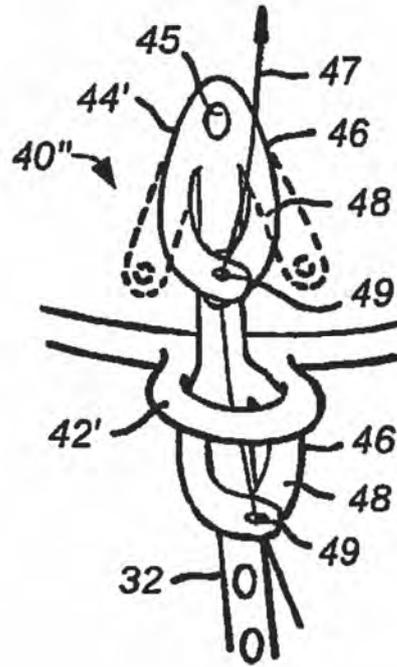


FIG. 50E

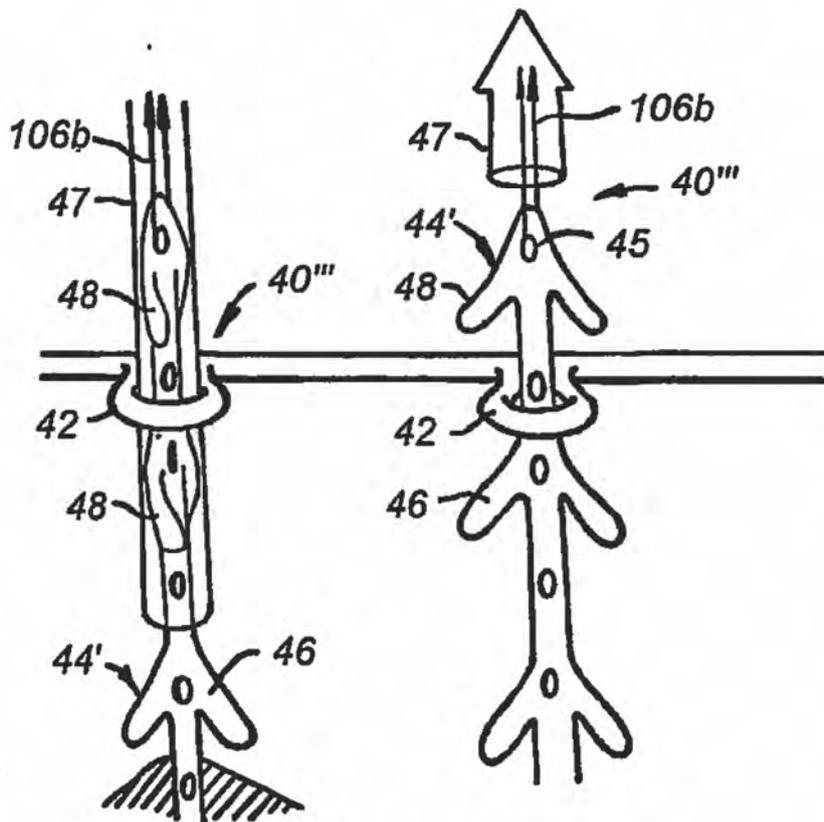


FIG. 50F

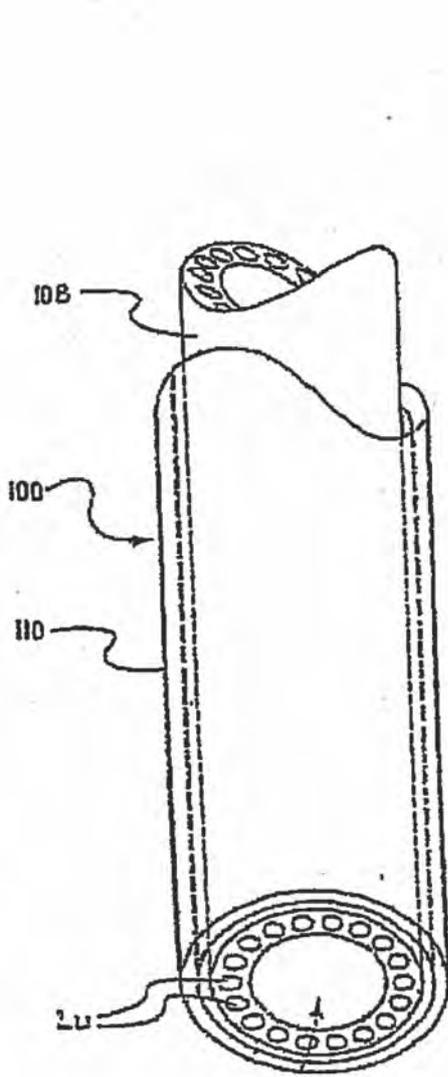


FIG. 51A

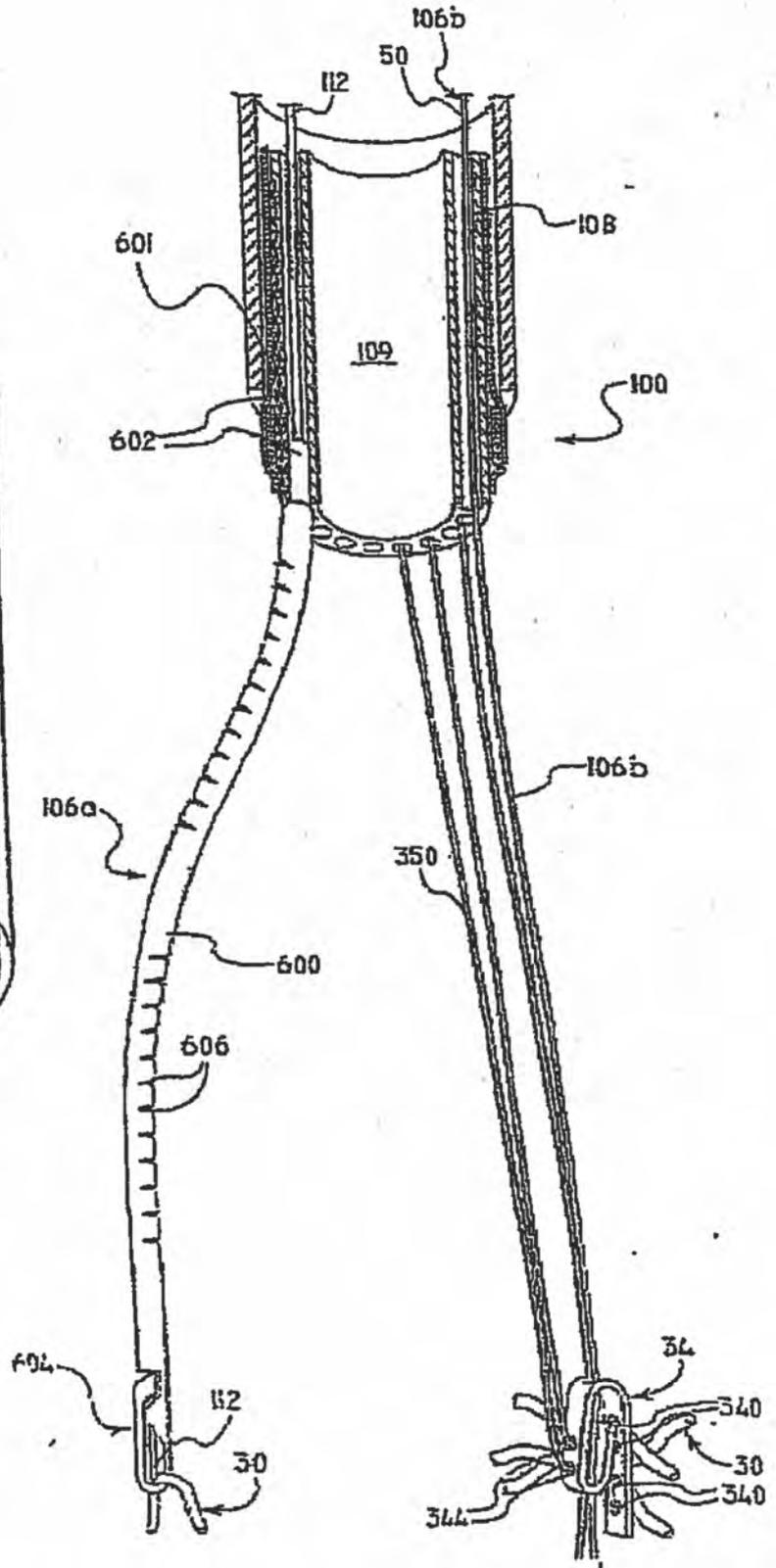


FIG. 51A

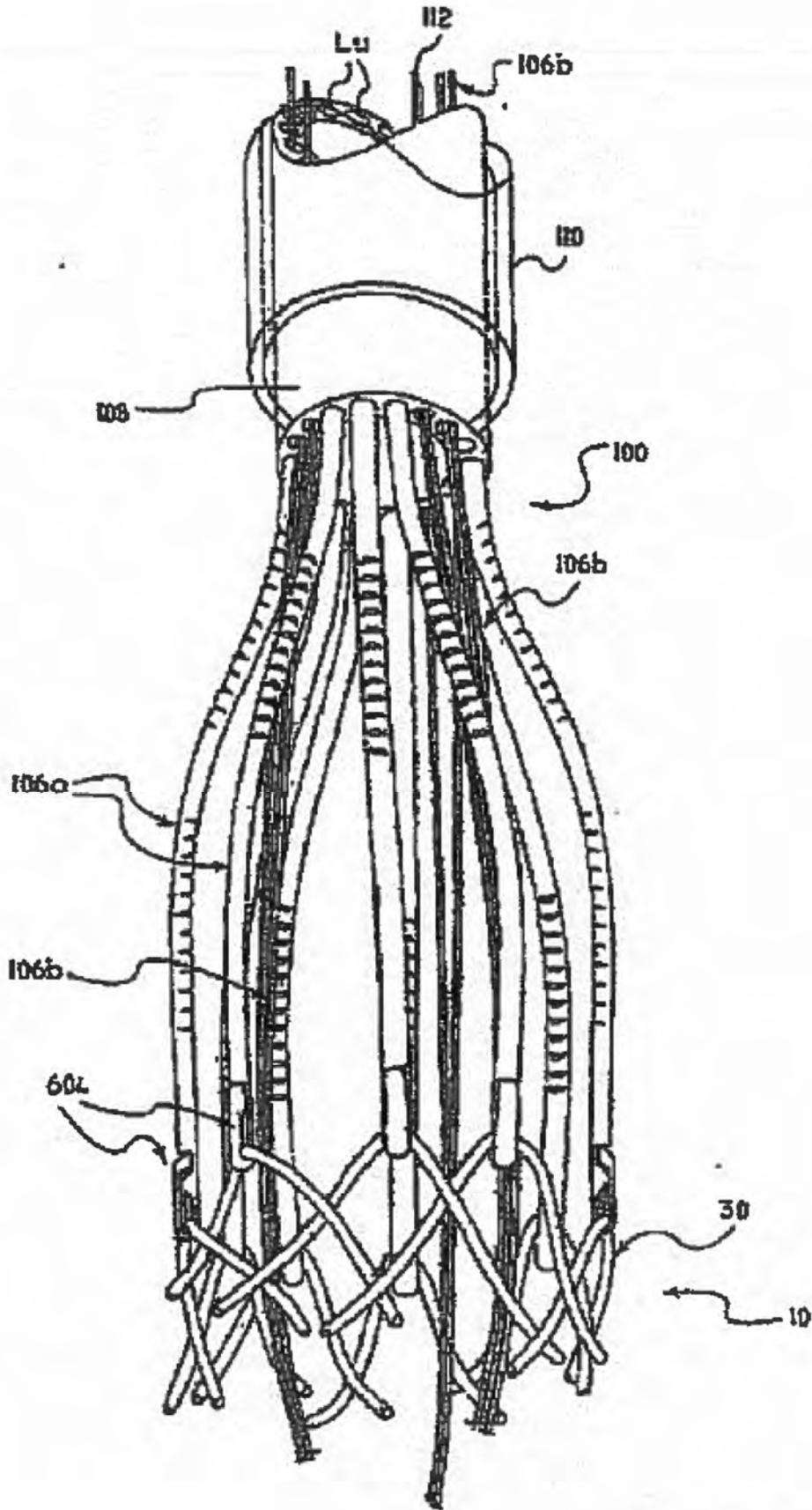


FIG. 52A

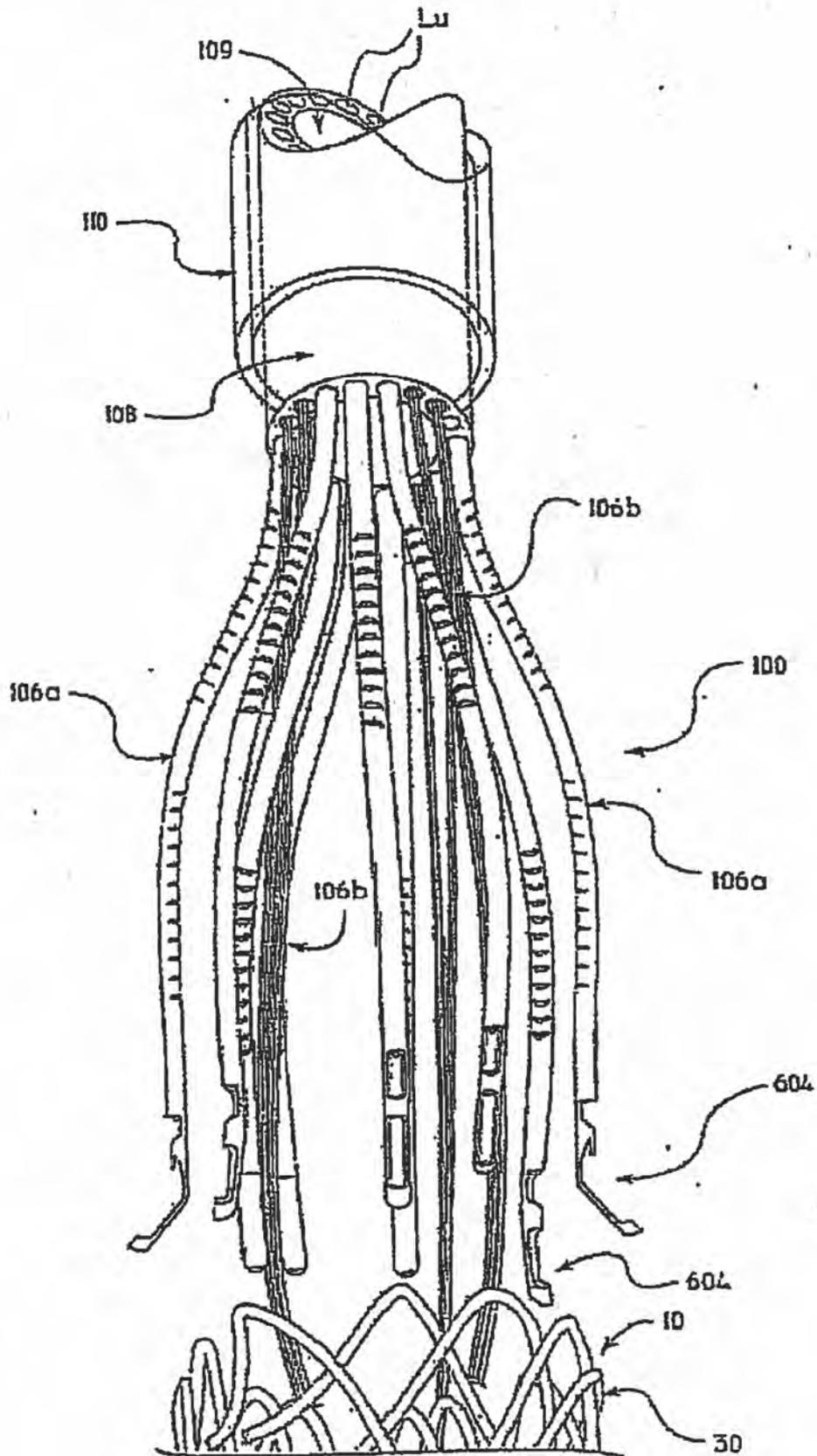


FIG. 52B

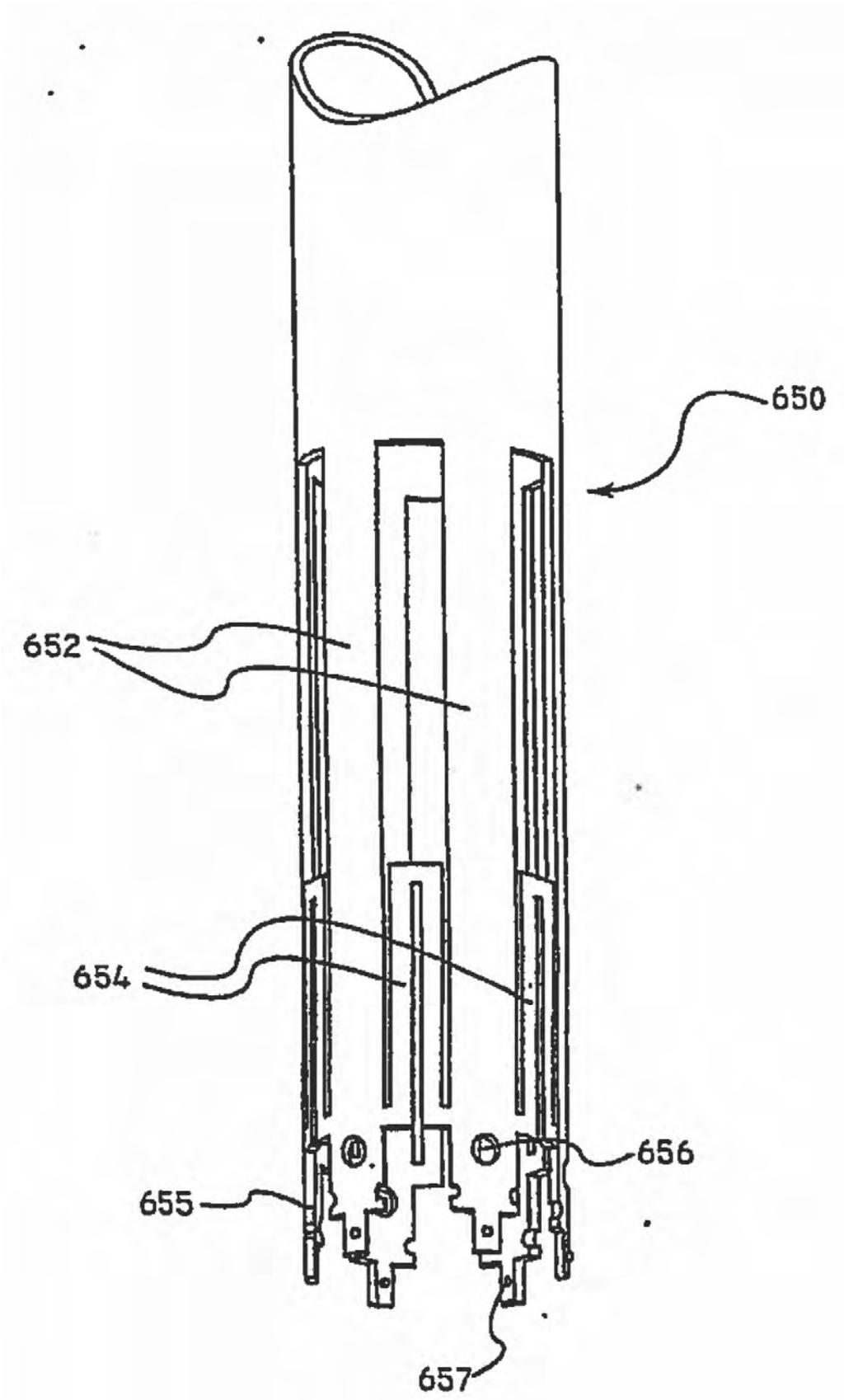


FIG. 53A

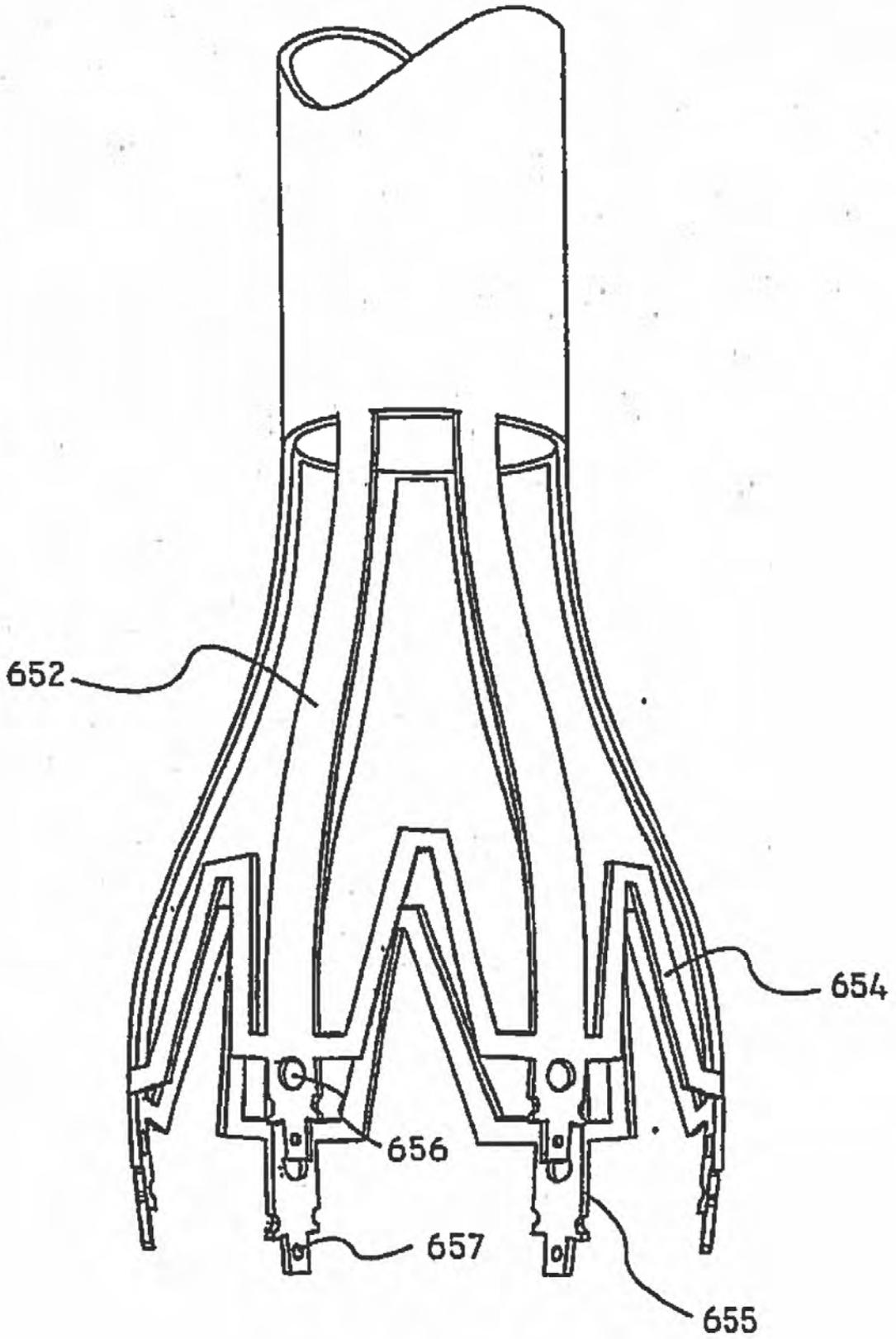


FIG. 53B

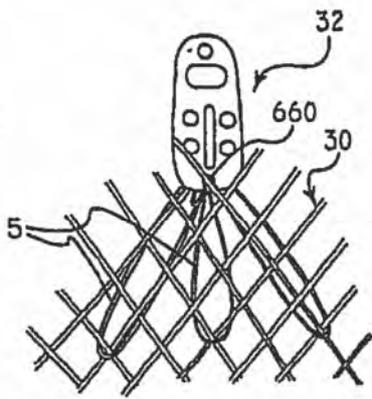


FIG. 54A

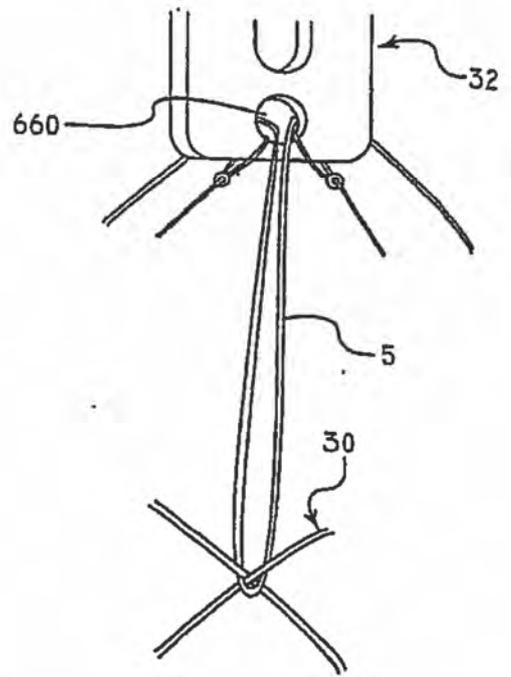


FIG. 54B

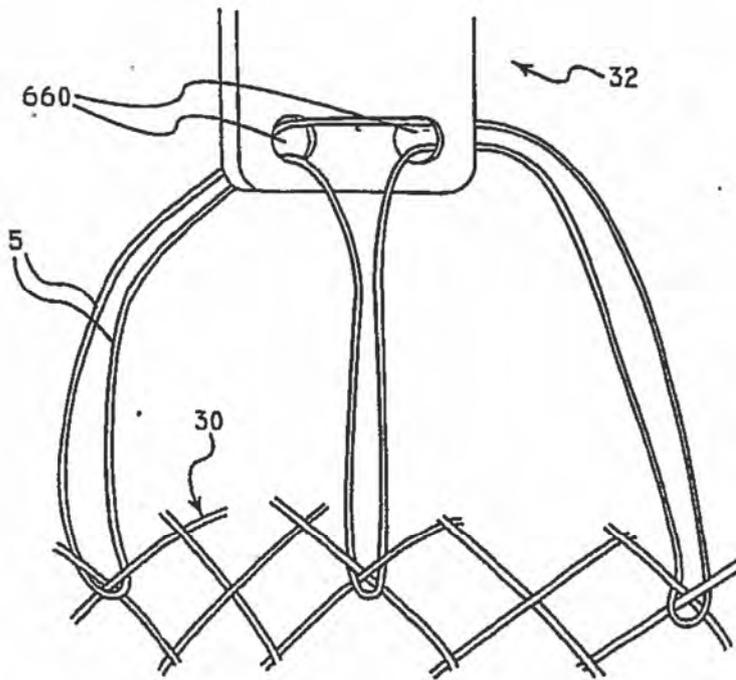


