

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 628 500**

51 Int. Cl.:

A61F 2/24

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **16.12.2013** **PCT/US2013/075380**

87 Fecha y número de publicación internacional: **26.06.2014** **WO14099774**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **16.12.2013** **E 13818099 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.03.2017** **EP 2934390**

54 Título: **Zona de coaptación vertical en una parte plana de una valva de válvula de corazón protésica**

30 Prioridad:

19.12.2012 US 201261739721 P
24.04.2013 US 201313869524

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la
traducción de la patente:
03.08.2017

73 Titular/es:

W.L. GORE & ASSOCIATES, INC. (100.0%)
555 Paper Mill Road
Newark, DE 19711, US

72 Inventor/es:

BRUCHMAN, WILLIAM, C. y
HARTMAN, CODY, L.

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 628 500 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

Zona de coaptación vertical en una parte plana de una valva de válvula de corazón protésica.

Campo

La presente descripción se refiere en general a válvulas protésicas y, más específicamente, a la geometría de las valvas de válvulas de corazón sintéticas flexibles.

Antecedentes

- 5 La durabilidad de los materiales sintéticos utilizados para las valvas de válvulas de corazón bajo las cargas repetitivas de la apertura y el cierre es dependiente, en parte, de la distribución de carga entre la valva y el bastidor. Además, una carga importante se encuentra en la valva cuando está en la posición cerrada. El fallo mecánico de la valva puede presentarse, por ejemplo, en el borde de montaje, donde la valva flexible es soportada por el bastidor relativamente rígido. Las cargas repetitivas de apertura y cierre de la valva conducen al fallo del material por fatiga, deformación u otro mecanismo, dependiendo en parte del material de la valva. El fallo mecánico en el borde de montaje es especialmente frecuente con valvas sintéticas.

- 10 La durabilidad de las valvas de válvula es también una función de la característica de curvado de la valva durante el ciclo de apertura-cierre. Las curvas de radio pequeño, los pliegues y los pliegues de intersección pueden producir zonas de alta tensión en la valva. Estas zonas de alta tensión pueden provocar la formación de agujeros y desgarros bajo carga repetitiva.

- 15 Las válvulas protésicas se pueden administrar utilizando técnicas quirúrgicas o transcáteter. Una válvula quirúrgica se implanta dentro de un paciente utilizando técnicas quirúrgicas a corazón abierto. La válvula quirúrgica se fabrica generalmente para tener un diámetro fijo en oposición a una válvula transcáteter que se requiere para conseguir un intervalo de diámetros para el acceso y la administración. La válvula quirúrgica es proporcionada normalmente con un manguito de cosido alrededor de un perímetro de la válvula para permitir la sutura al orificio del tejido nativo.

Además de los problemas de durabilidad de la válvula discutidos anteriormente, la válvula transcáteter también debe ser capaz de resistir la manipulación y el desarrollo de las tensiones asociadas con ser comprimida y expandida.

- 20 Una forma "preferida" de las valvas de válvulas de corazón sintéticas se ha descrito muchas veces, pero cada una es diferente de las otras. Las diversas formas tridimensionales transitorias oscilan desde esféricas o cilíndricas hasta intersecciones cónicas truncadas con esferas y una "alfarabola". La forma descrita más a menudo como "preferible" se inspira en la válvula aórtica humana nativa. Aunque la naturaleza dicta la forma óptima para que los tejidos nativos formen una válvula cardíaca, hemos descubierto que esto no es cierto para los materiales sintéticos.

- 25 El documento WO 2000/62716 describe una válvula de corazón que incluye un cuerpo de válvula y varias valvas flexibles acopladas al cuerpo de válvula. Las varias valvas tienen una posición abierta y una posición cerrada. Cada una de las varias valvas comprende una barriga cuando las varias valvas están en sus respectivas posiciones cerradas. La barriga de una o más de las varias valvas tiene una curvatura continua excepto en una parte no continua.

- 30 El documento WO 2012/167131 describe un material compuesto delgado, biocompatible, de alta resistencia que es adecuado para su uso en diversas configuraciones implantadas. El material compuesto mantiene la flexibilidad en las aplicaciones de alto ciclo de flexión, haciéndolo particularmente aplicable a los implantes con alta flexión como el cable marcapasos o la valva de la válvula de corazón. El material compuesto incluye al menos una capa de fluoropolímero poroso expandido y un elastómero que, en esencia, llena todos los poros del fluoropolímero poroso expandido.

- 35 El documento US 6.482.228 describe una válvula cardíaca aórtica que está adaptada para ser colocada de forma percutánea con un catéter sin necesidad de cirugía a corazón abierto y que se mantiene en su sitio mediante un sistema de stent. Una forma de realización describe una válvula cónica que consta de dedos sobre una base generalmente en forma de anillo, con los dedos interconectados por una membrana de tejido biocompatible, duradero, flexible y de forma generalmente cónica fijada a las superficies interiores de los dedos. La membrana de tejido entre los pares adyacentes de dedos forma una zona, en esencia, no plana ya que la membrana debe plegarse cuando las partes superiores de los dedos entran en contacto con cada dedo adyacente en la posición cerrada de la válvula. Además, en la posición cerrada, los pliegues de la membrana de tejido se encuentran solamente en un único punto en el eje longitudinal de la válvula.

Resumen

- 40 Las formas de realización descritas están dirigidas a un aparato, sistema y métodos para la sustitución de válvulas, tal como la sustitución de válvulas de corazón. Más específicamente, las formas de realización descritas están dirigidas hacia dispositivos de válvula de valvas flexibles en los que las valvas tienen una zona central plana. La presencia de la zona plana se puede determinar cuando la válvula no está bajo presión. La zona plana está presente

en forma de un triángulo isósceles truncado o un trapezoide isósceles que define una parte superior truncada. La anchura de la parte superior truncada en el borde libre de valva de la valva es elegida de modo que, en la condición cerrada y completamente presurizada, se logre la coaptación completa de las valvas.

Se proporciona una válvula protésica que tiene un bastidor de valvas y varias valvas. Las valvas se acoplan al bastidor de valvas. Cada valva incluye un borde libre de valva y una base. Cada valva tiene una zona plana en una región central, en donde la zona plana es, en esencia, plana, en donde la zona plana define una forma que tiene un área. El área está mucho más cerca de la base que el borde libre de valva. La zona plana se extiende hasta el borde libre de valva que define una parte superior truncada que tiene una anchura superior medida a lo largo del borde libre de valva mayor que cero. Cada valva tiene una zona de coaptación definida por un área adyacente al borde libre de valva que está en contacto con una valva adyacente cuando las valvas están en una posición cerrada. Una altura de coaptación se define como una longitud de la zona de coaptación medida en una dirección axial paralela al eje X de la válvula, también denominada zona de coaptación vertical, en donde la altura de coaptación es mayor que cero. El término "vertical" tal como se utiliza en la presente memoria se refiere a una dirección paralela al eje X de la válvula, según se muestra en la FIG. 1A.

Un método para construir una válvula de corazón protésica, comprende: proporcionar un bastidor de valvas que tenga una forma generalmente tubular, definiendo el bastidor de valvas varias ventanas de valva en donde cada una de las ventanas de valva incluye dos lados de ventana de valva, una base de ventana de valva y una parte superior de ventana de valva; proporcionar una película; envolver la película sobre el bastidor de valvas poniendo más de una capa de la película en contacto con las capas adicionales de la película que definen al menos una valva que se extiende desde cada una de las ventanas de valva; y unir las capas de película a sí misma y al bastidor de valvas, en donde cada valva tiene, en esencia, una forma de un trapezoide isósceles que tiene dos lados de valva, una base de valva y un borde libre de valva opuesto a la base de valva, en donde los dos lados de valva se desvían desde la base de valva, en donde la base de valva es, en esencia, plana, en donde la base de valva está acoplada a la base de la ventana y en donde cada uno de los dos lados de valva está acoplado a uno de los dos lados de la ventana proporcionando una estructura de soporte generalmente anular, teniendo cada valva una zona plana en una región central, en donde la zona plana define una forma que tiene un área, en donde el área está mucho más cerca de la base que el borde libre de valva, en donde la zona plana se extiende hasta el borde libre de valva que define una parte superior truncada que tiene una anchura superior medida a lo largo del borde libre de valva mayor que cero, teniendo cada valva una zona de coaptación definida por un área adyacente al borde libre de valva que está en contacto con una valva adyacente cuando las valvas están en una posición cerrada, que define una altura de coaptación como una longitud de la zona de coaptación medida en una dirección axial, también denominada zona de coaptación vertical, en donde la altura de coaptación es mayor que cero.

Breve descripción de los dibujos

Los dibujos adjuntos se incluyen para proporcionar una comprensión adicional de la presente descripción y se incorporan en y constituyen una parte de esta memoria descriptiva, ilustran las formas de realización descritas en la presente memoria y junto con la descripción sirven para explicar los principios descritos en la presente descripción.

La FIG. 1A es una vista lateral de una válvula protésica de acuerdo con una forma de realización; y

La FIG. 1B es una vista en perspectiva de la forma de realización de la válvula de la FIG. 1A;

La FIG. 1C es una vista axial de una forma de realización de la válvula protésica de la FIG. 2A en una configuración abierta;

La FIG. 1D es una vista axial de la forma de realización de la válvula protésica de la FIG. 2A en una configuración cerrada;

La FIG. 2 es una representación de una forma de realización de un bastidor de valvas desenrollado en una orientación plana;

La FIG. 3A es una vista lateral de una forma de realización de un sistema de administración transcatéter dentro de la anatomía;

La FIG. 3B es una vista lateral de una forma de realización de una válvula quirúrgica dentro de la anatomía;

La FIG. 4 es una representación de una forma de realización de un bastidor de valvas desenrollado en una orientación plana;

La FIG. 5 es una vista en perspectiva de una valva de acuerdo con otra forma de realización;

La FIG. 6 es una vista lateral del bastidor de valvas en un mandril de montaje, de acuerdo con una forma de realización;

La FIG. 7A es una vista lateral del bastidor de valvas sobre un mandril de corte, de acuerdo con una forma de realización; y

La FIG. 7B es una vista en perspectiva del bastidor de valvas en el mandril de montaje de la FIG. 7A

Descripción detallada

Los expertos en la técnica apreciarán fácilmente que diversos aspectos de la presente descripción se pueden realizar mediante cualquier número de métodos y aparatos configurados para realizar las funciones deseadas. Dicho de otra manera, pueden incorporarse otros métodos y aparatos para realizar las funciones deseadas. También debe observarse que las figuras de dibujo adjuntas a las que se hace referencia en la presente memoria no están necesariamente dibujadas a escala, sino que pueden exagerarse para ilustrar varios aspectos de la presente descripción y, en ese sentido, las figuras de dibujo no deben interpretarse como limitativas.