FIG. 54B

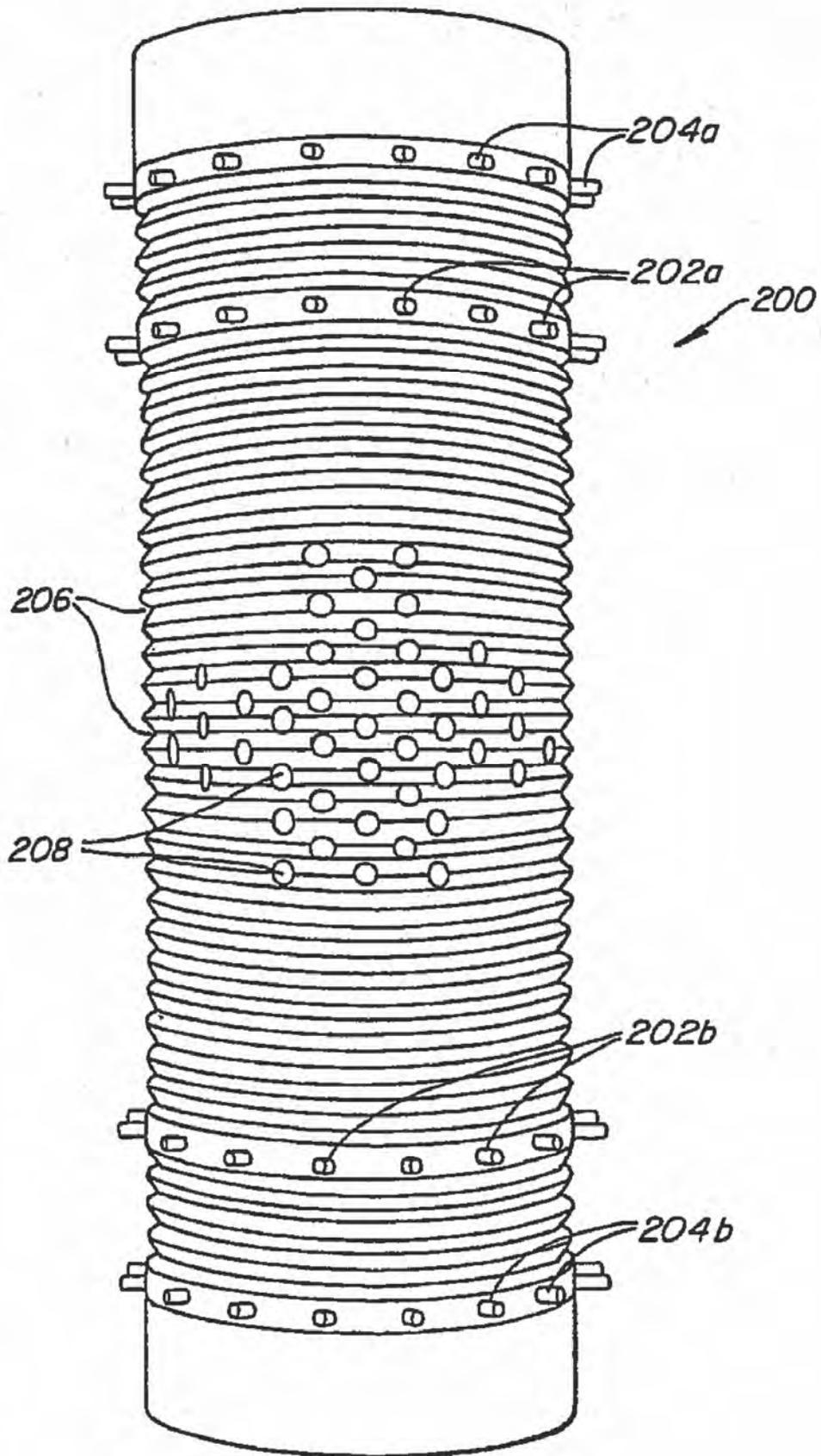


FIG. 55

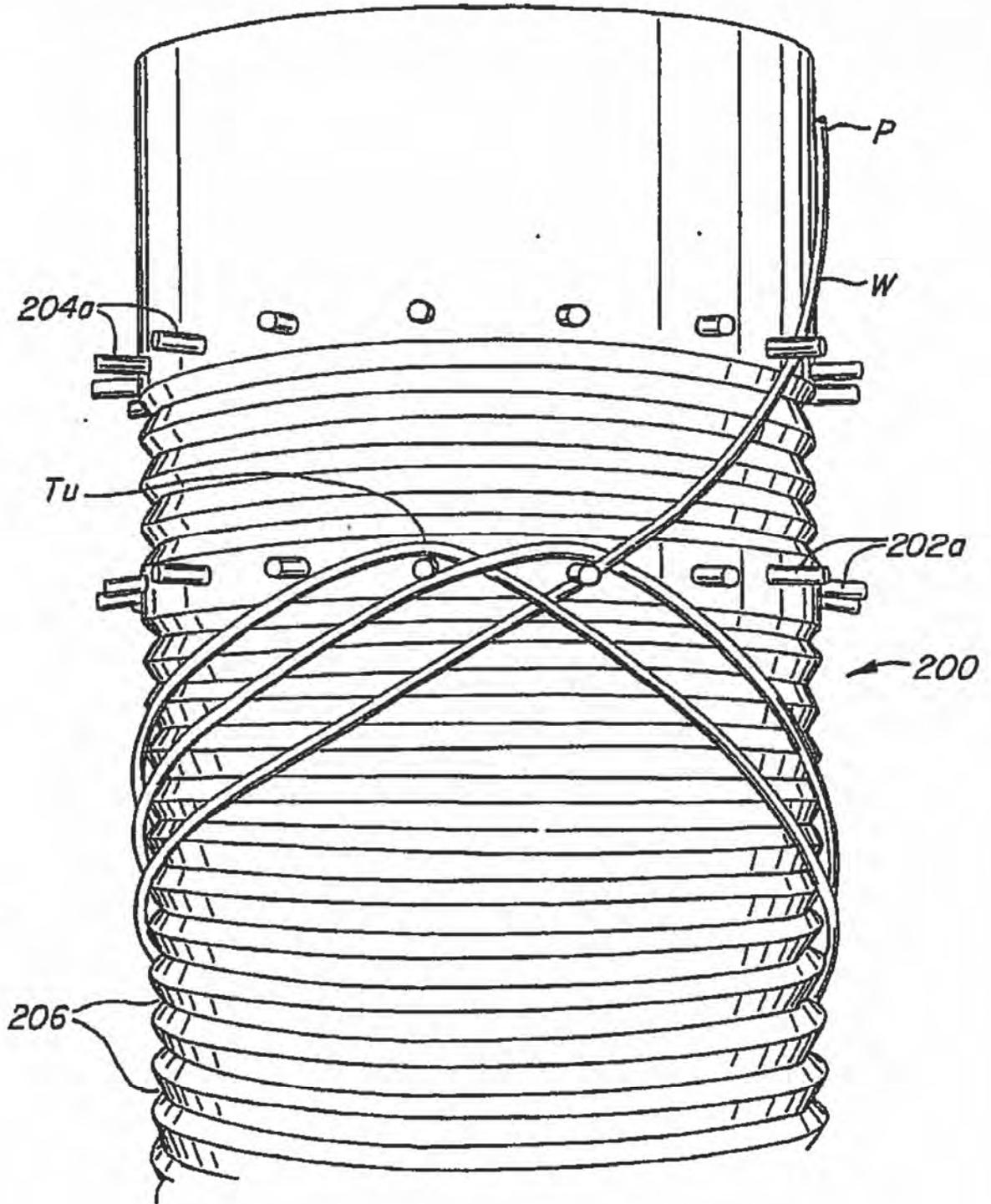


FIG. 56A

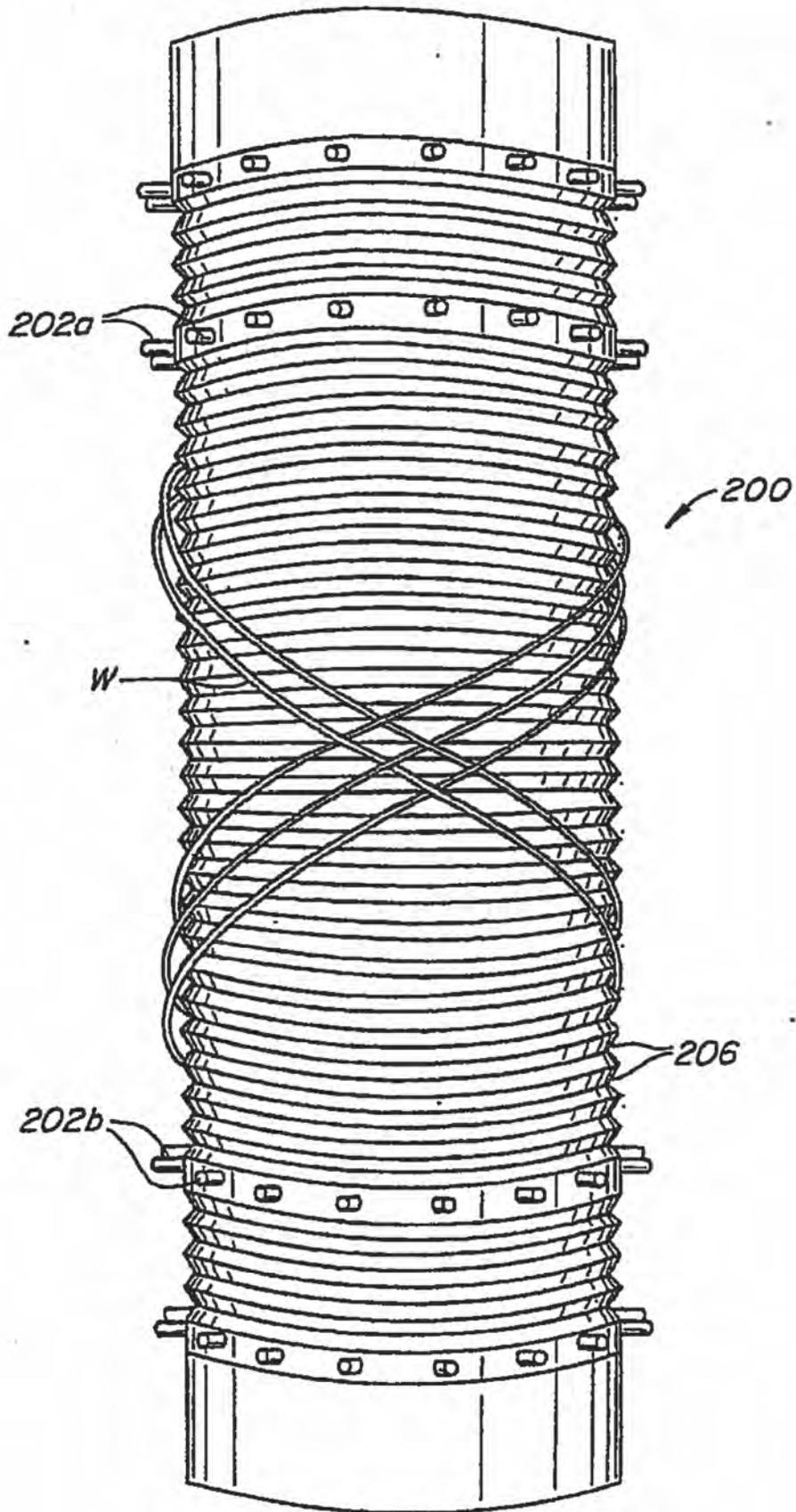


FIG. 56B

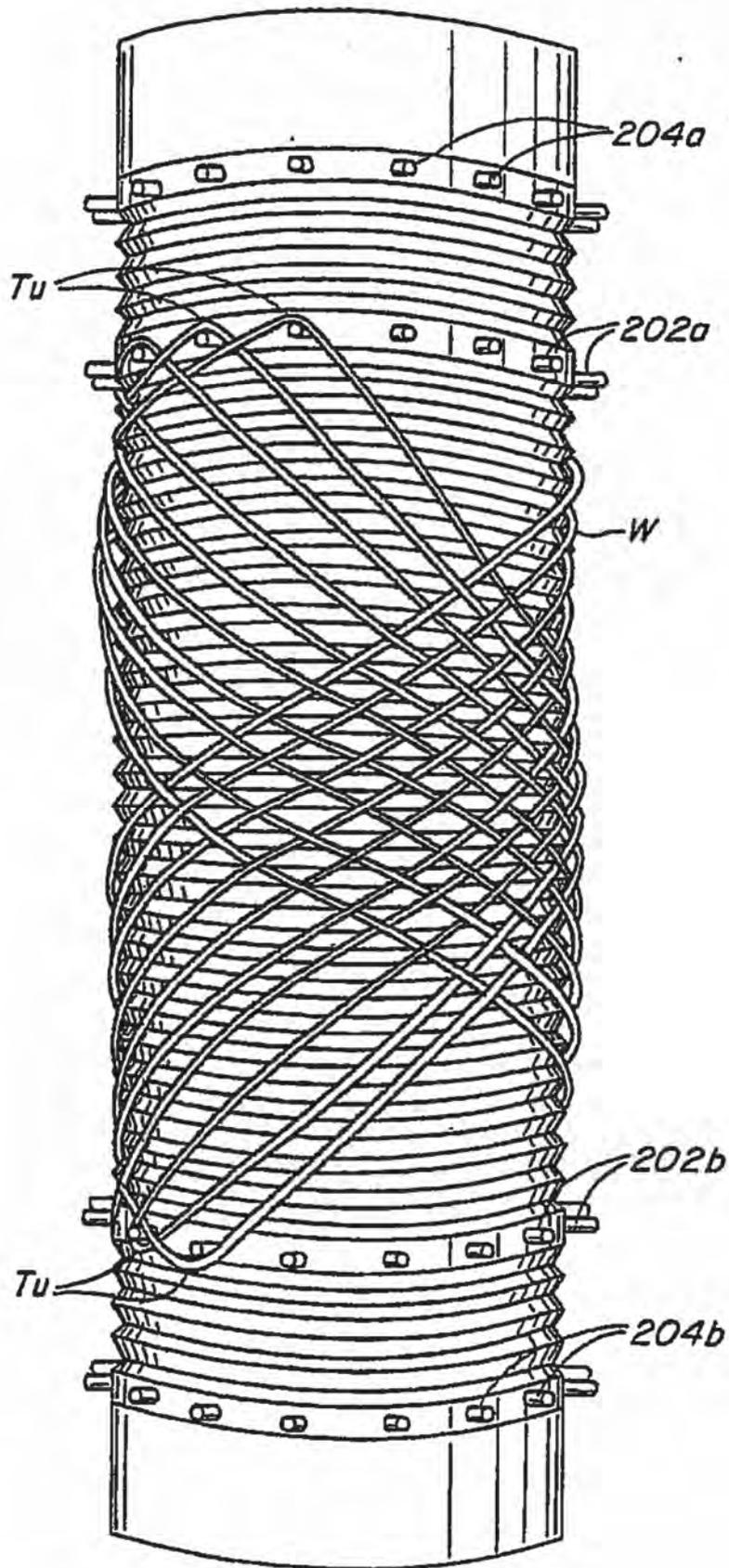


FIG. 56C

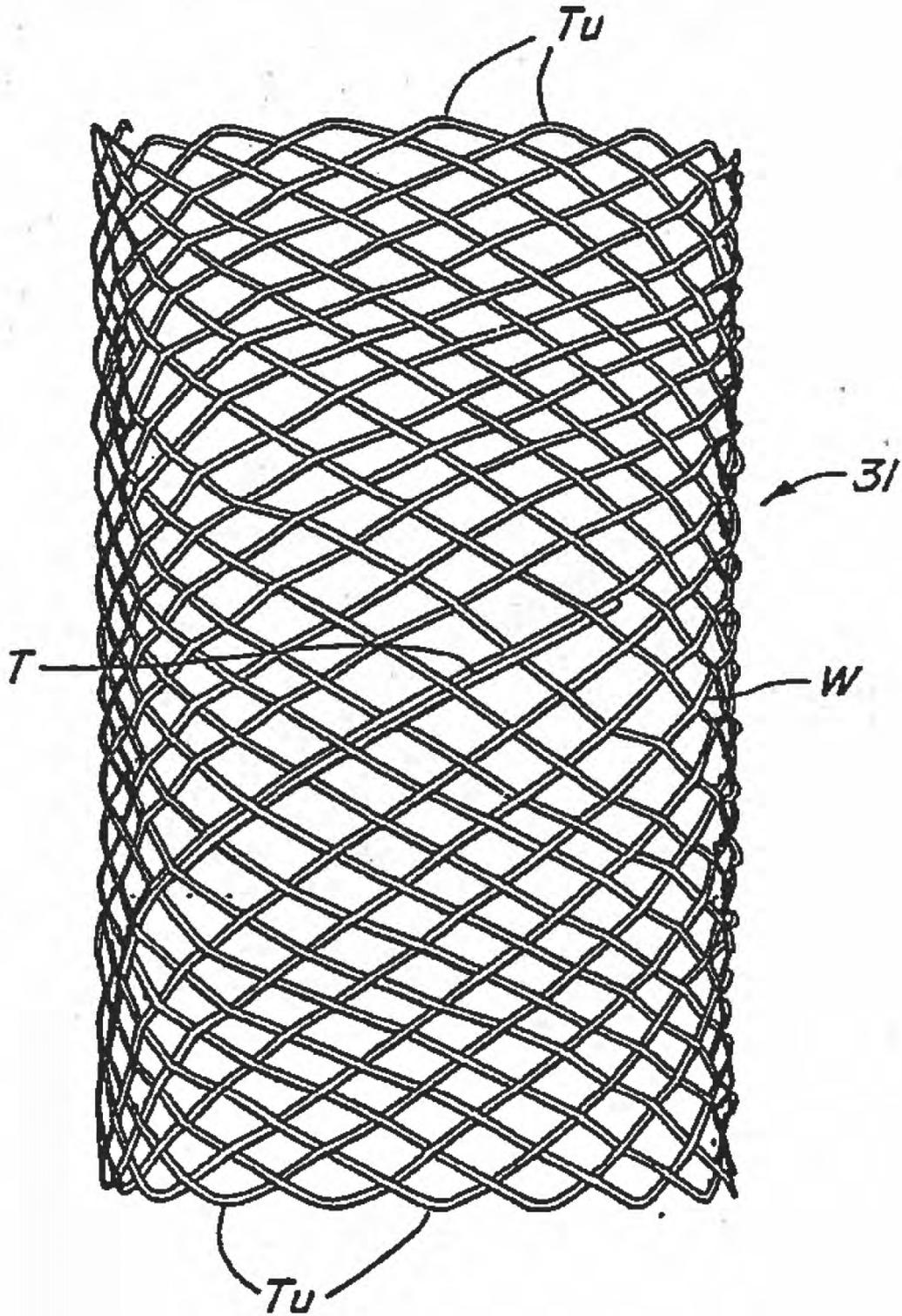


FIG. 56D

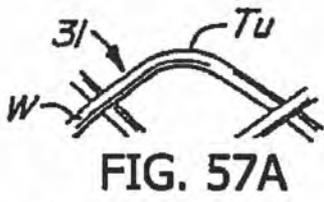


FIG. 57A



FIG. 57D

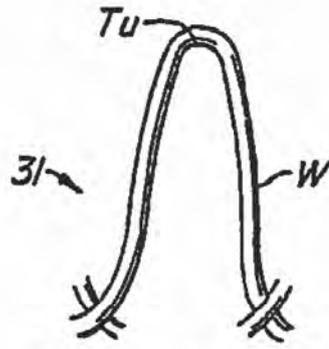


FIG. 57B

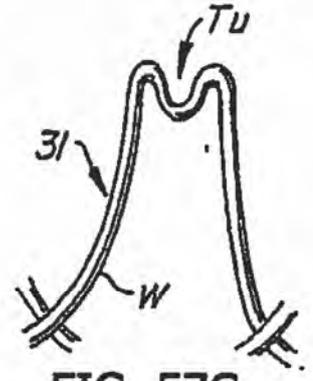


FIG. 57C

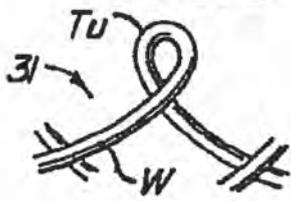


FIG. 57E

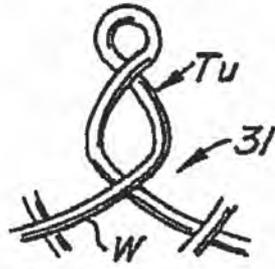