Aunque las formas de realización en la presente memoria se pueden describir en conexión con diversos principios y creencias, las formas de realización descritas no deben ser limitadas por la teoría. Por ejemplo, se describen formas de realización en la presente memoria en conexión con válvulas protésicas, más específicamente válvulas protésicas cardíacas. Sin embargo, las formas de realización dentro del alcance de esta descripción se pueden aplicar a cualquier válvula o mecanismo de función y/o estructura similar. Además, las formas de realización dentro del alcance de esta descripción pueden tener aplicación para aplicaciones no cardíacas.

El término valva según se utiliza en la presente memoria en el contexto de las válvulas protésicas es un componente de una válvula de una vía en donde la valva se opera para moverse entre una posición abierta y cerrada bajo la influencia de un diferencial de presión. En una posición abierta, la valva permite que la sangre circule a través de la válvula. En una posición cerrada, la valva, en esencia, bloquea la circulación retrógrada a través de la válvula. En formas de realización que comprenden múltiples valvas, cada valva coopera con al menos una valva vecina para bloquear la circulación retrógrada de sangre. El diferencial de presión en la sangre es provocado, por ejemplo, por la contracción de un ventrículo o aurícula del corazón, dicho diferencial de presión normalmente resulta de una presión de fluido que se acumula en un lado de las valvas cuando están cerradas. Cuando la presión en un lado de entrada de la válvula se eleva por encima de la presión en el lado de salida de la válvula, las valvas se abren y la sangre circula a su través. A medida que la sangre circula a través de la válvula hacia una cámara o vaso sanguíneo vecino, la presión en el lado de entrada se iguala con la presión en el lado de salida. A medida que la presión en el lado de salida de la válvula aumenta por encima de la presión sanguínea en el lado de entrada de la válvula, la valva vuelve a la posición cerrada impidiendo generalmente la circulación retrógrada de sangre a través de la válvula.

El término membrana según se utiliza en la presente memoria se refiere a una lámina de material que comprende una única composición, tal como, pero no limitada a, fluoropolímero expandido.

El término material compuesto según se utiliza en la presente memoria se refiere a una combinación de una membrana, tal como, pero no limitada a, fluoropolímero expandido, y un elastómero, tal como, pero no limitado a, un fluoroelastómero. El elastómero puede estar impregnado dentro de una estructura porosa de la membrana, recubierto por uno o ambos lados de la membrana o una combinación de recubierto e impregnado dentro de la membrana.

El término laminado según se utiliza en la presente memoria se refiere a múltiples capas de membrana, material compuesto u otros materiales, tales como elastómero y combinaciones de los mismos.

El término película según se utiliza en la presente memoria se refiere genéricamente a uno o más de la membrana, el material compuesto o el laminado.

El término material biocompatible según se utiliza en la presente memoria se refiere genéricamente a una película o un material biológico, tal como, pero no limitado a, el pericardio bovino.

El término ventana de valva se define como ese espacio que un bastidor define a partir del cual se extiende una valva. La valva puede extenderse desde elementos bastidor o adyacente a elementos bastidor y separada de los mismos.

Los términos orificio de válvula y orificio de tejido nativo se refieren a una estructura anatómica en la que se puede colocar una válvula protésica. Dicha estructura anatómica incluye, pero no se limita a, una posición en donde una válvula cardíaca puede o no haber sido extirpada quirúrgicamente. Se entiende que otras estructuras anatómicas que pueden recibir una válvula protésica incluyen, pero no se limitan a, venas, arterias, conductos y derivaciones. Aunque en la presente memoria se hace referencia a la sustitución de una válvula nativa por una válvula protésica, se entiende y aprecia que un orificio de válvula o sitio de implante también puede referirse a una posición en un conducto sintético o biológico que puede recibir una válvula para un propósito particular y, por lo tanto, el alcance de las formas de realización proporcionadas en la presente memoria no se limita a la sustitución de la válvula.

Según se utiliza en la presente memoria, "acoplar" se refiere a juntar, conectar, unir, adherir, pegar o enlazar, ya sea directa o indirectamente y sea permanente o temporalmente.

Las formas de realización en la presente memoria incluyen diversos aparatos, sistemas y métodos para una válvula protésica adecuados para la colocación quirúrgica y transcáteter, tales como, pero no limitado a, el reemplazo de

válvulas cardíacas. La válvula se opera como una válvula unidireccional en donde la válvula define un orificio de válvula en el que las valvas se abren para permitir la circulación y se cierran de modo que se bloquee el orificio de la válvula y evitar la circulación en respuesta al diferencial de presión del fluido.

Las formas de realización presentadas en la presente memoria están relacionadas con la apertura controlada de la valva. La durabilidad de las valvas de válvula está controlada en gran medida por la característica de curvado mostrada por la valva durante el ciclo de apertura-cierre. Las curvas de radio pequeño, los pliegues y particularmente los pliegues de intersección pueden producir zonas de alta tensión en la valva. Estas zonas de alta tensión pueden causar la formación de agujeros y desgarros bajo carga repetitiva.

El diseño especificado en la descripción actual está destinado a colocar las valvas fabricadas de material sintético bajo una condición de tensión minimizada en comparación con aquellas basadas en copias de la válvula nativa. Esto se logra parcialmente mediante un pandeo reducido en el material de la valva. Se ha descubierto que dos características de la forma de la valva son de particular importancia para minimizar el pandeo y la formación de pliegues. Son de particular importancia en valvas delgadas de alto módulo, ya que el curvado en estos materiales tiende a ser similar al celofán. Si el curvado de la valva no tiene restricciones, no sólo se forman pliegues, sino que las intersecciones de pliegues conducen a la formación de grandes estructuras tridimensionales transitorias que se oponen al curvado y ralentizan el movimiento de la valva, tanto en la apertura como en el cierre. De acuerdo con las formas de realización en la presente memoria, se proporcionan características en las valvas de válvulas que permiten un zona de coaptación redundante en las valvas.

Válvula

La FIG. 1A es una vista lateral de una válvula 100, de acuerdo con una forma de realización. La FIG. 1B es una vista en perspectiva de la válvula 100 de la FIG. 1A. Las FIG. 1C y 1D son vistas axiales de la válvula 100 de la FIG. 1A en una configuración abierta y cerrada, respectivamente. La válvula 100 comprende un bastidor 130 de valvas y una película 160 que define las valvas 140. La FIG. 2 es una vista lateral del bastidor 130 de valvas de la válvula 100 de la FIG. 1A, en donde el bastidor 130 de valvas ha sido cortado longitudinalmente y dispuesto abierto para ilustrar mejor los elementos de la válvula 100 generalmente de forma tubular. En las FIG. 1A, 1B y 1D, las valvas 140 se muestran ligeramente abiertas para mostrar mejor las características, pero se entiende que una válvula 100 completamente cerrada tendrá los bordes libres 142 de valva de las valvas 140 que se juntan para coaptar bajo la influencia de la presión del fluido aguas abajo lo que da como resultado el cierre de la válvula para evitar que la sangre aguas abajo circule retrógrada a través de la válvula.

Bastidor de valvas

Haciendo referencia a las FIG. 1A-1D, el bastidor 130 de valvas es un elemento generalmente tubular, de acuerdo con una forma de realización. De acuerdo con las formas de realización transcáteter, el bastidor 130 de valvas se opera para permitirle ser comprimido y expandido entre diferentes diámetros. El bastidor 130 de valvas comprende un primer extremo 121a del bastidor de valvas y un segundo extremo 121b del bastidor de valvas opuesto al primer extremo 121a del bastidor de valvas. El bastidor 130 de valvas comprende una superficie exterior 126a del bastidor de valvas y una superficie interior 126b del bastidor de valvas opuesta a la superficie exterior 126a del bastidor de valvas, según se muestra en la FIG. 1A. El bastidor 130 de valvas define los postes de comisura 136 a los que están acoplados los bordes libres 142 de valva.

La FIG. 4 es una vista lateral de un bastidor 130a de valvas de una válvula 100 en donde el bastidor 130a de valvas ha sido cortado longitudinalmente y dispuesto abierto para ilustrar mejor los elementos del bastidor 130a de valvas generalmente de forma tubular, de acuerdo con una forma de realización. El bastidor 130a de valvas comprende los elementos 139 de bastidor adecuados para efectuar la compresión y la expansión según sea necesario para la colocación intravascular. El término "elemento de bastidor", según se utiliza en la presente memoria, se refiere a cualquier parte del bastidor 130 de valvas, tal como, pero sin limitarse a, aquellas partes individuales que definen una ventana 137 de valva. El primer extremo 121a del bastidor de valvas comprende además postes de comisura 136 que se extienden desde un vértice de los elementos bastidor de valvas que definen, en esencia, un triángulo. La longitud del poste de comisura 136 puede afectar a la altura del borde libre 142 de valva de modo que se cree una región de coaptación 146 más grande o más amplia entre los bordes libres 142 de valva adyacentes.

Una valva 140 se muestra con línea de puntos para representar donde está situada la valva 140 dentro de la ventana 137 de valva. La ventana 137 de valva está definida por los lados 133 de ventana de valva y la base 134 de ventana de valva. Los lados de valva 141 están acoplados a los lados 133 de ventana de valva y la base de valva 143 está acoplada a la base 134 de ventana de valva.

El bastidor 130 de valvas puede definir cualquier número de características, repetibles o de otro tipo, tales como formas geométricas y/o lineales o sinuosas series de sinusoides. Las formas geométricas pueden comprender cualquier forma que facilite, en esencia, la compresión y expansión circunferencial uniforme, tal como para el bastidor 130a de valvas. El bastidor 130 de valvas puede comprender un tubo cortado o cualquier otro elemento adecuado para el propósito particular. El bastidor 130 de valvas puede ser grabado, cortado, cortado por láser o estampado en un tubo o una lámina de material, conformándose, a continuación, la lámina en una estructura, en

esencia, cilíndrica. Alternativamente, un material alargado, tal como un alambre, una tira curvable o una serie de los mismos, puede curvarse o trenzarse y conformarse en una estructura, en esencia, cilíndrica en donde las paredes del cilindro comprendan un armazón abierto que se pueda comprimir hasta un diámetro menor generalmente de una manera uniforme y circunferencial y se pueda expandir hasta un diámetro mayor.

5 El bastidor 130 de valvas puede comprender cualquier material metálico o polimérico biocompatible. Por ejemplo, el bastidor 130 de valvas puede comprender un material, tal como, pero no limitado a, nitinol, aleación de cobalto-níquel, acero inoxidable o polipropileno, homopolímero de acetilo, copolímero de acetilo, ePTFE, otras aleaciones o polímeros o cualquier otro material biocompatible que tenga propiedades físicas y mecánicas adecuadas para funcionar según se describe en la presente memoria.

10 Se conoce que los stents de varios diseños pueden ser deformables de forma elástica de manera que sean auto-expandibles bajo cargas de resorte. También se conoce que los stents de varios diseños pueden ser deformables de forma plástica de manera que se expandan mecánicamente tal como con un globo. También se conoce que los stents de varios diseños pueden ser deformables de forma plástica, así como deformables de forma elástica. Las formas de realización del bastidor 130 de valvas presentadas en la presente memoria descriptiva no se limitan a un
15 diseño de stent específico o modo de expansión.

De acuerdo con las formas de realización, el bastidor 130 de valvas se puede configurar para proporcionar un acoplamiento positivo con un sitio de implante para anclar firmemente la válvula 100 al sitio, según se muestra en la FIG. 3A que representa una utilización transcatóter de la válvula 100. De acuerdo con una forma de realización, el bastidor 130 de valvas puede comprender un bastidor suficientemente rígido que tenga un pequeño retroceso
20 elástico para mantener oposición suficiente contra un orificio de tejido 150 para mantener la posición. De acuerdo con otra forma de realización, el bastidor 130 de valvas puede configurarse para expandirse hasta un diámetro que sea mayor que un orificio de tejido 150 de manera que cuando la válvula 100 se expanda dentro del orificio de tejido 150, pueda asentarse firmemente en el mismo. De acuerdo con otra forma de realización, el bastidor 130 de valvas puede comprender uno o más anclajes (no mostrados) configurados para acoplarse al sitio de implante, tal como un
25 orificio de tejido 150, para asegurar la válvula 100 al sitio de implante.

Se aprecia que se tengan previstos otros elementos o medios para el acoplamiento de la válvula 100 a un sitio de implante. A modo de ejemplo, pero sin limitarse a ello, pueden utilizarse otros medios, tales como medios mecánicos y adhesivos, para acoplar la válvula 100 a un conducto sintético o biológico.

30 Como se discutirá más tarde, la forma de realización de la válvula 100 quirúrgica puede o no tener configuración en zigzag puesto que la válvula 100 quirúrgica puede ser de un diámetro fijo y no necesitar operarse para comprimir y volver a expandir.

Haciendo referencia a la FIG. 2, el bastidor 130 de valvas comprende varios elementos 139 de bastidor separados que definen, en esencia, un trapecioide isósceles interconectado por un elemento base 138 que define ventanas de
35 valva 137. Cada lado 133 de ventana de valva está definido por un lado de un trapecioide y un lado de un trapecioide adyacente y, en donde cada base 134 de ventana de valva está definida por el elemento base 138. El término "elemento bastidor", según se utiliza en la presente memoria, se refiere a cualquier parte del bastidor 130 de valvas, tal como, pero sin limitarse a, aquellas partes individuales que definen una ventana 137 de valva.

Haciendo referencia de nuevo a las FIG. 1A y 2, el primer extremo 121a del bastidor de valvas comprende además los postes de comisura 136 que se extienden desde un vértice de los elementos del bastidor de valvas que definen, en esencia, un trapecioide isósceles. El poste de comisura 136 puede afectar al borde libre 142 de valva de modo
40 que se cree una región de coaptación 146 más grande o más amplia entre los bordes libres 142 de valva adyacentes.

De acuerdo con una forma de realización, el bastidor 130 de valvas tiene una forma determinada, al menos en parte, al envolver un trapecioide isósceles de dos dimensiones con una forma tubular, teniendo el trapecioide isósceles una
45 base 134 de ventana de valva y dos lados 133 de ventana de valva que se desvían desde la base 134 de ventana de valva y en donde un lado 133 de ventana de valva de trapecioide isósceles adyacentes se encuentra con el primer extremo 121a del bastidor de valvas, según se muestra en la FIG. 2. Una valva 140 se muestra con línea discontinua para representar donde se sitúa la valva 140 dentro de la ventana 137 de valva, estando definida la ventana 137 de valva por los lados 133 de ventana de valva y la base 134 de ventana de valva.

50 Película

La película 160 es generalmente cualquier material parecido a una lámina que sea biológicamente compatible y configurado para acoplarse a las valvas al bastidor, de acuerdo con las formas de realización. Se entiende que el término "película" se usa genéricamente para uno o más materiales biocompatibles adecuados para un propósito particular. Las valvas 140 también están constituidas por la película 160.

55 De acuerdo con una forma de realización, el material biocompatible es una película 160 que no sea de una fuente biológica y que sea suficientemente fuerte y flexible para el propósito particular, tal como un polímero biocompatible.

En una forma de realización, la película 160 comprende un polímero biocompatible que se combina con un elastómero, denominado como un composite.

Los detalles de varios tipos de película 160 se discuten más adelante. En una forma de realización, la película 160 puede estar formada a partir de un material generalmente tubular para cubrir al menos parcialmente el bastidor 130 de valvas. La película 160 puede comprender una o más de una membrana, material compuesto o laminado. A continuación, se describen detalles de diversos tipos de película 160.

En una forma de realización, la película 160 comprende un polímero biocompatible que se combina con un elastómero, denominado como un composite. Un material de acuerdo con una forma de realización incluye un material compuesto que comprende una membrana de fluoropolímero expandido, que comprende varios espacios dentro de una matriz de fibrillas y un material elastomérico. Se debe apreciar que se pueden combinar múltiples tipos de membranas de fluoropolímero y múltiples tipos de materiales elastoméricos para formar un laminado al tiempo que se permanece dentro del alcance de la presente descripción. También se debe apreciar que el material elastomérico puede incluir múltiples elastómeros, múltiples tipos de componentes no elastoméricos, tales como rellenos inorgánicos, agentes terapéuticos, marcadores radiopacos y similares mientras se permanece dentro del alcance de la presente descripción.

De acuerdo con una forma de realización, el material compuesto incluye un material fluoropolímero expandido hecho, por ejemplo, de membrana porosa de ePTFE, según se descrito de forma general en la Patente de Estados Unidos N° 7.306.729 de Bacino.

El fluoropolímero expandible, utilizado para formar el material fluoropolímero expandido descrito, puede comprender homopolímero de PTFE. En formas de realización alternativas, se pueden usar mezclas de PTFE, PTFE modificado expandible y/o copolímeros expandidos de PTFE. Ejemplos no limitativos de materiales fluoropolímeros adecuados se describen, por ejemplo, en la Patente de Estados Unidos N° 5.708.044 de Branca, la Patente de Estados Unidos N° 6.541.589 de Baillie, la Patente de Estados Unidos N° 7.531.611 de Sabol y otros, la Solicitud de Patente de Estados Unidos N° 11/906.877 de Ford y la Solicitud de Patente de Estados Unidos N° 12/410.050 de Xu y otros.

La membrana de fluoropolímero expandido puede comprender cualquier microestructura adecuada para conseguir el rendimiento de valva deseado. De acuerdo con una forma de realización, el fluoropolímero expandido comprende una microestructura de nodos interconectados por fibrillas, tal como se describe en la Patente de Estados Unidos N° 3.953.566 de Gore. Las fibrillas se extienden radialmente desde los nodos en varias direcciones y la membrana tiene generalmente una estructura homogénea. Las membranas que tienen esta microestructura pueden presentar normalmente una relación de la resistencia a la tracción de la matriz en dos direcciones ortogonales inferior a 2 y posiblemente inferior a 1,5.

En otra forma de realización, la membrana de fluoropolímero expandido tiene una microestructura de, en esencia, sólo fibrillas, como se muestra generalmente por la Patente de Estados Unidos N° 7.306.729 de Bacino. La membrana de fluoropolímero expandido que tiene, en esencia, sólo fibrillas, puede poseer un área superficial alta, tal como mayor que $20 \text{ m}^2/\text{g}$ o mayor que $25 \text{ m}^2/\text{g}$ y en algunas formas de realización pueden proporcionar un material de resistencia altamente equilibrada que tiene un producto de las resistencias a la tracción de la matriz en dos direcciones ortogonales de al menos $1,5 \times 10^5 \text{ MPa}^2$ y/o una relación de las resistencias a la tracción de la matriz en dos direcciones ortogonales inferior a 4 y posiblemente inferior a 1,5.

La membrana de fluoropolímero expandido puede ser adaptada para tener cualquier espesor y masa adecuados para lograr el rendimiento de valva deseado. A modo de ejemplo, pero no limitado al mismo, la valva 140 comprende una membrana de fluoropolímero expandido que tiene un espesor aproximadamente de $0,1 \text{ }\mu\text{m}$. La membrana de fluoropolímero expandido puede poseer una masa por área aproximadamente de $1,15 \text{ g/m}^2$. Las membranas de acuerdo con una forma de realización de la invención pueden tener resistencias a la tracción de la matriz aproximadamente de 411 MPa en la dirección longitudinal y 315 MPa en la dirección transversal.

Los materiales adicionales pueden ser incorporados en los poros o dentro del material de las membranas o entre capas de membranas para mejorar las propiedades deseadas de la valva. Los materiales compuestos descritos en la presente memoria pueden adaptarse para que tengan cualquier espesor y masa adecuados para conseguir el rendimiento deseado de la valva. Los materiales compuestos de acuerdo con las formas de realización pueden incluir membranas de fluoropolímero y tienen un espesor aproximadamente de $1,9 \text{ }\mu\text{m}$ y una masa por área de aproximadamente $4,1 \text{ g/m}^2$.

La membrana de fluoropolímero expandido combinada con elastómero para formar un material compuesto proporciona los elementos de la presente descripción con los atributos de rendimiento requeridos para su uso en aplicaciones de implantes de alto ciclo de flexión, tales como valvas de válvulas de corazón, de diversas maneras. Por ejemplo, la adición del elastómero puede mejorar el rendimiento de fatiga de la valva eliminando o reduciendo la rigidez observada con los materiales solo de ePTFE. Además, puede reducir la probabilidad de que el material experimente deformaciones fijas permanentes, tales como arrugas o pliegues, que podrían dar como resultado un rendimiento comprometido. En una forma de realización, el elastómero ocupa, en esencia, todo el volumen o espacio de poro dentro de la estructura porosa de la membrana de fluoropolímero expandido. En otra forma de

realización, el elastómero está presente en, en esencia, todos los poros de la al menos una capa de fluoropolímero. Tener elastómero que llena el volumen del poro o presente, en esencia, en la totalidad de los poros, reduce el espacio en el que los materiales extraños pueden incorporarse indeseablemente en el composite. Un ejemplo de dicho material extraño es el calcio que se puede mezclar dentro de la membrana a partir del contacto con la sangre.

5 Si se incorpora calcio al material compuesto, cuando se utiliza en una valva de válvula cardiaca, por ejemplo, puede producirse daño mecánico durante el ciclo de apertura y cierre, conduciendo de este modo a la formación de agujeros en la valva y la degradación hemodinámica.