FIG. 57F

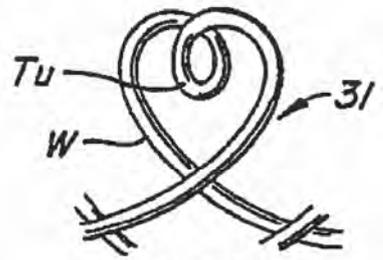


FIG. 57G

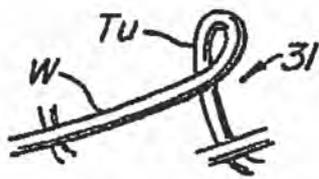


FIG. 57H

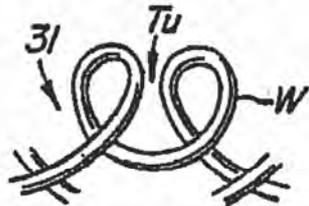


FIG. 57I

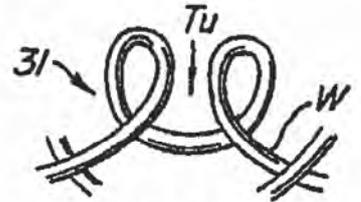


FIG. 57J

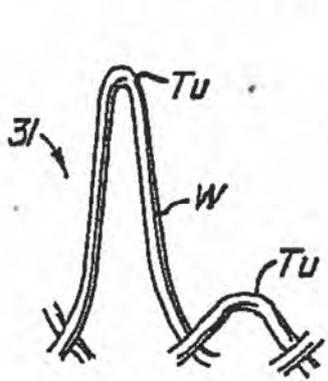


FIG. 57K

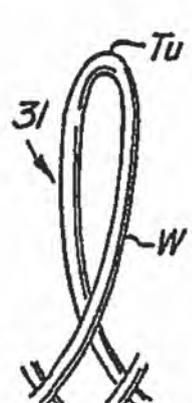


FIG. 57L

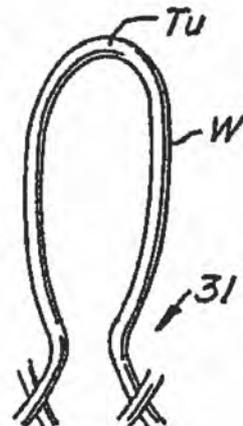


FIG. 57M

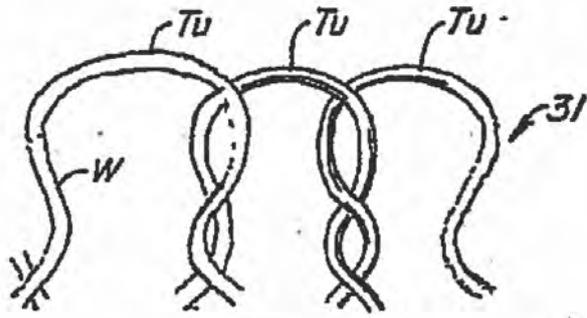


FIG. 57N

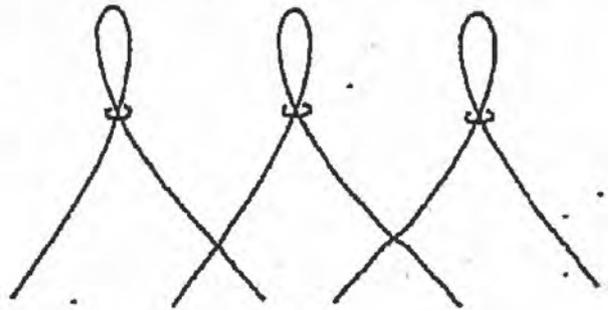


FIG. 57O

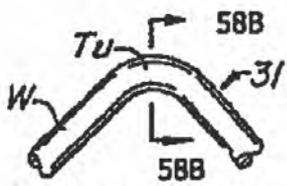


FIG. 58A



FIG. 58B

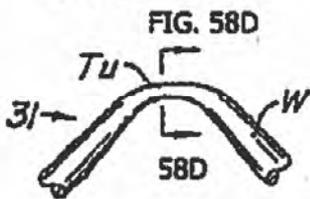


FIG. 58C

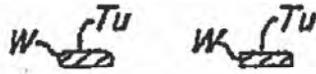


FIG. 58D

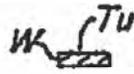


FIG. 58E

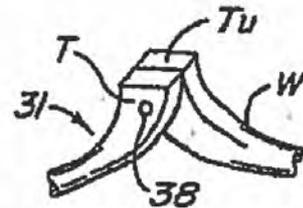


FIG. 59A

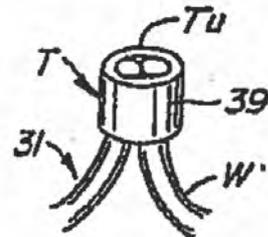


FIG. 59B

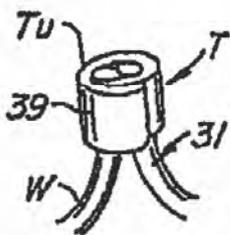


FIG. 59C

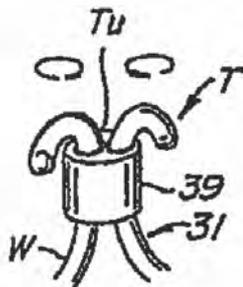


FIG. 59D

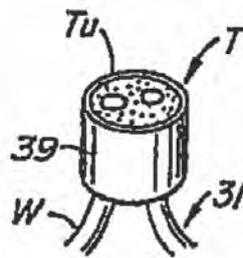


FIG. 59E

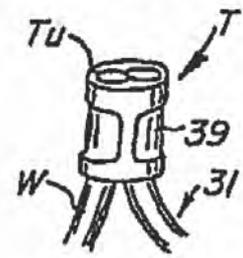


FIG. 59F

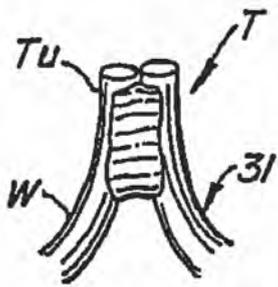


FIG. 59G

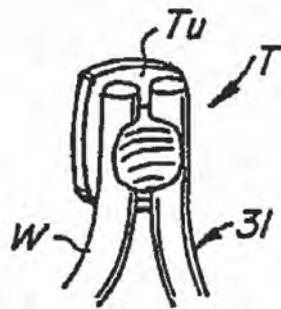