En una forma de realización, el elastómero que se combina con el ePTFE es un copolímero termoplástico de tetrafluoroetileno (TFE) y perfluorometil vinil éter (PMVE), tal como se describe en la Patente de Estados Unidos N° 7.462.675 de Chang y otros. Como se discutió anteriormente, el elastómero se combina con la membrana de fluoropolímero expandido de tal manera que el elastómero ocupa, en esencia, la totalidad del espacio hueco o poros dentro de la membrana de fluoropolímero expandido para formar un material compuesto. Este relleno de los poros de la membrana de fluoropolímero expandido con elastómero se puede realizar por una diversidad de métodos. En una forma de realización, un método de llenado de los poros de la membrana de fluoropolímero expandido incluye las etapas de disolver el elastómero en un disolvente adecuado para crear una solución con una viscosidad y tensión superficial que sea apropiada para circular parcial o totalmente en los poros de la membrana de fluoropolímero expandido y permitir que el disolvente se evapore, dejando el relleno detrás.

En una forma de realización, el material compuesto comprende tres capas: dos capas exteriores de ePTFE y una capa interior de un fluoroelastómero dispuesto entre ellas. Fluoroelastómeros adicionales pueden ser adecuados y se describen en la Publicación de Estados Unidos N° 2004/0024448 de Chang y otros.

En otra forma de realización, un método de llenado de los poros de la membrana de fluoropolímero expandido incluye las etapas de administrar el relleno a través de una dispersión para llenar parcialmente o completamente los poros de la membrana de fluoropolímero expandido.

En otra forma de realización, un método de llenado de los poros de la membrana de fluoropolímero expandido incluye las etapas de poner la membrana de fluoropolímero expandido poroso en contacto con una lámina del elastómero en condiciones de calor y/o presión que permitan que el elastómero fluya hacia los poros de la membrana de fluoropolímero expandido.

En otra forma de realización, un método de llenado de los poros de la membrana de fluoropolímero expandido incluye las etapas de polimerizar el elastómero dentro de los poros de la membrana de fluoropolímero expandido rellenando primero los poros con un prepolímero del elastómero y curando a continuación al menos parcialmente el elastómero.

Después de alcanzar un porcentaje mínimo en peso de elastómero, las valvas construidas a partir de materiales fluoropolímero o ePTFE funcionan generalmente mejor con el aumento de los porcentajes de elastómero que dan como resultado un aumento significativo de las vidas de ciclo. En una forma de realización, el elastómero combinado con el ePTFE es un copolímero termoplástico de tetrafluoroetileno y de perfluorometil vinil éter, tal como se describe en la Patente de Estados Unidos No. 7.462.675 de Chang y otros y otras referencias que serán conocidas por los expertos en la técnica. Otros polímeros biocompatibles que pueden ser adecuados para utilizar en la valva 140 incluyen, pero no se limitan a los grupos de uretanos, siliconas (organopolisiloxanos), copolímeros de silicio-uretano, copolímeros de estireno/isobutileno, poliisobutileno, polietileno-co-poli (acetato de vinilo), copolímeros de poliéster, copolímeros de nylon, polímeros de hidrocarburos fluorados y copolímeros o mezclas de cada uno de los anteriores.

Valva

En las formas de realización proporcionadas en la presente memoria, se proporciona una característica de coaptación 196 que permite que sea definida una amplia zona de coaptación 198 por las valvas adyacentes a los bordes libres 142 de valva cuando las valvas están en una posición cerrada. Haciendo referencia a la FIG. 1A de la válvula 100 cerrada, la valva está definida por una base de valva 143, un borde libre 142 de valva y dos lados de valva 141 que se extienden desde la base de valva 143 hasta el borde libre 142 de valva. La zona de coaptación 198 es esa área de una valva 140 que está en contacto con una valva adyacente 140. Una altura de coaptación Hc se define como la longitud medida en la dirección axial paralela al eje X de la válvula de la valva que está en contacto con una valva adyacente 140. Generalmente, la altura de coaptación Hc se mide desde el borde libre 142 de valva en una posición alejada del borde libre 142 de valva donde las valvas adyacentes 140 ya no están en contacto. Se entiende que la altura de coaptación Hc puede variar a través del borde libre 142 de valva. La "zona de coaptación vertical" se refiere a una altura de coaptación Hc que se mide en una dirección paralela al eje X de la válvula desde el borde libre 142 de valva hasta un lugar alejado del borde libre 142 de valva, donde las valvas adyacentes 140 ya no están en contacto. El término "vertical" según se utiliza en la presente memoria se refiere a una dirección paralela al eje X de la válvula, según se muestra en la FIG. 1A.

Una zona de coaptación 198 amplia es deseable, entre otras cosas, para garantizar la plena coaptación de las valvas 140 en el caso de que una válvula 100 transcatéter que es situada en una posición de orificio nativo no circular pueda dar como resultado un bastidor 130 de valvas no circular una vez expandido. En el estado no circular,

los bordes libres 142 de valva no pueden hacer contacto correctamente con los bordes libres 142 de valva adyacentes. Si no se logra la coaptación completa, dará como resultado flujo regurgitante a través de los bordes libres 142 de valva en los lugares no coaptados.

5 Una zona de coaptación amplia también es deseable por, entre otras cosas, para evitar el prolapso de las valvas 140.

Aunque también contribuyen otros factores geométricos de la valva, el prolapso puede ocurrir cuando no hay altura de coaptación Hc presente, en el contacto entre las valvas adyacentes cuando la válvula 100 se cierra. En este caso, se produce muy poco reparto de carga entre las valvas 140 durante la presión de retorno completa y las valvas 140 pueden prolapsar y no sellar.

10 La FIG. 5 es una vista en perspectiva de una valva 140 que comprende una parte vertical 197 que ha sido moldeada adyacente al borde libre 142 de valva definido por una línea de plegado 199 y el borde libre 142 de valva. En contraste con las formas de realización presentadas en la presente memoria, la región central 182 no comprende una parte superior truncada; es decir, la región central 182 define una parte plana triangular que tiene un vértice 195 con anchura cero, con la parte vertical 197 que se extiende desde allí. En los materiales de alto módulo, delgados, 15 sin embargo, esta configuración da como resultado un pliegue permanente que provoca una resistencia al curvado que da lugar a una pobre hemodinámica.

Haciendo referencia a las FIG. 1A, 1B y 2, cada ventana 137 de valva se provee de un material biocompatible, tal como una película 160, que se acopla a una parte de los lados 133 de ventana de valva, definiendo la película 160 una valva 140. Cada valva 140 define un borde libre 142 de valva y una base 143 de valva, de acuerdo con una 20 forma de realización. Como se describirá más adelante, se prevé que puedan proporcionarse varias formas de realización de configuraciones base de la valva. De acuerdo con una forma de realización, la película 160 se acopla a una parte de los lados 133 de ventana de valva y a la base 134 de ventana de valva de donde la valva 140 está definida por la parte de los lados 133 de ventana de valva y a la base 134 de ventana de valva. Los lados 141 de valva se acoplan a los lados 133 de ventana de valva y la base 143 de valva se acopla a la base 134 de ventana de 25 valva. De acuerdo con otra forma de realización, la película 160 se acopla a una parte de los lados de ventana de valva.

Cuando las valvas 140 están en una posición completamente abierta, la válvula 100 presenta un orificio de válvula 102, en esencia, circular según se muestra en la FIG. 1C. La circulación de fluido se permite a través del orificio de la válvula 102 cuando las valvas 140 están en una posición abierta.

30 Cuando las valvas 140 ciclean entre las posiciones abierta y cerrada, las valvas 140 generalmente se flexionan alrededor de la base 143 de valva y la parte de los lados 133 de ventana de valva a los que la valva está acoplada. Cuando la válvula 100 se cierra, generalmente aproximadamente la mitad de cada borde libre 142 de valva hace tope con una mitad adyacente de un borde libre 142 de valva de una valva 140 adyacente, según se muestra en la FIG. 1D. Las tres valvas 140 de la forma de realización de la FIG. 1D se encuentran en un punto triple 148. El orificio 35 de la válvula 102 se ocluye cuando las valvas 140 están en la posición cerrada deteniendo la circulación de fluido.

Haciendo referencia a la FIG. 1D, de acuerdo con una forma de realización, cada valva 140 incluye una región central 182 y dos regiones laterales 184 en lados opuestos de la región central 182. La región central 182 está definida por una forma, en esencia, la de un triángulo definido por dos lados 183 de la región central, la base 143 de valva y el borde libre 142 de valva. Los dos lados 183 de la región central convergen desde la base 143 de valva 40 hacia el borde libre 142 de valva.

De acuerdo con una forma de realización, la región central 182 que es, en esencia, plana, define una zona plana 192, cuando la válvula 100 está en la posición cerrada y sin presión del fluido. La zona plana 192 tiene una forma, en esencia, de un triángulo isósceles con vértices 147 que se extienden hacia el bastidor 130 de valvas. Haciendo referencia a la FIG. 1D, se señala una línea de vértices La que conecta los vértices 147 de las valvas 140. La línea 45 de vértices La divide la valva 140 en una primera región 149a adyacente al bastidor 130 de valvas y una segunda región 149b adyacente al borde libre de valva. La primera región 149a contiene una parte más grande de la zona plana 192 que la segunda región 149b. En otras formas de realización, la mayoría de la zona plana 192 de cada valva 140 se sitúa inferior y exterior a la línea de vértice La que une los vértices 147 de dos postes de comisura 136 adyacentes. La relación de área de la zona plana 192 distribuida en la primera región 149a y la segunda región 149b 50 se ha encontrado que produce una mejor dinámica de la apertura de valva que si hubiera más área de la zona plana 192 distribuida en la segunda región 149b que en la primera región 149a.

Como se muestra en la FIG. 1A, de acuerdo con una forma de realización, la zona plana 192 tiene una forma, en esencia, de un triángulo isósceles con vértices 147 que se extienden hacia el bastidor 130 de valvas. La zona plana 192 se extiende hacia el borde libre 142 de valva de la valva 140 que define una parte superior 193 truncada del triángulo isósceles que tiene una anchura Hp. Según se muestra, por lo tanto, la zona plana 192 tiene una parte 55 superior 193 truncada con una anchura Hp mayor que cero.

La valva 140 puede configurarse para actuar con un diferencial de presión en la sangre provocado, por ejemplo, por la contracción de un ventrículo o aurícula del corazón, dicho diferencial de presión normalmente resulta de una

presión de fluido que se acumula en un lado de la válvula 100 cuando está cerrada. Cuando la presión en un lado de entrada de la válvula 100 se eleva por encima de la presión en el lado de salida de la válvula 100, la valva 140 se abre y la sangre circula a través del mismo. Cuando la sangre circula a través de la válvula 100 en una cámara o vaso sanguíneo vecino, la presión se iguala. Cuando la presión en el lado de salida de la válvula 100 se eleva por encima de la presión sanguínea en el lado de entrada de la válvula 100, la valva 140 vuelve a la posición cerrada que impide generalmente la circulación retrógrada de sangre a través del lado de entrada de la válvula 100.