FIG. 59H

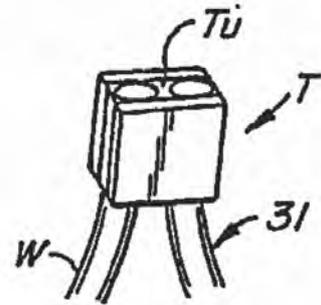


FIG. 59I

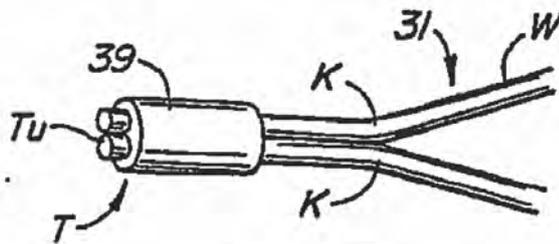


FIG. 59J

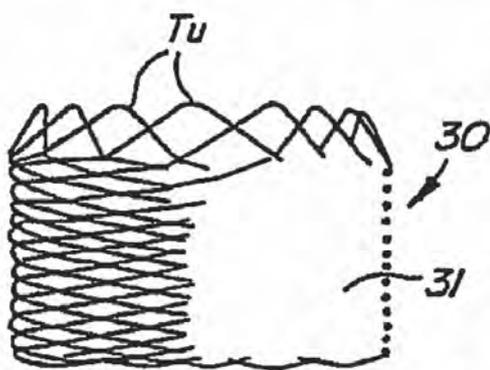


FIG. 60A

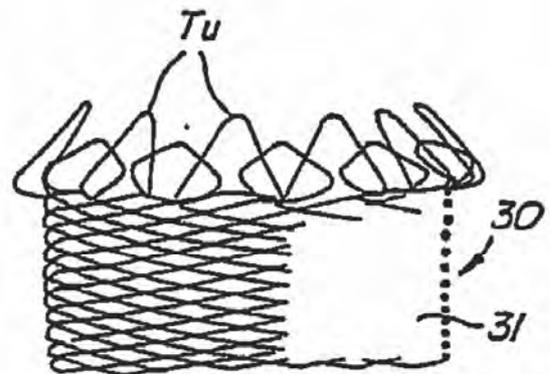


FIG. 60B

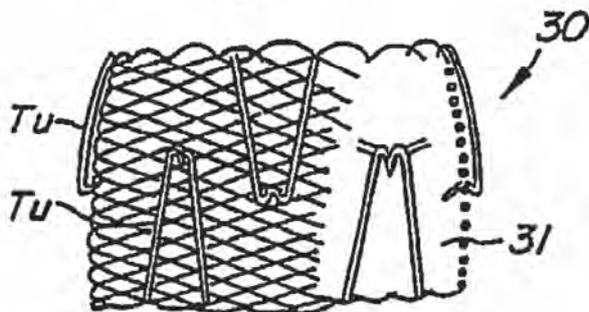


FIG. 61A

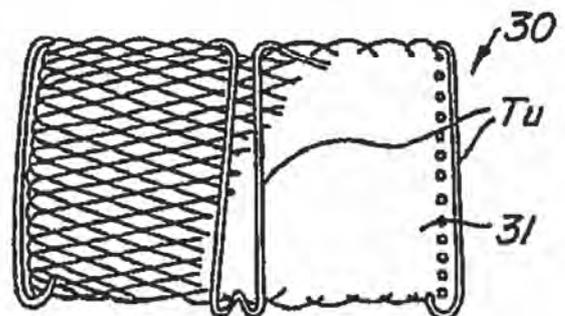


FIG. 61B

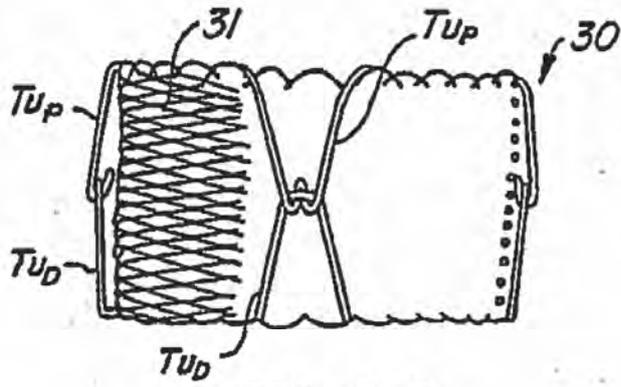


FIG. 61C

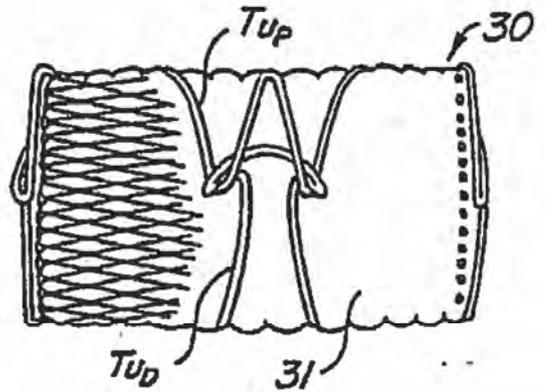


FIG. 61D

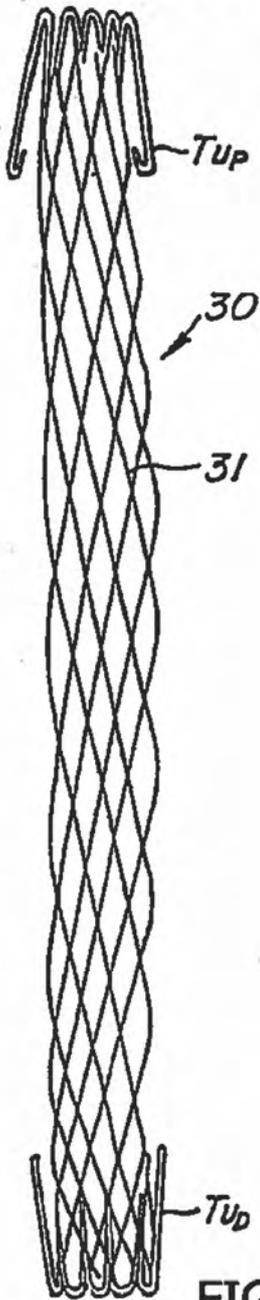


FIG. 61E

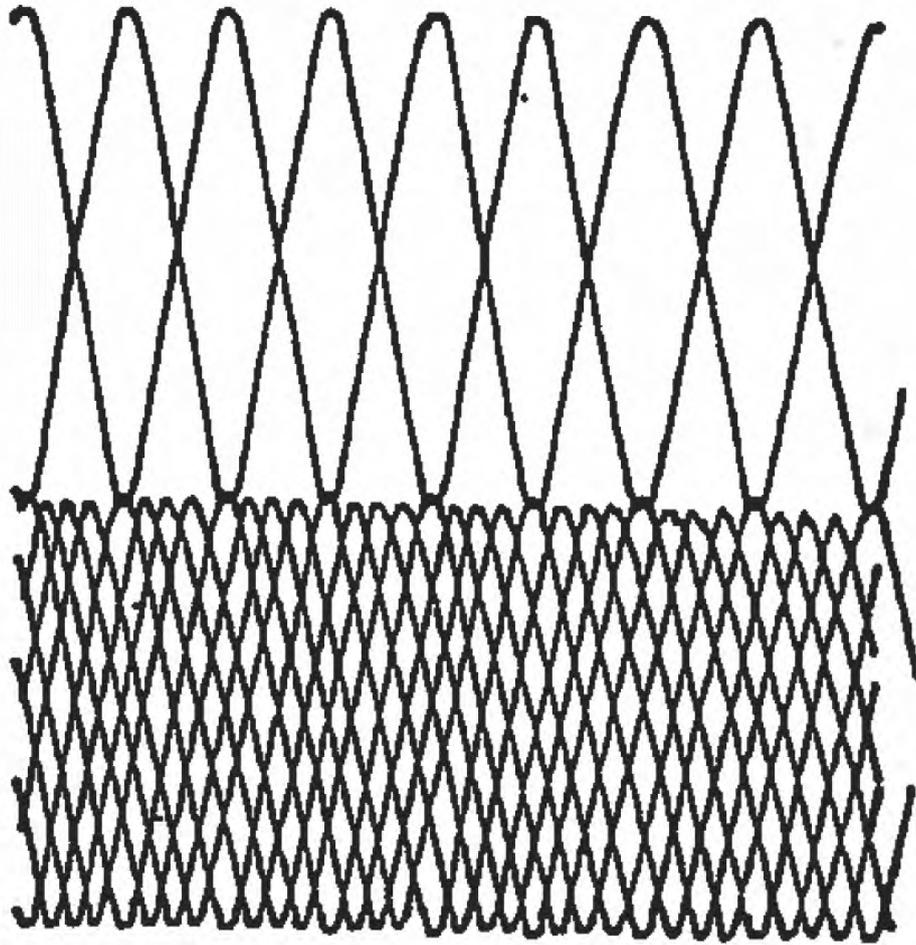


FIG. 62A

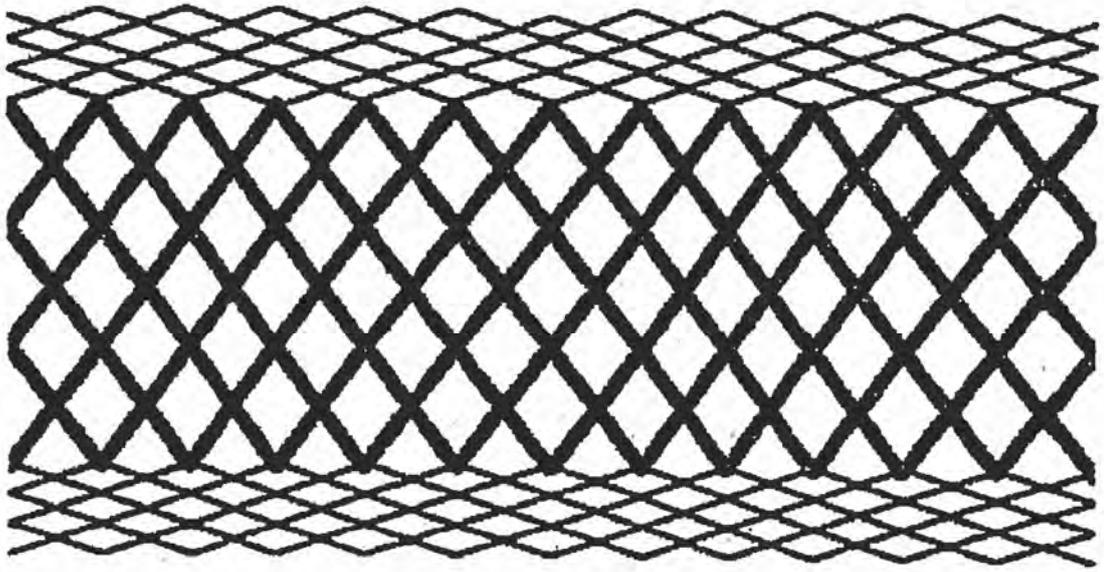


FIG. 62B

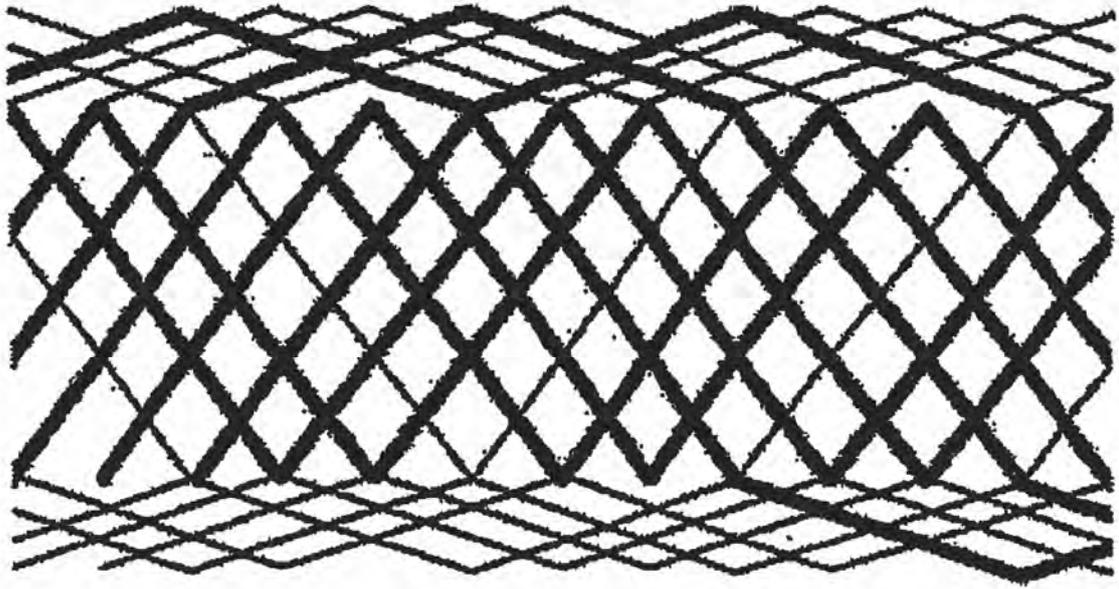


FIG. 62C

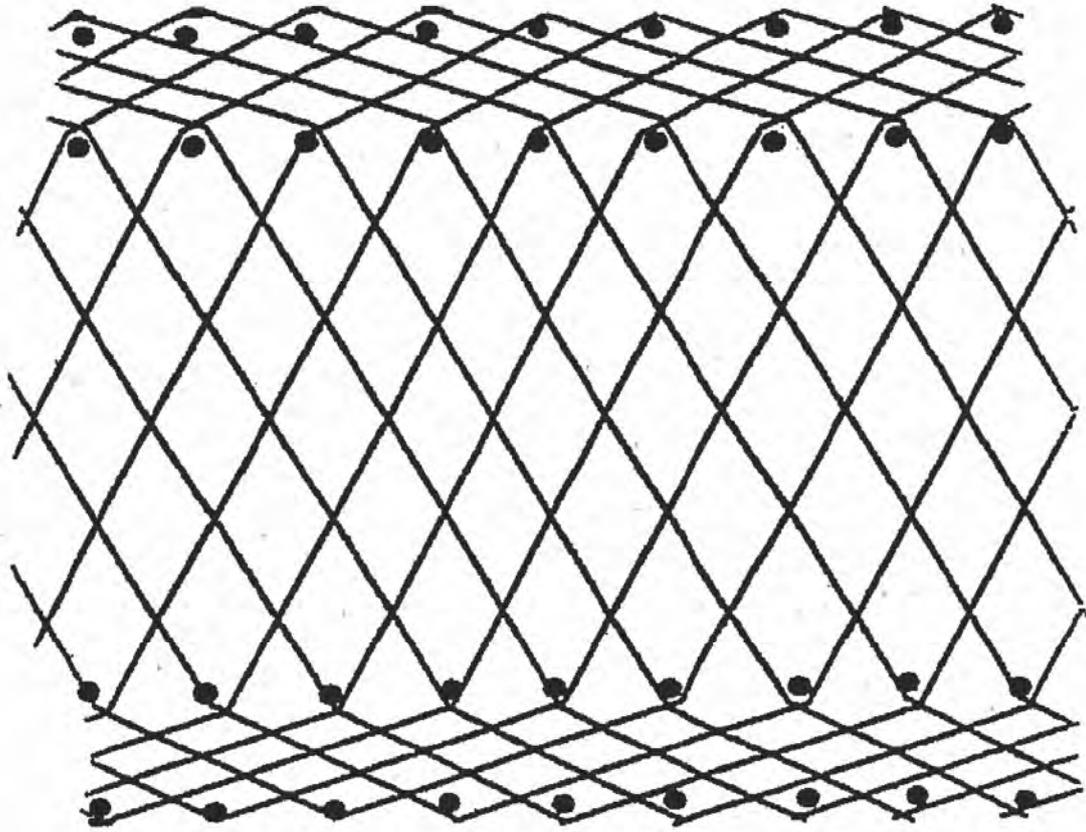


FIG. 62D

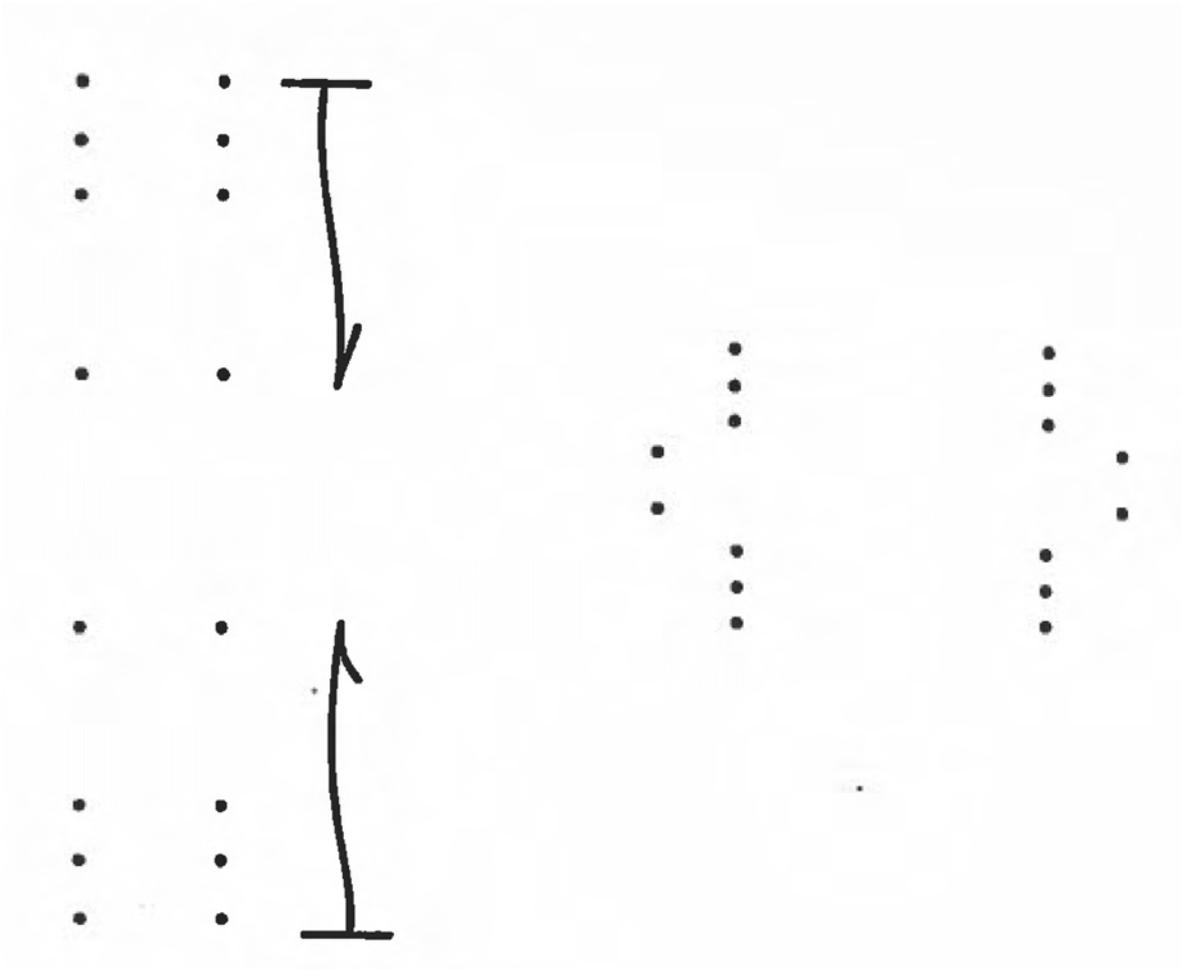


FIG. 63A

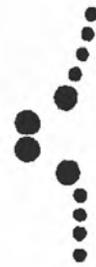


FIG. 63B



FIG. 63C



FIG. 63D



FIG. 63E

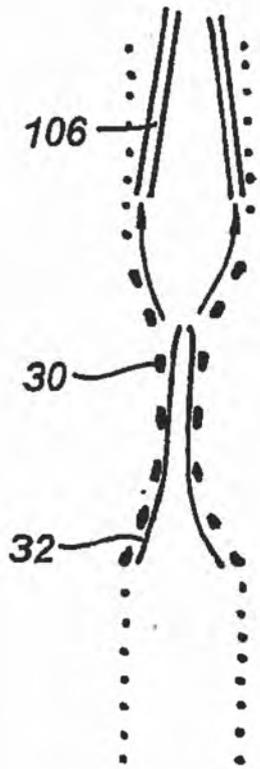


FIG. 64A

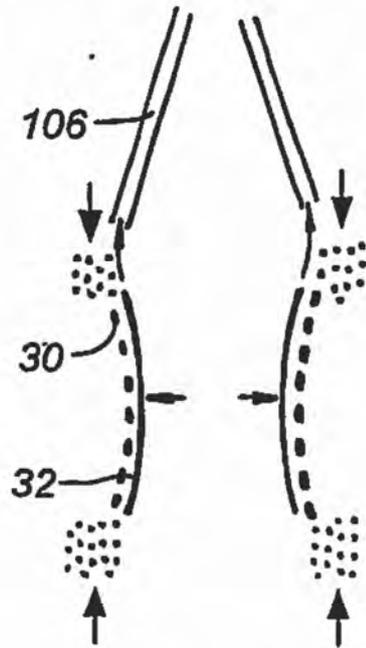


FIG. 64B

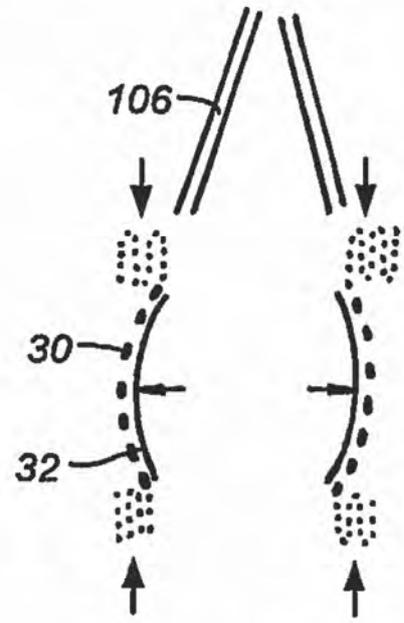


FIG. 64C



FIG. 64D

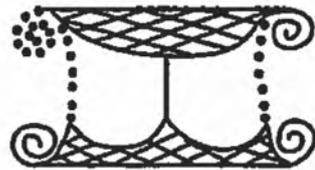


FIG. 64E

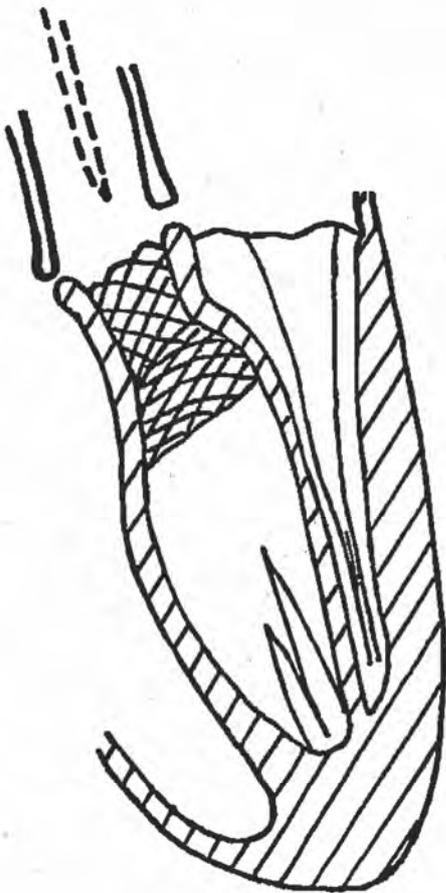