Se entiende que el bastidor 130 de valvas puede comprender cualquier número de ventanas 137 de valva y por lo tanto de valvas 140, adecuadas para un propósito particular, de acuerdo con las formas de realización. Se tienen previstos bastidores 130 de valvas que comprenden una, dos, tres o más ventanas 137 de valva y las correspondientes valvas 140.

De acuerdo con una forma de realización de una válvula 100 adecuada para la colocación transcáteter, la válvula 100 puede comprimirse a una configuración plegada que tenga un diámetro más pequeño y puede expandirse a una configuración expandida, de modo que la válvula 100 pueda administrarse a través del catéter en la configuración plegada y expandirse después del despliegue dentro del orificio de tejido 150 según se muestra en la FIG. 3A. El bastidor 130 de valvas puede operarse para recuperar la uniformidad circunferencial durante la transición desde la configuración plegada a la configuración expandida.

La válvula 100 se puede montar en un catéter de administración, adecuado para un propósito particular. El diámetro de la válvula 100 en la configuración plegada está determinado en parte por el espesor del bastidor y el espesor de la valva.

Otras Consideraciones

De acuerdo con una forma de realización, la válvula 100 se puede configurar para evitar la interferencia con un sistema de conducción del corazón no cubriendo una rama en el ventrículo izquierdo cuando se implanta, tal como podría encontrarse con un procedimiento de reemplazo de la válvula aórtica. Por ejemplo, la válvula 100 puede comprender una longitud de menos de aproximadamente 25 mm o menos de aproximadamente 18 mm. La válvula 100 puede comprender también una relación de aspecto de menos de uno, en donde la relación describe la correspondencia entre la longitud de la válvula 100 con el diámetro funcional, expandido. Sin embargo, la válvula 100 se puede construir de cualquier longitud y, más generalmente, de cualquier dimensión deseable.

En una forma de realización transcáteter, en un estado plegado, la válvula 100 puede tener un perfil plegado que sea menor que aproximadamente el 35% del perfil expandido. Por ejemplo, la válvula 100 que comprende un diámetro expandido de 26 mm puede tener un diámetro plegado de menos de aproximadamente 8 mm o menos de aproximadamente 6 mm. La diferencia porcentual de diámetro depende de las dimensiones y materiales de la válvula 100 y sus diversas aplicaciones y, por lo tanto, la diferencia porcentual actual no está limitada por esta descripción.

La válvula 100 puede comprender además un agente bio-activo. Los agentes bio-activos se pueden revestir sobre una parte o la totalidad de la película 160 para la liberación controlada de los agentes una vez que la válvula 100 se implante. Los agentes bioactivos pueden incluir, pero no se limitan a, vasodilatadores, anti-coagulantes, anti-plaquetas, agentes anti-trombogénicos tales como, pero no limitados a, la heparina. Otros agentes bio-activos también pueden incluir, pero no se limitan a agentes tales como, por ejemplo, agentes antiproliferativos/antimitóticos que incluyen productos naturales tales como alcaloides de la vinca (es decir vinblastina, vincristina y vinorelbina), paclitaxel, epididodofilotoxinas (es decir etopósido, tenipósido), antibióticos (dactinomicina (actinomicina D) daunorrubicina, doxorubicina e idarubicina), antraciclinas, mitoxantrona, bleomicinas, plicamicina (mitramicina) y mitomicina, enzimas (L-asparaginasa que metaboliza sistémicamente L-asparagina y desprovee a las células que no tienen la capacidad de sintetizar su propia asparagina); agentes antiplaquetarios tales como los inhibidores de G (GP) IIb/IIIa y antagonistas del receptor de vitronectina; anti-proliferativos/agentes alquilantes antimitóticos tales como mostazas de nitrógeno (mecloretamina, ciclofosfamida y análogos, melfalán, clorambucil), etileniminas y metilmelaminas (hexametilmelamina y tiotepa), sulfonatos-busulfán de alquilo, nitrosoureas (carmustina (BCNU) y análogos, estreptoizocina), triazenos-dacarbazina (DTIC); antiproliferativos/antimitóticos antimetabolitos tales como análogos de ácido fólico (metotrexato), análogos de pirimidina (fluorouracilo, floxuridina y citarabina), análogos de purina e inhibidores relacionados (mercaptopurina, tioguanina, pentostatina y 2-clorodeoxiadenosina {cladribina}); complejos de coordinación de platino (cisplatino, carboplatino), procarbazona, hidroxizurea, mitotano, aminoglutetimida; hormonas (es decir, estrógeno); anticoagulantes (heparina, sales de heparina sintéticas y otros inhibidores de trombina); agentes fibrinolíticos (tales como activador del plasminógeno tisular, estreptoquinasa y uroquinasa), aspirina, dipiridamol, ticlopidina, clopidogrel, abciximab; antimigratorio; antisecretor (breveldina); antiinflamatorio: como esteroides adrenocorticales (cortisol, cortisona, fludrocortisona, prednisona, prednisolona, 6 α -metilprednisolona, triamcinolona, betametasona, y dexametasona), agentes no esteroideos (derivados del ácido salicílico, es decir, aspirina; derivados de para-aminofenol es decir acetaminofeno; indol y ácidos indeno acético (indometacina, sulindac, y etodalac), ácidos heteroaril acéticos (tolmetina, diclofenaco, y ketorolaco), ácidos arilpropiónicos (ibuprofeno y derivados), ácidos antranílicos (ácido mefenámico, y ácido meclofenámico), ácidos enólicos (piroxicam, tenoxicam, fenilbutazona, y oxifentatrazona), nabumetona, compuestos de oro (auranofina, aurotioglucosa, tiomalato sódico de oro); inmunosupresores: (ciclosporina, tacrolimus (FK-506), sirolimus

(rapamicina), azatioprina, micofenolato mofetil); agentes angiogénicos: factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), factor de crecimiento de fibroblastos (FGF); bloqueadores del receptor de angiotensina; donadores de óxido nítrico; oligonucleótidos anti-sentido y combinaciones de los mismos; inhibidores del ciclo celular, inhibidores mTOR e inhibidores del factor de crecimiento receptor de transducción de señal quinasa; retenoides; inhibidores de ciclina/CDK; HMG co-enzima reductasa (estatinas) e inhibidores de proteasa.

Sistema de administración transcáteter

En una forma de realización, con referencia a la FIG. 3A, un sistema de administración de válvula 500 comprende una válvula 100 que tiene una configuración plegada y una configuración expandida como se ha descrito anteriormente y un catéter 480 flexible alargado, tal como un catéter con globo, configurado para desplegar la válvula 100 a través de catéter. El catéter 480 puede comprender un globo para expandir la válvula 100 y/o si se requiere, para retocar la válvula 100 para asegurar el asentamiento adecuado. La válvula 100 se puede montar en la sección distal del catéter 480 para la administración a través de la vasculatura. Con el fin de mantener la válvula en una configuración plegada en el catéter 480, el sistema de administración de la válvula puede comprender además una funda extraíble (no mostrada) para que se ajuste estrechamente sobre la válvula 100 transcáteter.

Un método de administración puede comprender las etapas de comprimir radialmente una válvula en su configuración plegada sobre el extremo distal de un catéter flexible alargado que tiene extremos proximal y distal; administrar la válvula a un orificio del tejido, tal como un orificio de la válvula aórtica nativa, a través de una vía transfemoral o transapical y expandir la válvula en el orificio del tejido. La válvula se puede expandir mediante el inflado de un globo.

Un método de administración puede comprender las etapas de comprimir radialmente una válvula en su configuración plegada sobre la sección distal de un catéter flexible alargado que tiene extremos proximal y distal. Una restricción, que se puede conectar a una correa que pase a través del orificio de válvula y el lumen del catéter, se adapta alrededor de los postes de la válvula. La válvula se suministra a continuación a un orificio de la válvula nativa, tal como un orificio de la válvula aórtica nativa, a través de una vía de administración y se expande en el orificio nativo. La vía de administración puede comprender una vía transfemoral o transapical. La válvula se puede expandir mediante el inflado de un globo.

Formas de realización quirúrgicas

Se apreciará que las formas de realización de la válvula 100 se puedan implantar quirúrgicamente en lugar de utilizar técnicas transcáteter. Las formas de realización de una válvula 100 implantada quirúrgicamente pueden ser, en esencia, las mismas que las descritas anteriormente, con la adición de un manguito de cosido 170 sobre la válvula 100 mostrado en la FIG. 3B, de acuerdo con una forma de realización. El manguito de cosido 170, que es bien conocido en la técnica, se opera para proporcionar una estructura que reciba la sutura para el acoplamiento de la válvula 100 a un sitio de implante, tal como el orificio de tejido 150. El manguito de cosido 170 puede comprender cualquier material adecuado, tal como, pero no limitado a, el poliéster de doble velour. El manguito de cosido puede situarse circunferencialmente alrededor del bastidor 130 de valvas o perivalvular dependiendo del bastidor 130 de valvas.

Método de fabricación

Las formas de realización descritas en la presente memoria también se refieren a un método de fabricación de las formas de realización de la válvula 100 según se describe en la presente memoria. Con el fin de hacer que, en las diferentes formas de realización, se pueda utilizar un mandril cilíndrico 710. Con referencia a la FIG. 6, el mandril 710 comprende una forma estructural que puede funcionar para recibir el bastidor 130 de valvas en la mismo.

Las formas de realización descritas en la presente memoria también se refieren a un método de fabricación de las formas de realización de la válvula 100 según se describe en la presente memoria. Con el fin de hacer que, en las diferentes formas de realización, se pueda utilizar un mandril cilíndrico 710. Con referencia a la FIG. 6, el mandril 710 comprende una forma estructural que puede funcionar para recibir el bastidor 130 de valvas en la mismo. Una forma de realización de un método de fabricación de una válvula 100 comprende las etapas de envolver una primera capa de película 160, por ejemplo, un composite según se describe en la presente memoria, en una forma tubular alrededor del mandril 710; colocar el bastidor 130 de valvas sobre la primera capa de película 160, según se muestra en la FIG. 6; formar una segunda capa de película 160 sobre el bastidor 130 de valvas; fijar térmicamente el montaje; recibir el montaje sobre un mandril de corte 712 según se muestra en las Figs. 8A y 8B; cortar la película 160 a través de la parte superior de la ventana de valva dentro de la ventana 137 de valva, que resulta en la válvula 100 de la FIG. 1B. En la FIG. 1B, las valvas 140 se muestran ligeramente abiertas como mantenidas por el mandril de corte 712. Se entiende que una válvula 100 completamente cerrada tendrá los bordes libres 142 de valva de las valvas 140 que se unen para coaptar bajo la influencia de la presión de fluido aguas abajo lo que da como resultado el cierre de la válvula para evitar que la sangre aguas abajo circule retrógrada a través de la válvula.