FIG. 65A

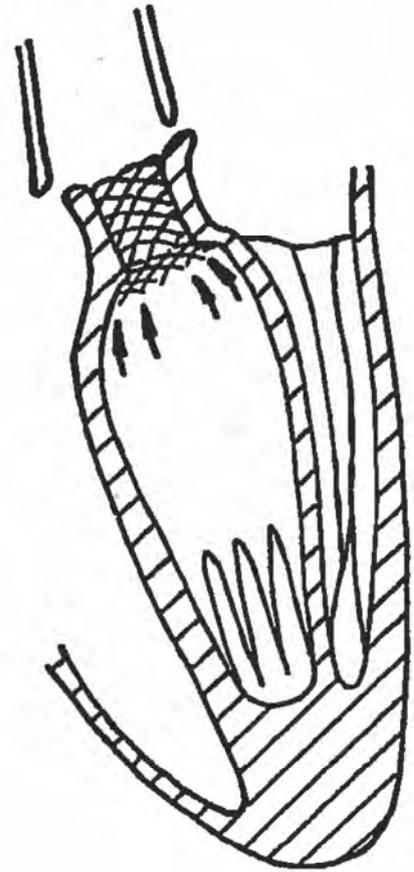


FIG. 64B

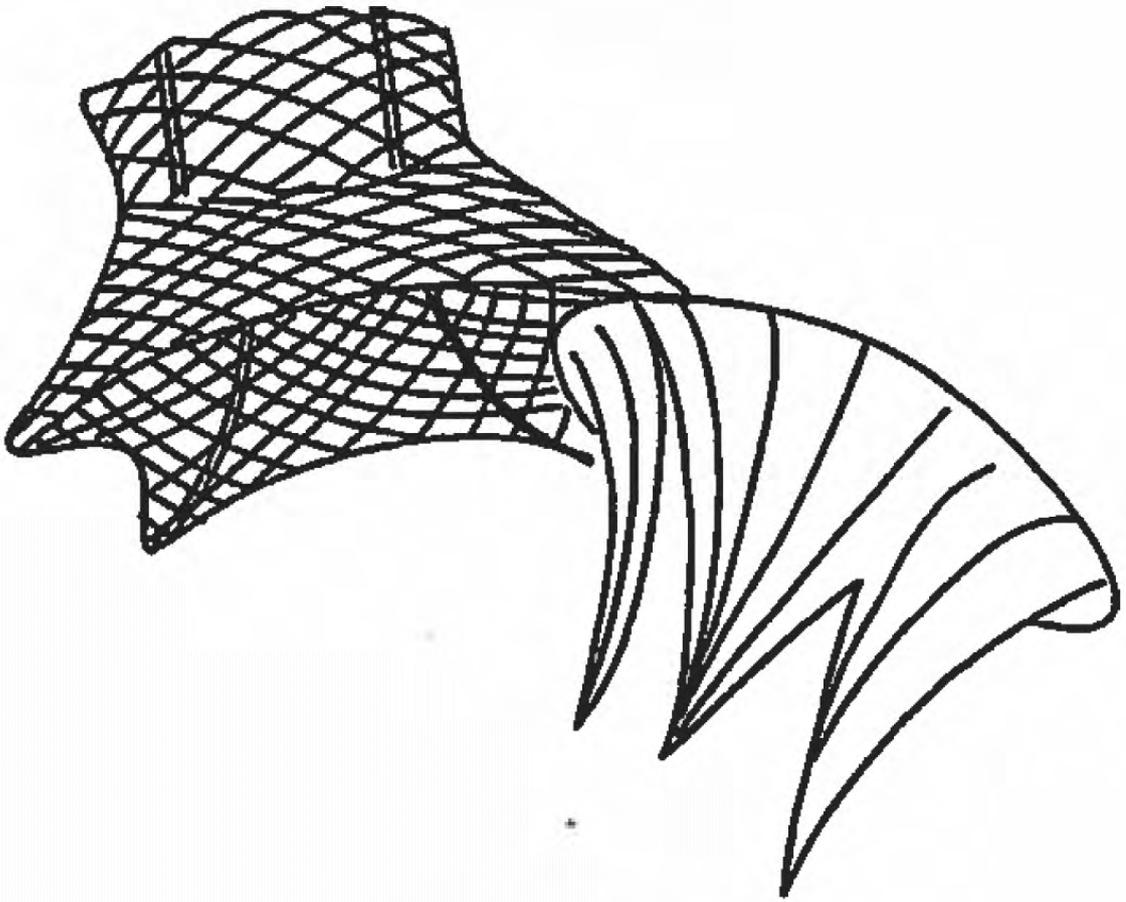


FIG. 66A

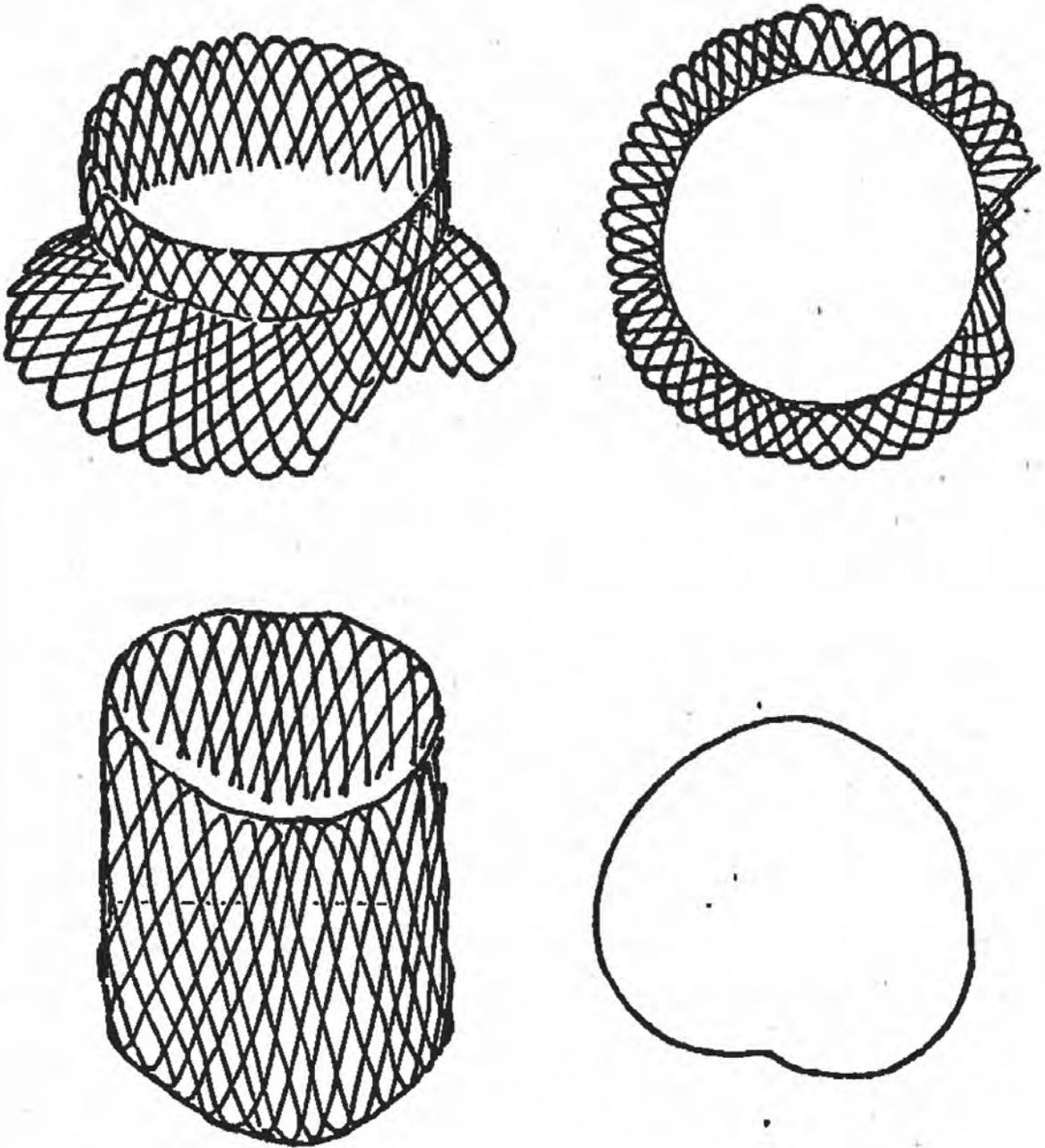


FIG. 66B

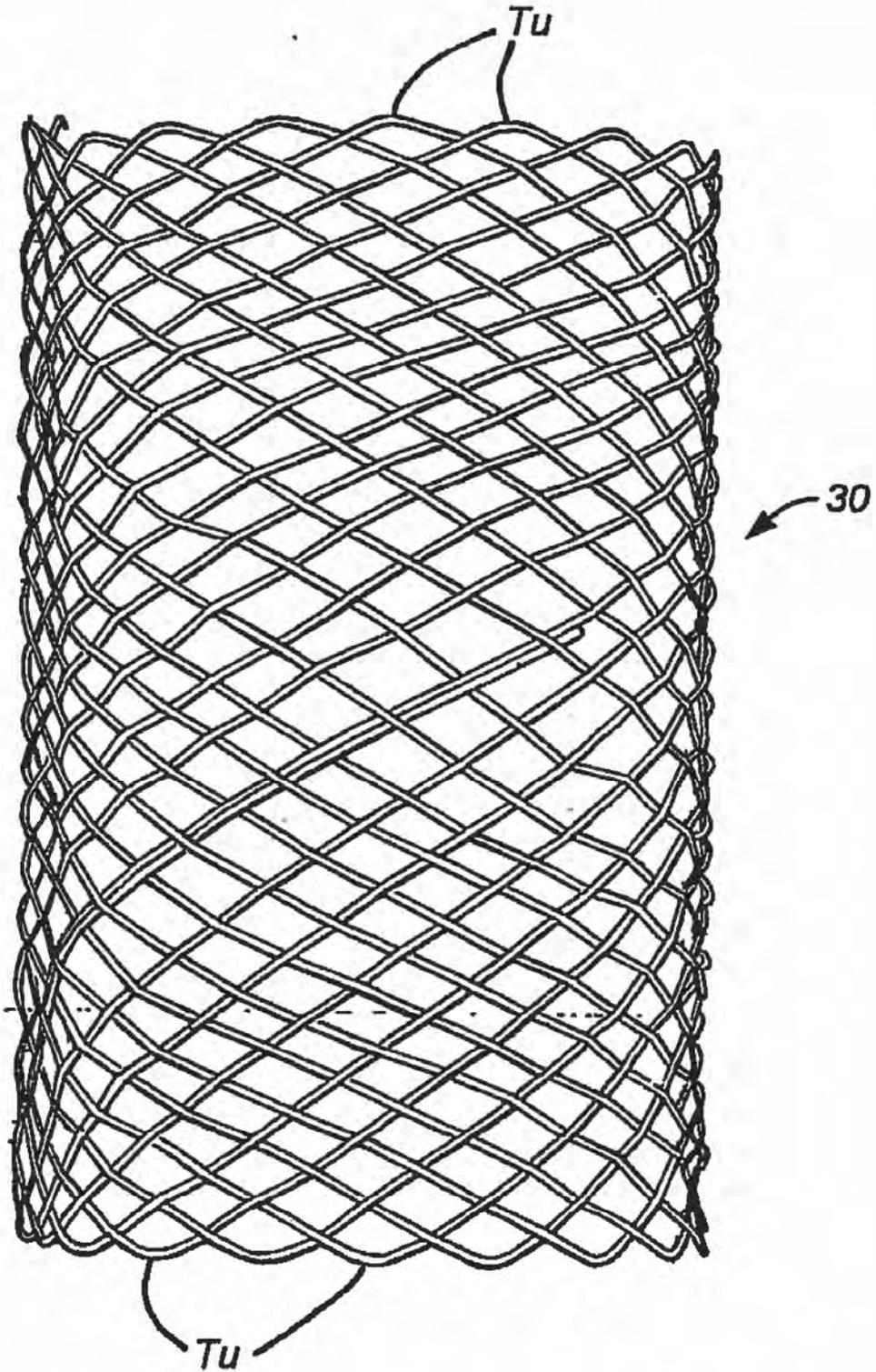


FIG. 67

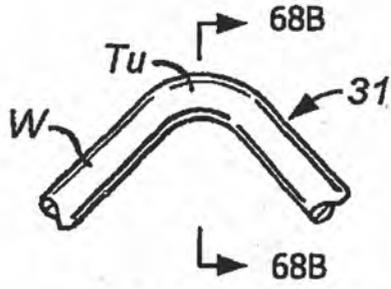


FIG. 68A



FIG. 68B

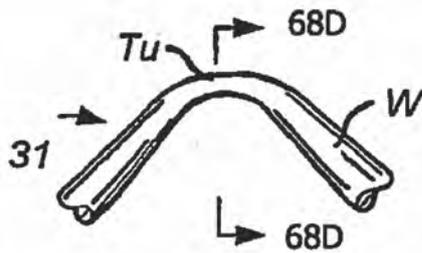


FIG. 68C



FIG. 68D



FIG. 68E

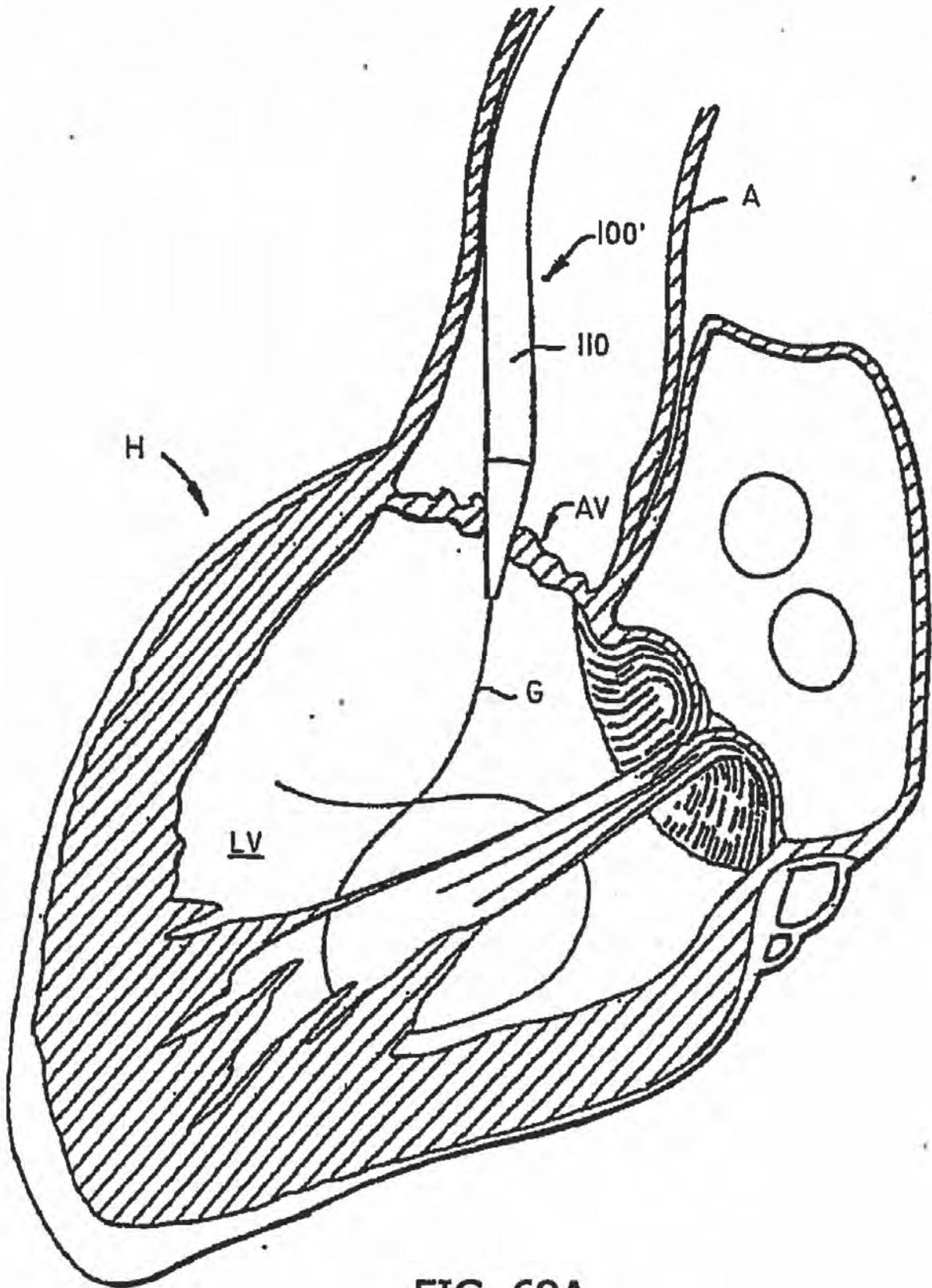


FIG. 69A

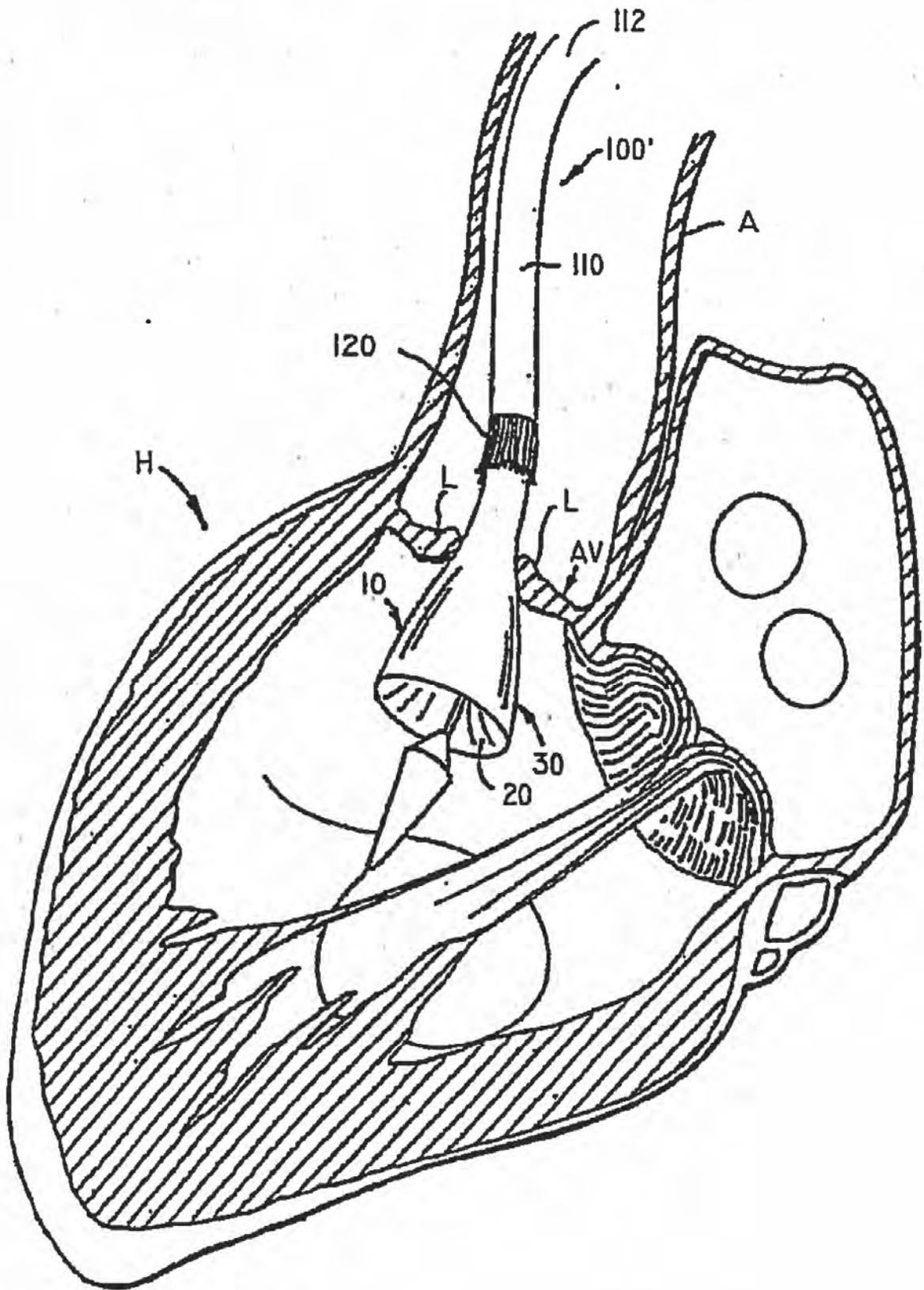


FIG. 69B

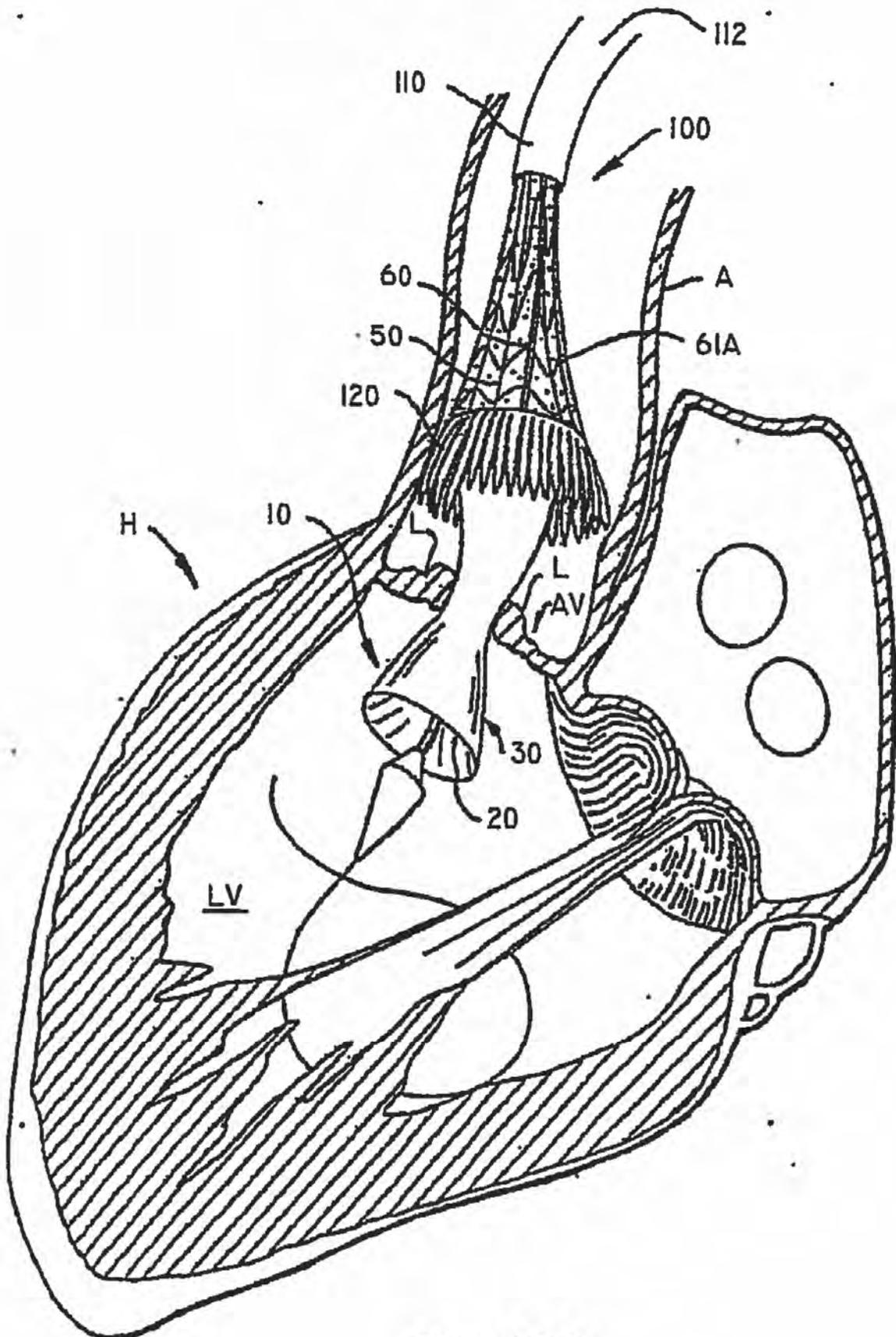


FIG. 69C

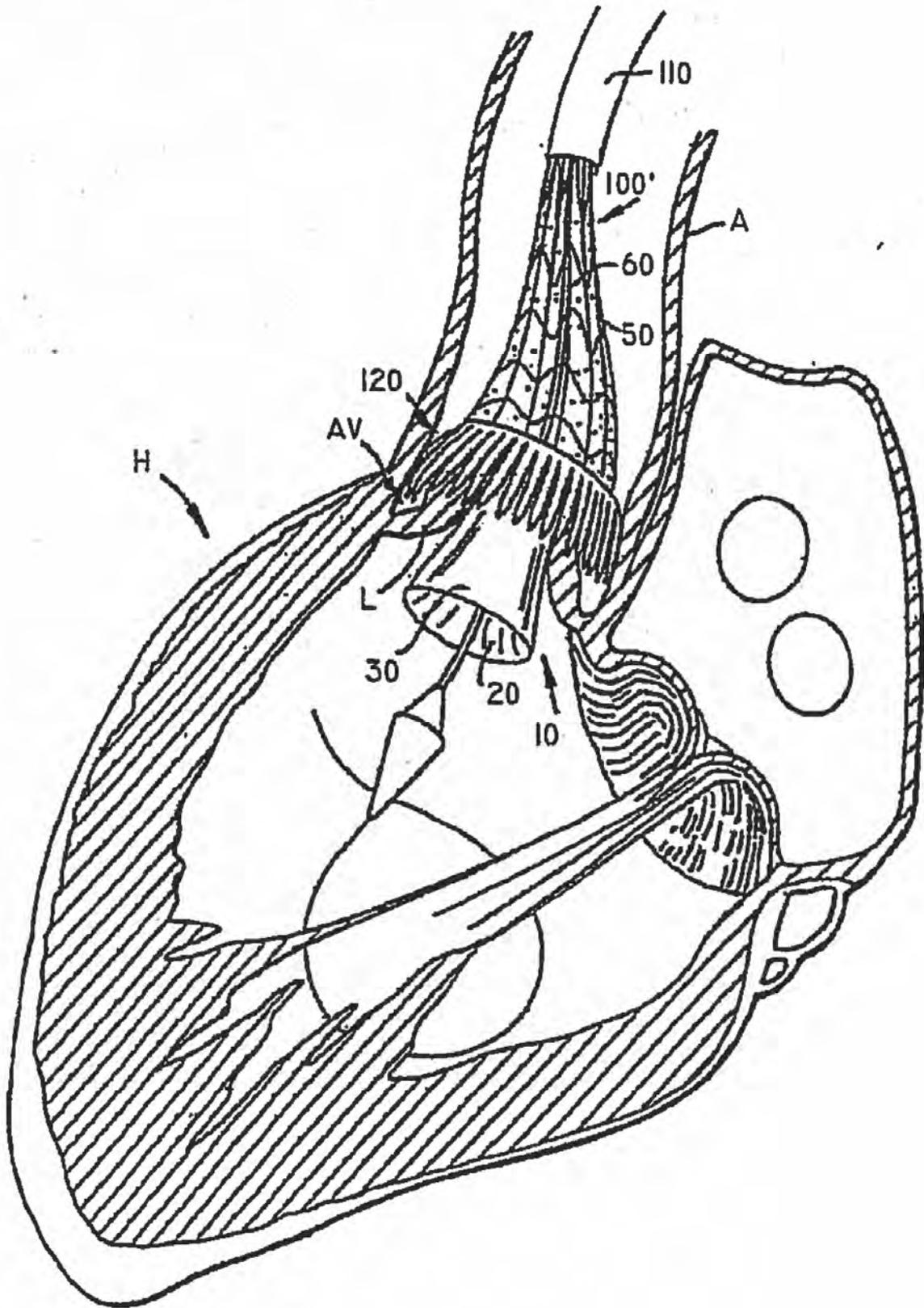