Ejemplo

En las formas de realización de ejemplo, una válvula cardiaca que tenía valvas poliméricas formadas a partir de un material compuesto que tenía una membrana de fluoropolímero expandido y un material elastomérico y unidas a un bastidor metálico semi-rígido no plegable y que tenía además un aliviador de tensiones se construyó de acuerdo con el siguiente proceso:

- 5 Un bastidor 130 de valvas se mecanizó con láser en la forma a partir de un trozo de tubo templado duro de cromo cobalto MP35N con un diámetro exterior de 26,0 mm y un espesor de pared de 0,6 mm. El bastidor de valvas se electro-pulió dando como resultado la eliminación 0,0127 mm de material de cada superficie y dejando los bordes redondeados. El bastidor de valvas se expuso a una etapa de raspado de la superficie para mejorar la adherencia de las valvas al bastidor de valvas. El bastidor de valvas se limpió por inmersión en un baño de ultrasonidos de acetona durante aproximadamente cinco minutos. A continuación, la superficie entera del marco de metal se sometió a un
- 10 tratamiento de plasma utilizando el equipamiento (por ejemplo, PVA TePLa America, Inc Plasma Pen, Corona, CA) y los métodos comúnmente conocidos por los expertos en la técnica. Este tratamiento también sirve para mejorar la humectación del adhesivo etileno propileno fluorado (FEP).

- 15 El polvo de FEP (Daikin América, Orangeburg NY) se aplicó a continuación al bastidor de valvas. Más específicamente, el polvo de FEP se agitó para formar una "nube" en el aire en un aparato de mezcla cerrado, tal como un mezclador del tipo estándar de cocina, al tiempo que el bastidor de valvas se suspendió en la nube. El bastidor de valvas se expuso a la nube de polvo FEP hasta que una capa de polvo se adhirió a toda la superficie del bastidor de valvas. A continuación, el bastidor de valvas se sometió a un tratamiento térmico colocándolo en un horno de aire forzado ajustado a 320 °C durante aproximadamente tres minutos. Esto provocó que el polvo se fundiese y se adhiriese como un recubrimiento fino sobre todo el bastidor de valvas. El bastidor de valvas se retiró del horno y se dejó enfriar hasta aproximadamente temperatura ambiente.
- 20

- 25 El aliviador de tensiones se une al bastidor de valvas de la siguiente manera. Un tubo de ePTFE de 15 mm de diámetro de paredes delgadas (122 µm) sinterizado se dispuso en un mandril metálico con repiradero de 24,5 mm estirándolo radialmente sobre un mandril cónico. Dos capas de una membrana de ePTFE, en esencia, no porosa con un recubrimiento continuo de FEP fue envuelta circunferencialmente sobre el mandril con el lado del FEP hacia el mandril. El mandril envuelto se colocó en un horno de convección ajustado a 320 °C y se calentó durante 20 min. El ePTFE y la membrana ePTFE, en esencia, no porosa se combinó para servir como un forro de protección interior y se perforó utilizando una hoja de bisturí para comunicar la presión entre los orificios de ventilación en el mandril. Este forro de protección entero se eliminó en una etapa posterior.

- 30 Un trozo de 5 cm del tubo de ePTFE de 22 mm de diámetro interior de paredes gruesas (990 µm) parcialmente sinterizado (densidad = 0,3 g/cm³) se dispuso sobre el mandril metálico ventilado de 24,5 mm con forro de protección. El diámetro interior del tubo de ePTFE se amplió estirándolo en un mandril cónico para alojar el diámetro del mandril más grande.

- 35 Una película delgada (4 µm) de tipo 1 FEP (ASTM D3368) se construyó utilizando extrusión en estado fundido y estiramiento. Se envolvió una capa del FEP sobre el trozo de 5 cm del tubo de ePTFE.

El bastidor de valvas recubierto de polvo de FEP se dispuso sobre el mandril metálico ventilado generalmente en el medio del tramo de 5 cm de tubo de ePTFE y la película de FEP.

Una capa del FEP fue envuelta sobre el bastidor de valvas y el trozo de 5 cm del tubo de ePTFE.

- 40 Un segundo trozo de 5 cm del tubo de ePTFE de 22 mm diámetro interior/990 µm de espesor se dispuso sobre el montaje de capas sobre el mandril metálico ventilado de 24,5 mm estirando su radio sobre un mandril cónico para alojar el mayor diámetro del constructo.

- 45 Una membrana de ePTFE, en esencia, no porosa se configuró en un cilindro con un diámetro mayor que el constructo y se colocó sobre el montaje, denominado como tubo de sacrificio. La fibra de ePTFE sinterizada (por ejemplo, el hilo de costura Gore Rastex®, Parte # S024T2, Newark DE) se utilizó para sellar ambos extremos del tubo de sacrificio contra el mandril.

- 50 El montaje, incluyendo el mandril, se calentó en un horno de convección (punto de ajuste de temperatura de 390 °C) capaz de aplicar presión neumática de 100 psi externa al tubo de sacrificio descrito anteriormente mientras se mantiene un vacío interno al mandril. El montaje se coció durante 40 min tal que la temperatura del mandril alcanzó aproximadamente 360 °C (medido mediante un contacto directo del termopar con el diámetro interior del mandril). El montaje se retiró del horno y se dejó enfriar hasta aproximadamente temperatura ambiente manteniéndolo todavía bajo la presión de 100 psi y el vacío.

A continuación, se retiró el tubo de sacrificio. Se aplicaron aproximadamente 30 psi de presión al diámetro interior del mandril para ayudar en la retirada del montaje. El forro de protección interior se desprendió desde el diámetro interior del montaje invirtiendo el forro y tirando de él axialmente aparte.

- 55 A continuación, se preparó un material de valva. Una membrana de ePTFE fue fabricada de acuerdo con las enseñanzas generales descritas en la Patente de Estados Unidos 7.306.729. La membrana de ePTFE tenía una

masa por área de 0,452 g/m², un espesor de aproximadamente 508 nm, una resistencia a la tracción de la matriz de 705 MPa en la dirección longitudinal y 385 MPa en la dirección transversal. Esta membrana se impregnó con un fluoroelastómero. El copolímero se compone esencialmente de entre aproximadamente el 65 y 70 por ciento en peso de éter perfluorometil de vinilo y complementariamente aproximadamente el 35 y 30 por ciento en peso de tetrafluoroetileno.

El fluoroelastómero se disolvió en Novec HFE7500 (3M, St Paul, MN) con una concentración del 2,5%. La solución se revistió usando una barra Mayer sobre la membrana de ePTFE (estando al tiempo soportada por una película de protección de polipropileno) y se secó en un horno de convección ajustado a 145 °C durante 30 segundos. Después de 2 etapas de revestimiento, el ePTFE/fluoroelastómero final o composite tenía una masa por área de 1,75 g/m², 29,3% de fluoropolímero en peso, una resistencia al estallido de la cúpula aproximadamente de 8,6 KPa y el espesor de 0,81 µm.

A continuación, el material de valva se unió con una forma cilíndrica o tubular al bastidor de la válvula encapsulada con el material polimérico lo que definió un aliviador de tensiones de la siguiente manera. Un forro de protección se dispuso sobre un mandril ventilado de 24,5 mm y se perforó utilizando una hoja de bisturí para comunicar la presión entre los orificios de ventilación en el mandril.

El bastidor de valvas con el aliviador de tensiones polimérico se dispuso sobre el forro de protección que cubría el mandril metálico ventilado generalmente en el medio del tramo de 100 cm del mandril.

Sesenta y dos capas de material de valva se envolvieron sobre el bastidor de valvas y el trozo de 100 cm del mandril. El material de valva en exceso se recortó con un bisturí desde mandril adyacente hasta los orificios de ventilación.

Un tubo de sacrificio se colocó sobre el montaje y la fibra Rastex® se utilizó para sellar ambos extremos del tubo de sacrificio contra el mandril.

El montaje, incluyendo el mandril, se calentó en un horno de convección (punto de ajuste de temperatura de 390 °C) capaz de aplicar una presión neumática de 100 psi externa al tubo de sacrificio descrito anteriormente mientras se mantuvo un vacío interno al mandril. El conjunto se coció durante 23 minutos de forma que la temperatura del mandril alcanzó aproximadamente 285 °C (medida mediante un contacto directo del termopar con el diámetro interior del mandril). El montaje se retiró del horno y se dejó enfriar hasta aproximadamente temperatura ambiente manteniéndolo todavía bajo la presión de 100 psi y el vacío.

A continuación, se retiraron la fibra Rastex® y el tubo de sacrificio. Se aplicaron aproximadamente 30 psi de presión al interior del mandril para ayudar en la retirada del montaje. El forro de protección interior se desprendió desde el diámetro interior del montaje invirtiendo el forro y tirando de él axialmente aparte.

A continuación, la forma cilíndrica del bastidor de valvas y el montaje de valva se moldearon en la geometría de valva cerrada final de la siguiente manera. El montaje se colocó sobre un mandril ventilado de 24,5 mm con una cavidad que definía la geometría cerrada de las valvas.

La fibra Rastex® se utilizó para sellar ambos extremos del tubo de valva contra las ranuras circunferenciales en el mandril.

El montaje, incluyendo el mandril, se calentó en un horno de convección (punto de ajuste de temperatura de 390 °C) capaz de aplicar una presión neumática de 100 psi externa al tubo de sacrificio descrito anteriormente mientras se mantuvo un vacío interno al mandril. El montaje se coció durante 23 minutos de forma que la temperatura del mandril alcanzó aproximadamente 285 °C (medida mediante un contacto directo del termopar con el diámetro interior del mandril). El montaje se retiró del horno y se dejó enfriar hasta aproximadamente temperatura ambiente manteniéndolo todavía bajo la presión de 100 psi y el vacío. A continuación, se retiró la fibra Rastex® y aproximadamente 10 psi de presión se aplicaron al diámetro interior del mandril para ayudar en la retirada del montaje.

El material de valva en exceso se recortó generalmente a lo largo de la línea de borde libre de valva representada en un molde 714 con cámara del mandril de corte 712 mostrado en las FIG. 7A y 7B. La valva final estaba compuesta de un 28,22% en peso de fluoropolímero con un espesor de 50,3 µm. Cada valva tenía 62 capas del composite y una relación de espesor/número de capas de 0,81 µm.

La válvula resultante incluía valvas formadas a partir de un material compuesto con más de una capa de fluoropolímero que tenía varios poros y un elastómero presente, en esencia, en la totalidad de los poros de la más de una capa de fluoropolímero. Cada valva podía moverse entre una posición cerrada, mostrada de forma ilustrativa en la FIG. 1D, en la que se impedía, en esencia, la circulación del fluido a través de la válvula y una posición abierta, mostrada de forma ilustrativa en la FIG. 1C, en la que se permitía la circulación del fluido a través de la válvula.

El rendimiento de las valvas de válvula se calificó en un duplicador de pulsos en tiempo real que medía las presiones anatómicas y circulaciones típicas a través de la válvula. El rendimiento de circulación se calificó mediante el siguiente proceso:

5 El montaje de válvula se encapsuló en un anillo anular de silicona (estructura de soporte) para permitir que el montaje de válvula fuera evaluado posteriormente en un duplicador de pulsos en tiempo real. El proceso de encapsulación se realizó de acuerdo con las recomendaciones del fabricante del duplicador de pulsos (ViVitro Laboratories Inc., Victoria BC, Canadá)

10 A continuación, el montaje de válvula encapsulada se colocó en un sistema duplicador de pulsos en tiempo real de la circulación del lado izquierdo del corazón. El sistema duplicador de pulsos de circulación incluye los siguientes componentes suministrados por VSI Vivitro Systems Inc., Victoria BC, Canadá: una super bomba, un número de pieza SPA 3891, amplificador de potencia del servo; un super impulsor de bomba, número de pieza SPH 5891 B, área cilíndrica de 38.320 cm²; un accesorio/estación de válvula; un generador de formas de onda, número de pieza TriPack TP 2001; una interfaz de sensor, número de pieza VB 2004; un componente amplificador del sensor, número de pieza AM 9991 y un caudalímetro electromagnético de onda cuadrada, Carolina Medical Electronics Inc., East Bend, Carolina del Norte, EE.UU.

En general, el sistema duplicador de pulsos de circulación utiliza una bomba de pistón de desplazamiento fijo para producir la circulación de fluido deseada a través de la válvula bajo prueba.

20 El sistema duplicador de pulsos de circulación del corazón se ajustó para producir la circulación deseada (5 l/minuto), presión media (15 mmHg) y frecuencia de pulso simulada (70 bpm). A continuación, la válvula bajo prueba se cicla durante aproximadamente 5 a 20 minutos.

25 Se midieron los datos de presión y circulación y se recogieron durante el periodo de prueba, incluyendo las presiones del ventrículo derecho, presiones pulmonares, caudales y la posición del pistón de la bomba. Los parámetros utilizados para calificar la válvula son el área efectiva del orificio y la fracción regurgitante. El área efectiva del orificio (EOA), que se puede calcular como sigue: $EOA (cm^2) = Q_{rms} / (51,6 * (\Delta P)^{1/2})$ donde Q_{rms} es el caudal sistólico/diastólico cuadrático medio (cm³/s) y ΔP es la caída media de presión sistólica/diastólica (mmHg).

Otra medida del rendimiento hidrodinámico de una válvula es la fracción regurgitante, que es la cantidad de fluido o sangre regurgitada a través de la válvula dividido por el volumen de carrera.

El rendimiento hidrodinámico se midió antes de la prueba de desgaste acelerado. Los valores de rendimiento fueron; $EOA = 2,4 \text{ cm}^2$ y la fracción regurgitante = 11,94%.

30 Según se utiliza en esta solicitud, el área superficial por unidad de masa, expresada en unidades de m²/g, se midió utilizando el método de Brunauer-Emmett-Teller (BET) en un analizador de adsorción Coulter SA3100Gas, Beckman Coulter Inc. Fullerton CA, EE.UU. Para realizar la medición, se cortó una muestra del centro de la membrana de fluoropolímero expandido y se colocó en un pequeño tubo de muestra. La masa de la muestra era aproximadamente de 0,1 a 0,2 g. El tubo se colocó en un desgasificador de área superficial SA-Prep de Coulter (Modelo SA-Prep, P/n 5102014) de Beckman Coulter, Fullerton CA, EE.UU. y se purgó con helio a aproximadamente 110 °C durante 35 aproximadamente dos horas. A continuación, el tubo de muestra se retiró del desgasificador SA-Prep y se pesó. A continuación, el tubo de muestra se colocó en el analizador de adsorción de gas SA3100 y se realizó el análisis del área superficial BET de acuerdo con las instrucciones del instrumento utilizando helio para calcular el espacio libre y nitrógeno como gas adsorbente.

40 Se midió el espesor de la membrana mediante la colocación de la membrana entre las dos placas de un calibrador de espesores Käfer FZ1000/30 de Käfer Messuhrenfabrik GmbH, Villingen-Schwenningen, Alemania. Se reportó la media de las tres mediciones.

45 La presencia de elastómero dentro de los poros se puede determinar por varios métodos conocidos por los expertos en la técnica, tales como el análisis visual de la superficie y/o la sección transversal u otros análisis. Estos análisis pueden llevarse a cabo antes y después de la eliminación del elastómero de la valva.

50 Las muestras de membrana fueron troqueladas para formar secciones rectangulares de aproximadamente 2,54 cm por aproximadamente 15,24 cm para medir el peso (utilizando un modelo AG204 de balanza analítica de Mettler-Toledo) y el espesor (utilizando un calibrador Käfer Fz1000/30). Utilizando estos datos, se calculó la densidad con la siguiente fórmula: $\rho = m/w * l * t$, en la cual: ρ = densidad (g/cm³): m = masa (g), w = anchura (cm), l = longitud (cm) y t = espesor (cm). Se reportó la media de tres mediciones.

55 La carga de rotura a la tracción se midió utilizando una máquina de ensayo de tracción INSTRON 122 equipada con mordazas de cara plana y una célula de carga 0,445 kN. La longitud de referencia fue aproximadamente de 5,08 cm y la velocidad de la cruceta fue aproximadamente de 50,8 cm/min. Las dimensiones de la muestra fueron aproximadamente 2,54 cm por aproximadamente 15,24 cm. Para las mediciones longitudinales, la dimensión más larga de la muestra se orientó en la dirección de esfuerzo más alto. Para las mediciones MTS ortogonales, la dimensión mayor de la muestra se orientó perpendicularmente a la dirección de esfuerzo más alto. Cada muestra se

pesó utilizando una balanza Mettler Toledo modelo AG204 y el espesor se midió utilizando el calibrador Käfer Fz1000/30. A continuación, las muestras se ensayaron individualmente en el ensayo de tracción. Se midieron tres secciones diferentes de cada muestra. Se reportó la media de las mediciones de las tres cargas máximas (es decir, el pico de fuerza). Las resistencias a la tracción de la matriz longitudinales y transversales (MTS) se calcularon utilizando la siguiente ecuación: $MTS = (carga\ máxima / \text{área de la sección transversal}) * (densidad\ aparente\ de\ PTFE) / (densidad\ de\ la\ membrana\ porosa)$, en donde la densidad aparente del PTFE se tomó ser de aproximadamente $2,2\ g/cm^3$. La rigidez a la flexión se midió siguiendo los procedimientos generales establecidos en la norma ASTM D790. A menos que grandes muestras de prueba estén disponibles, la muestra de ensayo debe ser reducida. Las condiciones de ensayo fueron como sigue. Las muestras de valvas se midieron en un aparato de ensayo de flexión de tres puntos empleando postes puntiagudos colocados horizontalmente aproximadamente a 5,08 mm uno de otro. Una barra de acero de diámetro aproximadamente de 1,34 mm con un peso aproximadamente de 80 mg se utilizó para provocar la flecha en la dirección y (hacia abajo) y las muestras no se contuvieron en la dirección x. La barra de acero se colocó lentamente en el punto central de la muestra de membrana. Después de esperar aproximadamente 5 minutos, se midió la flecha en y. La flecha de vigas elásticas apoyadas como anteriormente se puede representar por: $d = F * L^3 / 48 * EI$, donde F (en Newtons) es la carga aplicada en el centro de la longitud de la viga, L (metros), por lo que $L = 1/2$ distancia entre los postes de suspensión y EI es la rigidez a la flexión (Nm). A partir de esta relación el valor de EI puede ser calculado. Para una sección transversal rectangular: $I = t^3 * w / 12$, donde I = momento de inercia de la sección transversal, t = espesor de la muestra (metros), w = anchura de la muestra (metros). Con esta relación, se puede calcular la media del módulo de elasticidad en el intervalo medido de la flecha de flexión.

Será evidente para los expertos en la técnica que diversas modificaciones y variaciones se pueden hacer en las presentes formas de realización, sin apartarse del espíritu o alcance de las formas de realización. Por lo tanto, se pretende que las presentes formas de realización cubran las modificaciones y variaciones de esta invención siempre que estén dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas y sus equivalentes.

REIVINDICACIONES

1. Una válvula (100) de corazón protésica que comprende

varias valvas (140), incluyendo cada valva (140) un borde libre (142) de valva y una base (143) de valva opuesta desde el borde libre (142) de valva, teniendo cada valva (140) una zona plana (192) en una región central (182), en donde la zona plana (192) es, en esencia, plana, en donde la zona plana (192) define una forma que tiene un área, en donde el área está mucho más cerca de la base (143) de valva que el borde libre (142) de valva, en donde la zona plana (192) se extiende hasta el borde libre (142) de valva que define una parte superior (193) truncada que tiene una anchura superior medida a lo largo del borde libre (142) de valva mayor que cero, teniendo cada valva una zona de coaptación (198) definida por un área adyacente al borde libre (142) de valva que está en contacto con una valva adyacente cuando las valvas están en una posición cerrada y una zona de coaptación vertical que define una altura de coaptación como una longitud de la zona de coaptación (198) medida en una dirección axial, en donde la altura de coaptación es mayor que cero.

2. La válvula (100) de corazón protésica de la reivindicación 1, que comprende además un bastidor (130) de valvas, las varias valvas (140) están acopladas al bastidor (130) de valvas, teniendo el bastidor (130) de valvas una forma generalmente tubular, definiendo el bastidor (130) de valvas varias ventanas (137) de valva en donde cada una de las ventanas (137) de valva incluye dos lados (133) de ventana de valva y una base (134) de ventana de valva, terminando dos lados de ventana de valva adyacentes en un poste de comisura (136), estando situada una mayoría de la zona plana (192) de cada valva inferior y exterior a una línea que une los vértices (147) de dos postes de comisura (136) adyacentes.