FIG. 69D

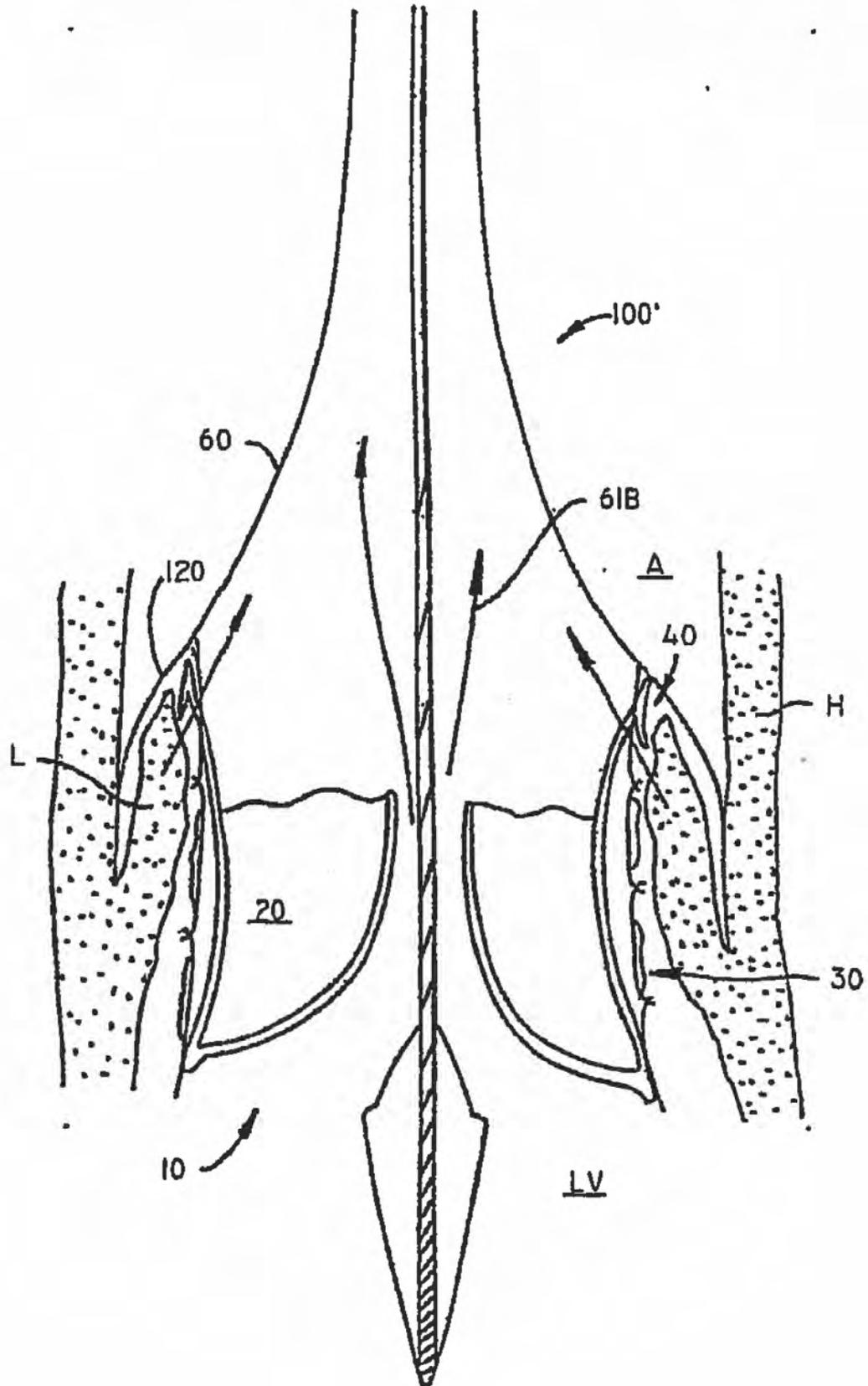


FIG. 69E

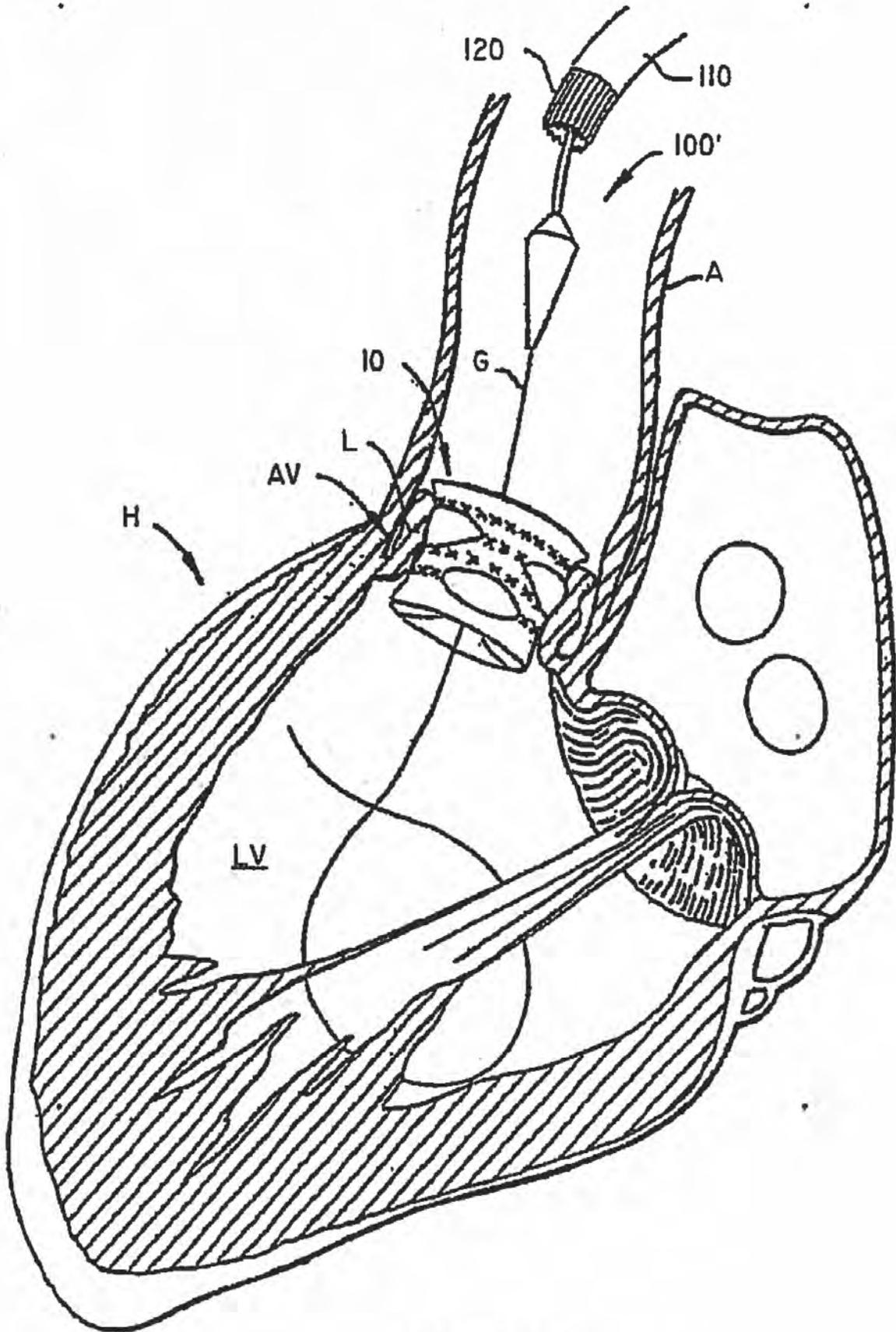


FIG. 69F

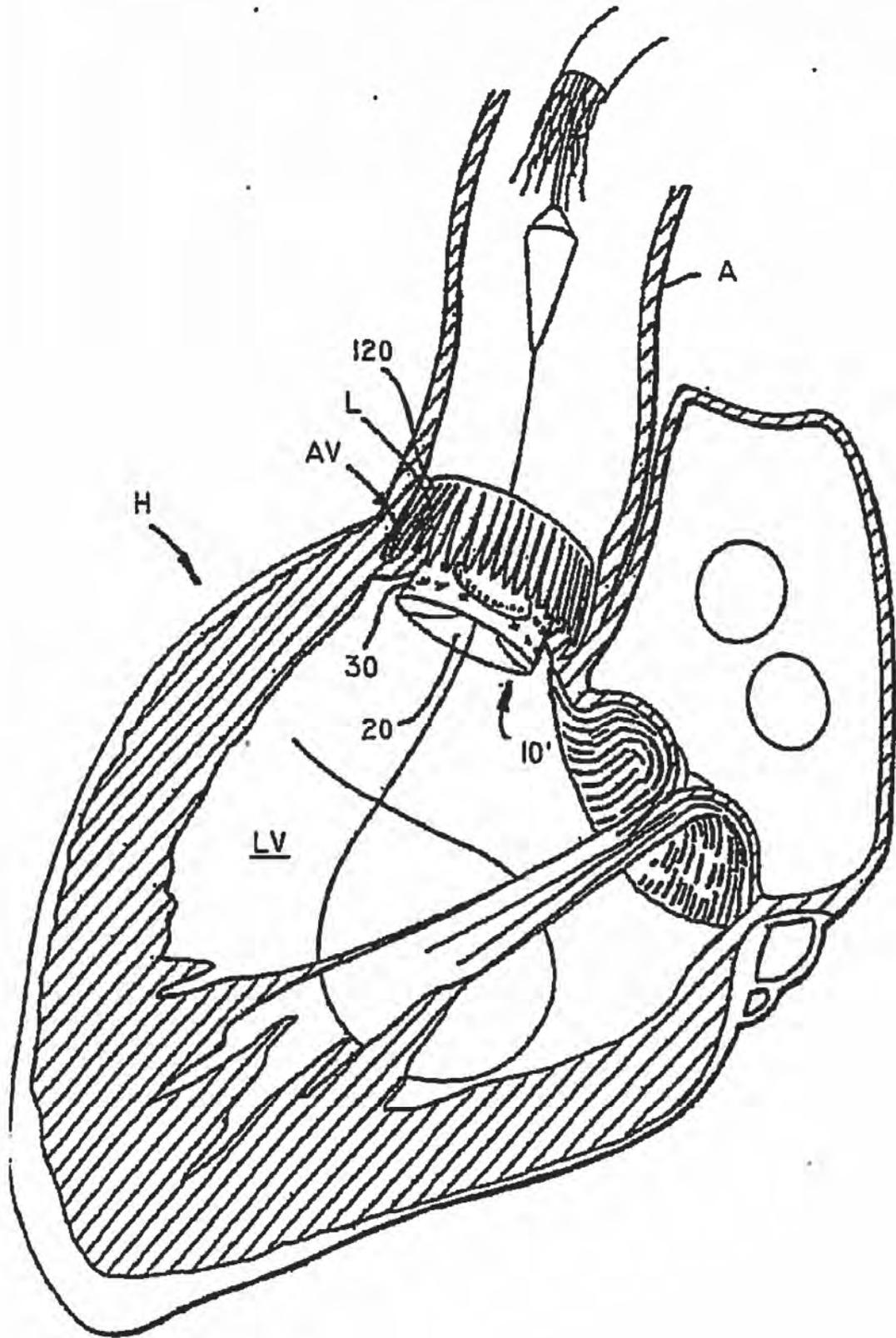


FIG. 70

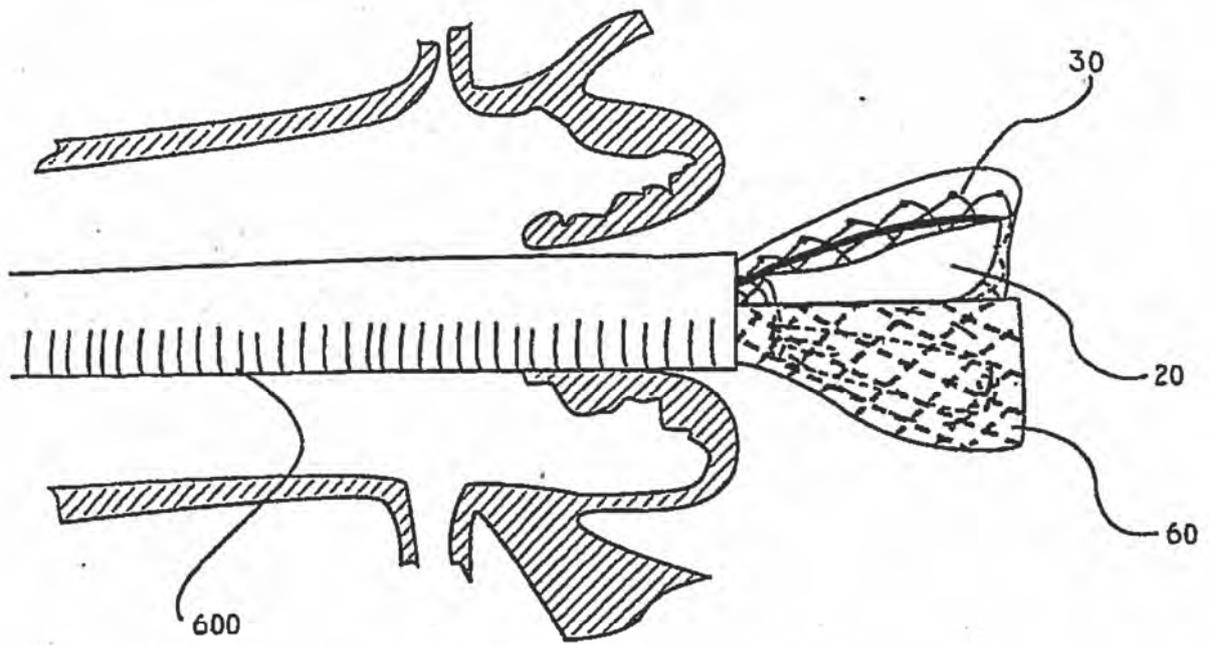


FIG. 71A

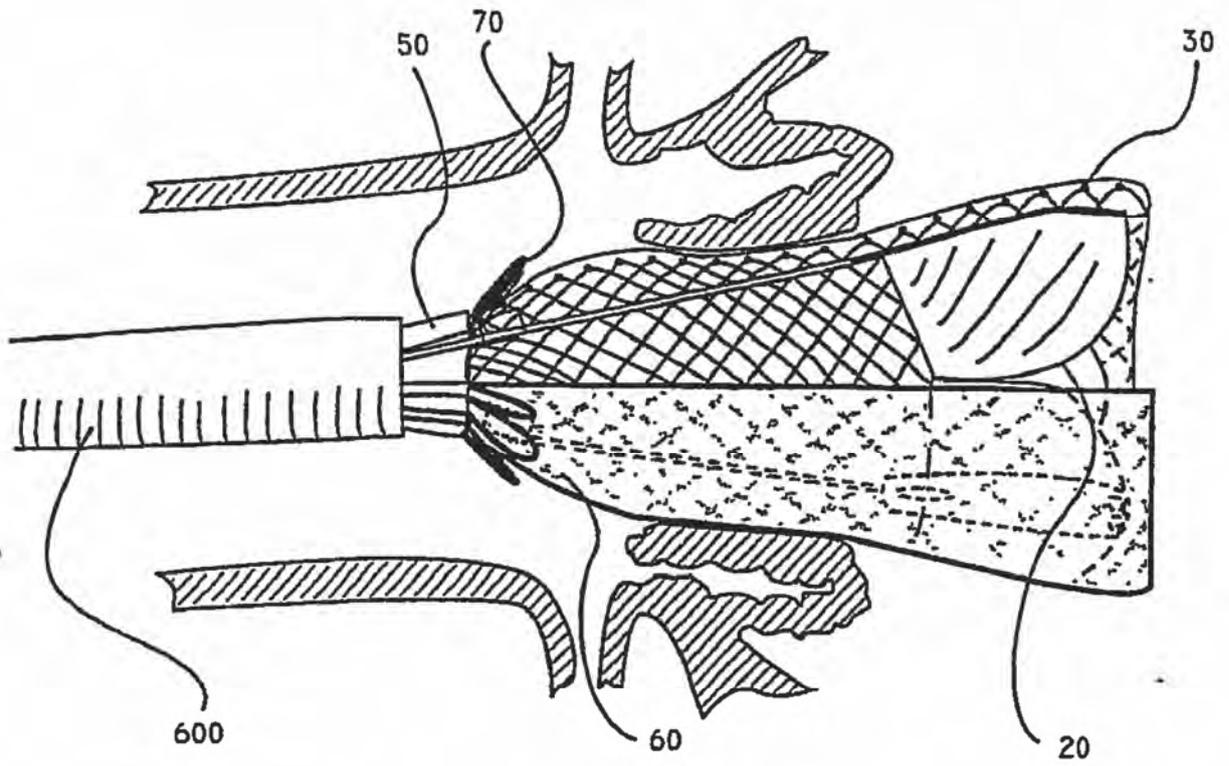


FIG. 71B

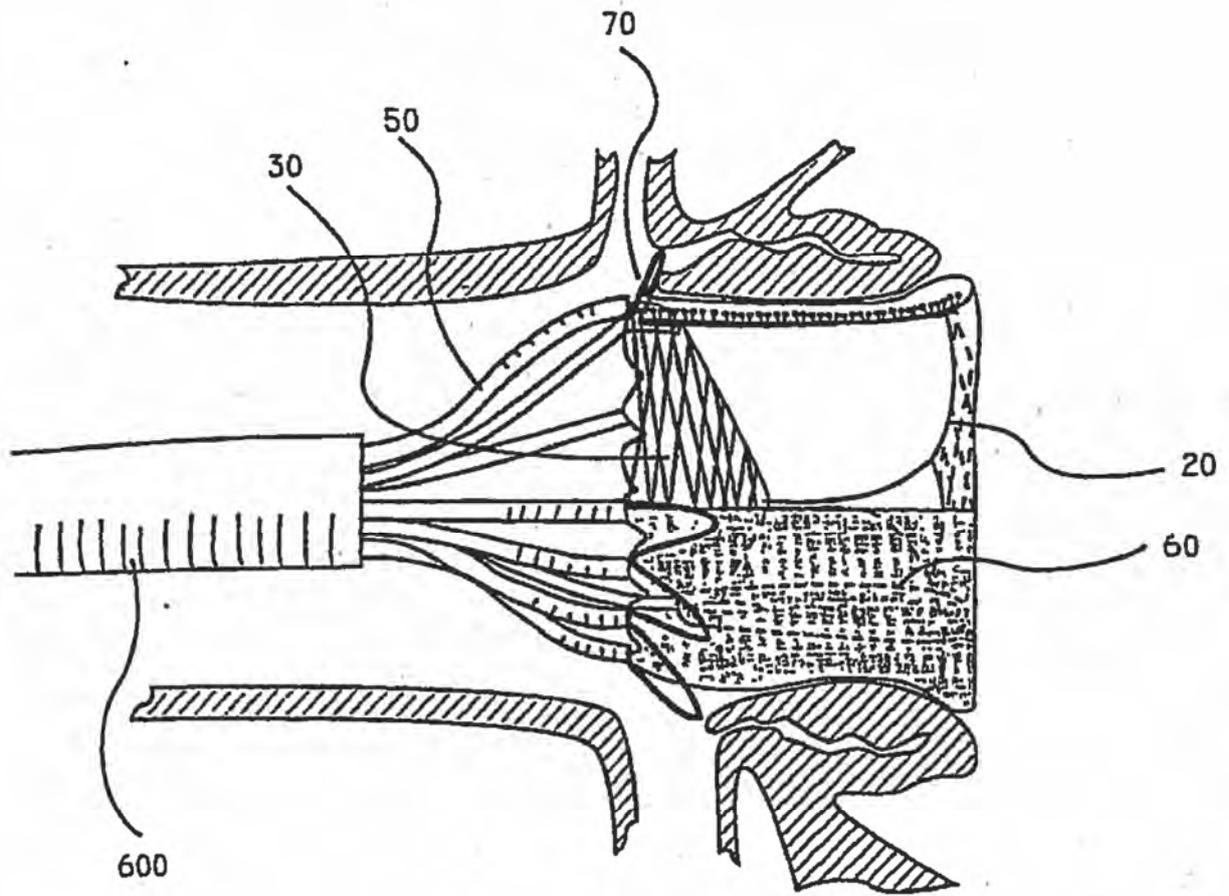


FIG. 71C

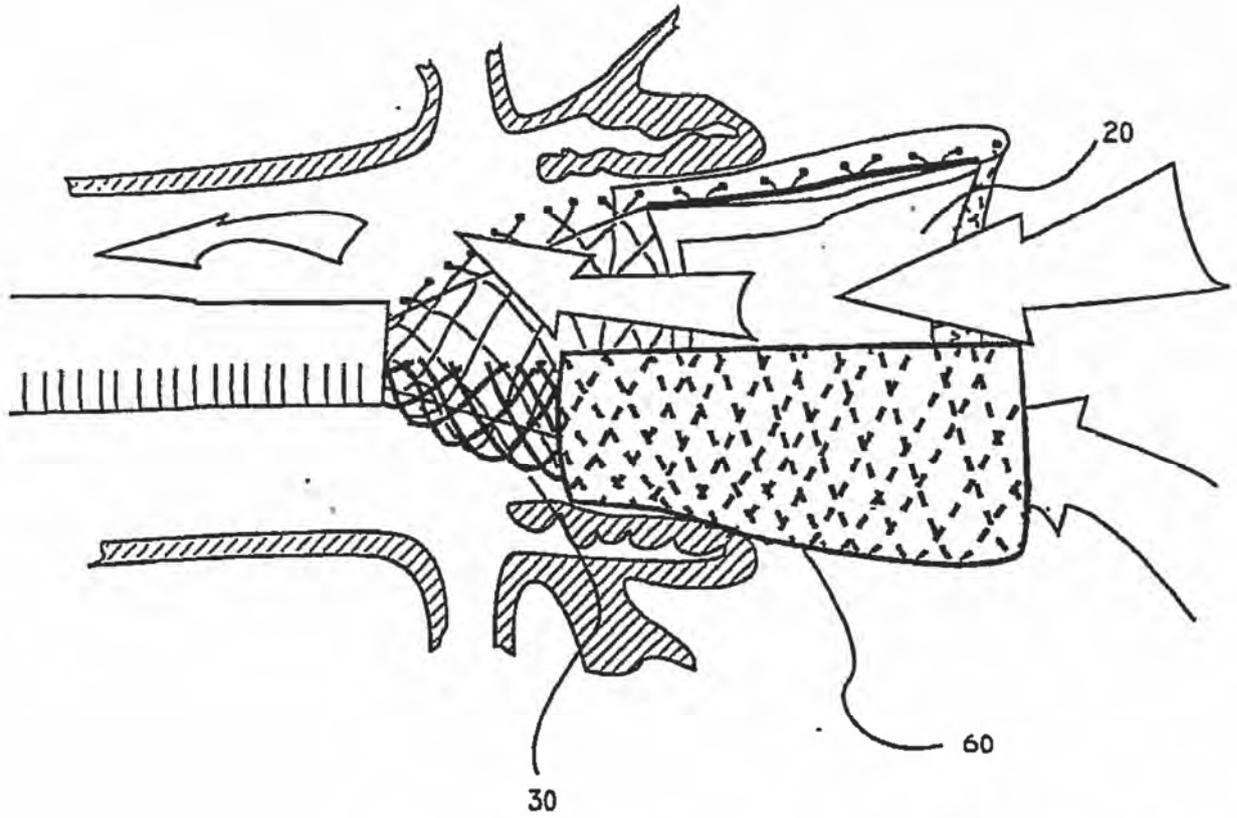


FIG. 72A

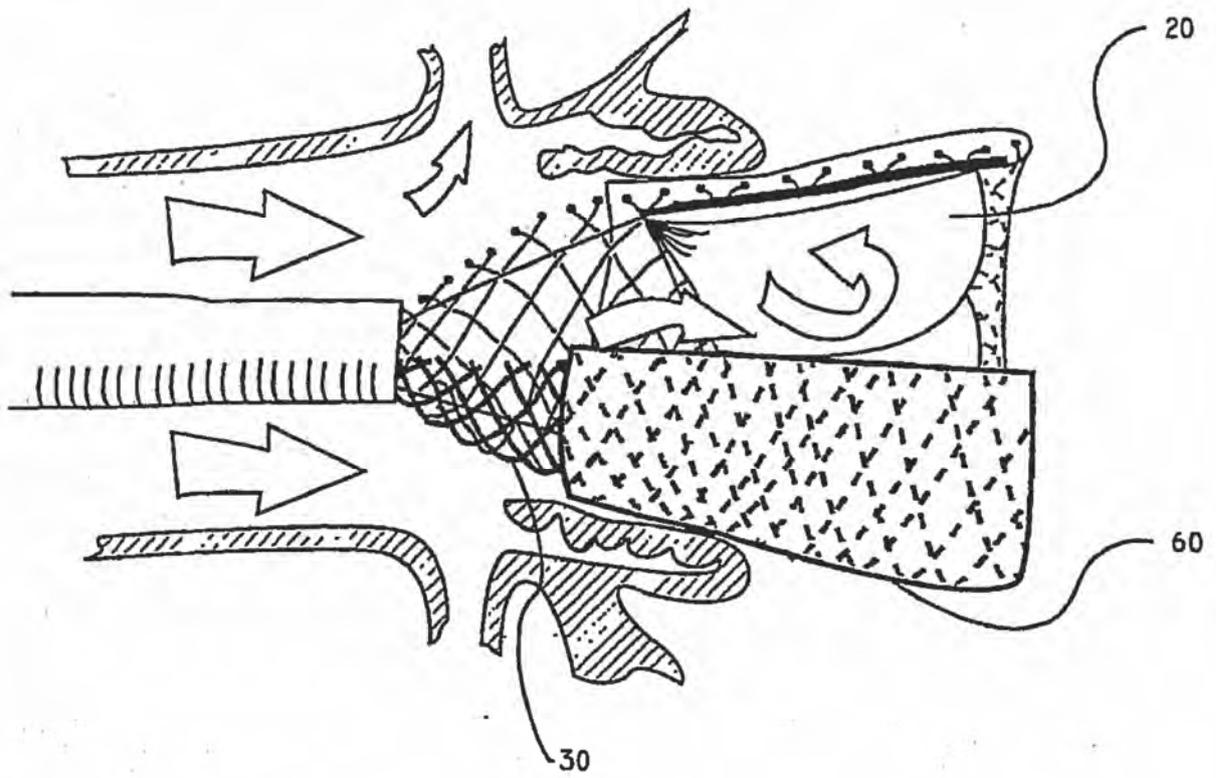


FIG. 72B

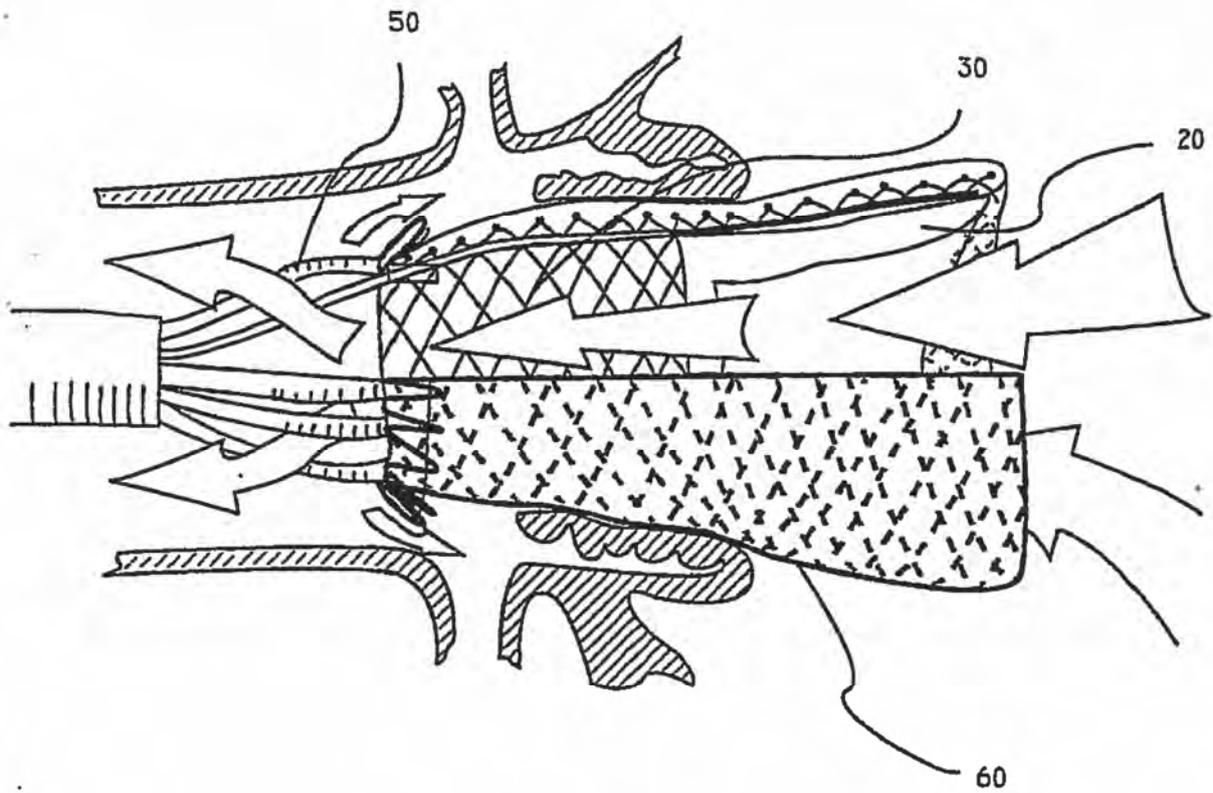


FIG. 73A

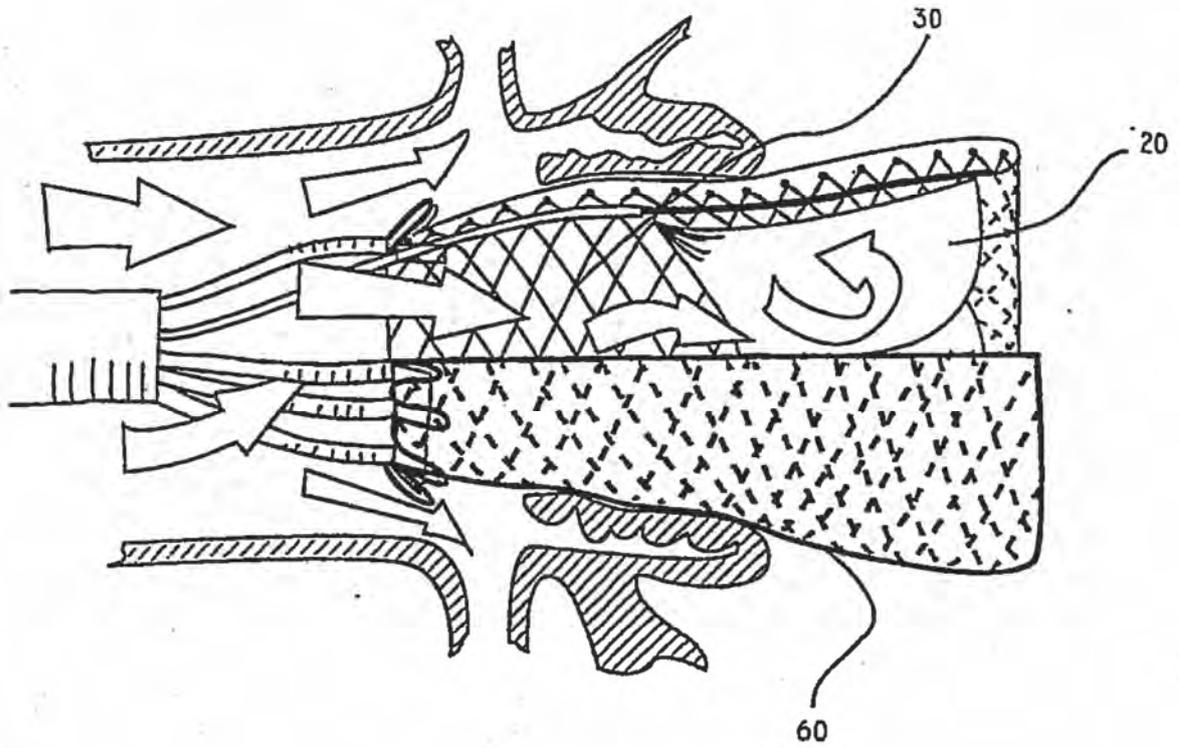


FIG. 73B