3. La válvula (100) de corazón protésica de la reivindicación 2, en donde el bastidor (130) de valvas tiene una forma generalmente tubular, definiendo el bastidor (130) de valvas varias ventanas (137) de valva en donde cada una de las ventanas (137) de valva incluye dos lados (133) de ventana de valva y una base (134) de ventana de valva, en donde la base (143) de valva está acoplada a la base (134) de ventana de valva y en donde cada uno de los dos lados (141) de valva están acoplados a uno de los dos lados (133) de ventana de valva, en donde la zona plana (192) se extiende hasta la base de la valva (143); o

en donde el bastidor (130) de valvas define tres ventanas (137) de valva interconectadas que tienen una forma, en esencia, triangular; o

en donde un lado (133) de ventana de valva de una ventana (137) de valva está interconectado con un lado (133) de ventana de valva de una ventana de valva adyacente; o

en donde el bastidor (130) de valvas comprende varias ventanas (137) de valva separadas que definen cada una, en esencia, un triángulo isósceles interconectado por un elemento de base (138) entre los mismos, en donde cada lado (133) de ventana de valva está definido por un lado de un triángulo y un lado de un triángulo adyacente, y en donde cada base (134) de ventana de valva está definida por el elemento de base (138); o

en donde el bastidor (130) de valvas comprende varias ventanas (137) de valva separadas interconectadas, definiendo cada ventana (137) de valva, en esencia, trapezoides isósceles, en donde cada lado (133) de ventana de valva está definido por los lados de la ventana del trapecio isósceles, y en donde cada base (134) de ventana de valva está definida por un elemento de base (138); o

en donde la válvula protésica (100) comprende una configuración plegada y una configuración expandida para la administración transcatéter.

4. La válvula (100) de corazón protésica de la reivindicación 2, teniendo el bastidor (130) de valvas una forma generalmente tubular, definiendo el bastidor (130) de valvas varias ventanas (137) de valva en donde cada una de las ventanas (137) de valva incluye dos lados (133) de ventana de valva, una base (134) de ventana de valva y una parte superior de ventana de valva; y

una película (160) que está acoplada al bastidor (130) de valvas y que define al menos una de las valvas (140) que se extiende desde cada una de las ventanas (137) de valva, en donde cada valva (140) tiene, en esencia, la forma de un trapecio isósceles que tiene dos lados (141) de valva, una base (143) de valva y un

borde libre (142) de valva opuesto a la base (143) de valva, en donde los dos lados (141) de valva se desvían desde la base (143) de valva, en donde la base (143) de valva es, en esencia, plana, en donde la base (143) de valva está acoplada a la base (134) de ventana de valva y en donde cada uno de los dos lados (141) de valva está acoplado a uno de los dos lados (133) de ventana de valva.

5. La válvula (100) de corazón protésica de la reivindicación 4, en donde la película (160) está acoplada a una superficie exterior (126a) del bastidor (130) de valvas, en donde la película define la valva (140) que se extiende desde cada una de las ventanas (137) de valva; o

- en donde la película (160) está acoplada a una superficie interior (126b) del bastidor (130) de valvas, en donde la película (160) define la valva (140) que se extiende desde cada una de las ventanas (137) de valva; o
- 5 en donde el bastidor (130) de valvas incluye una superficie interior (126b) del bastidor de valvas y una superficie exterior (126a) del bastidor de valvas opuesta a la superficie interior (126b) del bastidor de valvas, en donde la película (160) está acoplada a la superficie interior (126b) y la superficie exterior (126a) del bastidor de valvas, en donde la película (160) define la valva (140) que se extiende desde cada una de las ventanas (137) de valva.
6. La válvula (100) de corazón protésica de la reivindicación 1, en donde la región central (182) es, en esencia, plana; o
- en donde la zona plana (192) tiene una forma, en esencia, de un triángulo; o
- 10 en donde la zona plana (192) tiene una forma, en esencia, de un triángulo isósceles; o
- en donde la zona plana (192) tiene una forma, en esencia, de un trapecio isósceles; o
- en donde cada valva (140) tiene, en esencia, la forma de un trapecio isósceles que tiene dos lados (141) de valva, una base (143) de valva y un borde libre (142) de valva opuesto a la base (143) de valva, en donde la zona plana (192) se extiende hasta el borde libre (142) de valva de la valva (140).
- 15 7. La válvula (100) de corazón protésica de la reivindicación 1, en donde cada valva (140) está definida por dos lados (141) de valva, la base (143) de valva y el borde libre (142) de valva, en donde cada valva (140) incluye una región central (182) y dos regiones laterales (184) en lados opuestos de la región central (182), en donde la región central (182) está definida por una forma, en esencia, la de un triángulo isósceles definido por dos lados (183) de la región central, la base (143) de valva y el borde libre (142) de valva,
- 20 en donde los dos lados (183) de la región central convergen desde la base (143) de valva y en donde cada una de las regiones laterales (184) tiene una forma, en esencia, la de un triángulo y cada una se define por uno de los lados (183) de la región central, uno de los lados (141) de valva y el borde libre (142) de valva, en donde la región central (182) es plana.
- 25 8. La válvula (100) de corazón protésica de la reivindicación 7, en donde cada una de las dos regiones laterales (184) y la región central (182) son, en esencia, planas cuando la válvula (100) protésica está en una posición cerrada bajo condiciones sin presión.
9. La válvula (100) de corazón protésica de la reivindicación 7, en donde el bastidor (130) de valvas comprende un primer extremo (121a) del bastidor de valvas y un segundo extremo (121b) del bastidor de valvas opuesto al primer extremo (121a) del bastidor de valvas, teniendo la ventana (137) de valva una forma determinada, al menos en parte, por envolver un trapecio isósceles de dos dimensiones en una forma tubular del bastidor (130) de valvas, teniendo el trapecio isósceles una base y dos lados que se desvían desde la base, y en donde un lado de los trapecios isósceles adyacentes se encuentra en el segundo extremo (121b) del bastidor de valvas.
- 30 10. La válvula (100) de corazón protésica de la reivindicación 9, que comprende además un elemento vertical que se extiende desde donde se encuentran los trapecios isósceles adyacentes, teniendo el elemento vertical una longitud que se extiende hasta el segundo extremo (121b) del bastidor de valvas.
- 35 11. La válvula (100) de corazón protésica de la reivindicación 1, en donde la valva (140) comprende un material polimérico, opcionalmente en donde la valva (140) comprende un laminado, opcionalmente en donde el laminado tiene más de una capa de una membrana de fluoropolímero.
- 40 12. La válvula (100) de corazón protésica de la reivindicación 1, en donde la valva (140) comprende una película (160) que tiene al menos una capa de membrana de fluoropolímero que tiene varios poros y un elastómero presente en, en esencia, la totalidad de los poros de al menos una capa de la membrana de fluoropolímero.
13. La válvula (100) de corazón protésica de la reivindicación 12, en donde la película (160) comprende menos de aproximadamente el 80% de la membrana de fluoropolímero en peso; o
- en donde el elastómero comprende
- 45 (Per) fluoroalquilo vinil éteres (PAVE); o
- en donde el elastómero comprende un copolímero de tetrafluoroetileno y perfluoro metil vinil éter; o
- en donde la membrana de fluoropolímero comprende ePTFE.
14. La válvula (100) de corazón protésica de la reivindicación 1 que comprende además un bastidor (130) de valvas, comprendiendo el bastidor de valvas los postes de comisura (136) a los que se acoplan los bordes libres (142) de valvas.
- 50

15. La válvula (100) de corazón protésica de la reivindicación 14 en donde el bastidor (130) de valvas comprende además elementos (139) de bastidor de valvas y un primer extremo (121a) del bastidor de valvas, comprendiendo el primer extremo del bastidor de valvas además los postes de comisura (136) que se extienden desde un vértice de los elementos del bastidor de valvas que definen, en esencia, un triángulo.

5 16. Un método de formación de una válvula (100) de corazón protésica, que comprende:

proporcionar un bastidor (130) de valvas que tenga una forma generalmente tubular, definiendo el bastidor (130) de valvas varias ventanas (137) de valva en donde cada una de las ventanas (137) de valva incluye dos lados (133) de ventana de valva, una base (134) de ventana de valva y una parte superior de ventana de valva;

proporcionar una película (160);

10 envolver la película (160) sobre el bastidor (130) de valvas poniendo más de una capa de la película en contacto con capas adicionales de la película que definen al menos una valva (140) que se extiende desde cada una de las ventanas (137) de valva; y

unir las capas de película (160) a sí mismas y al bastidor (130) de valvas, en donde cada valva (140) tiene, en esencia, una forma de un trapecioide isósceles que tiene dos lados (141) de valva, una base (143) de valva y un
15 borde libre (142) de valva opuesto a la base (143) de valva, en donde los dos lados (141) de valva se desvían desde la base (143) de valva, en donde la base (143) de valva es, en esencia, plana, en donde

la base (143) de valva está acoplada a la base de la ventana y en donde cada uno de los dos lados (141) de valva están acoplados a uno de los dos lados de la ventana que proporcionan una estructura de apoyo generalmente anular, teniendo cada valva (140) una zona plana (192) en una región central (182), en donde la zona plana (192) es, en esencia, plana, en donde la zona plana (192) define una forma que tiene un área, en donde el área está
20 mucho más cerca de la base que el borde libre (142) de valva, en donde la zona plana (192) se extiende hasta el borde libre (142) de valva que define una parte superior (193) truncada que tiene una anchura superior medida a lo largo del borde libre (142) de valva mayor que cero, teniendo cada valva (140) una zona de coaptación (198) definida por un área adyacente al borde libre (142) de valva que está en contacto con una valva (140) adyacente
25 cuando las valvas (140) están en una posición cerrada, que define una altura de coaptación como una longitud de la zona de coaptación (198) medida en una dirección axial, en donde la altura de coaptación es mayor que cero.

17. El método de formación de una válvula (100) de corazón protésica de la reivindicación 16, en donde proporcionar un bastidor (130) de valvas comprende proporcionar un bastidor (130) de valvas que tenga varias ventanas (137) de valva separadas, definiendo cada una, en esencia, un triángulo isósceles interconectado por un elemento base (138)
30 entre los mismos, en donde cada lado (133) de ventana de valva está definido por un lado de un triángulo y un lado de un triángulo adyacente, y en donde cada base (134) de ventana de valva está definida por el elemento base (138); o

en donde proporcionar un bastidor (130) de valvas comprende proporcionar un bastidor (130) de valvas que tenga varias ventanas (137) de valva interconectadas separadas definiendo cada una trapecoides, en esencia, isósceles,
35 en donde cada lado (133) de ventana de valva está definido por los lados de la ventana del trapecioide isósceles y en donde cada base (134) de ventana de valva está definida por un elemento base (138); o

en donde envolver la película (160) sobre el bastidor (130) de valvas comprende envolver una primera película sobre una superficie interior (126b) del bastidor de valvas y una segunda película sobre una superficie exterior (126a) del bastidor de valvas, en donde las valvas (140) están definidas por la primera película y la segunda película unidas
40 entre sí en las ventanas (137) de valva.

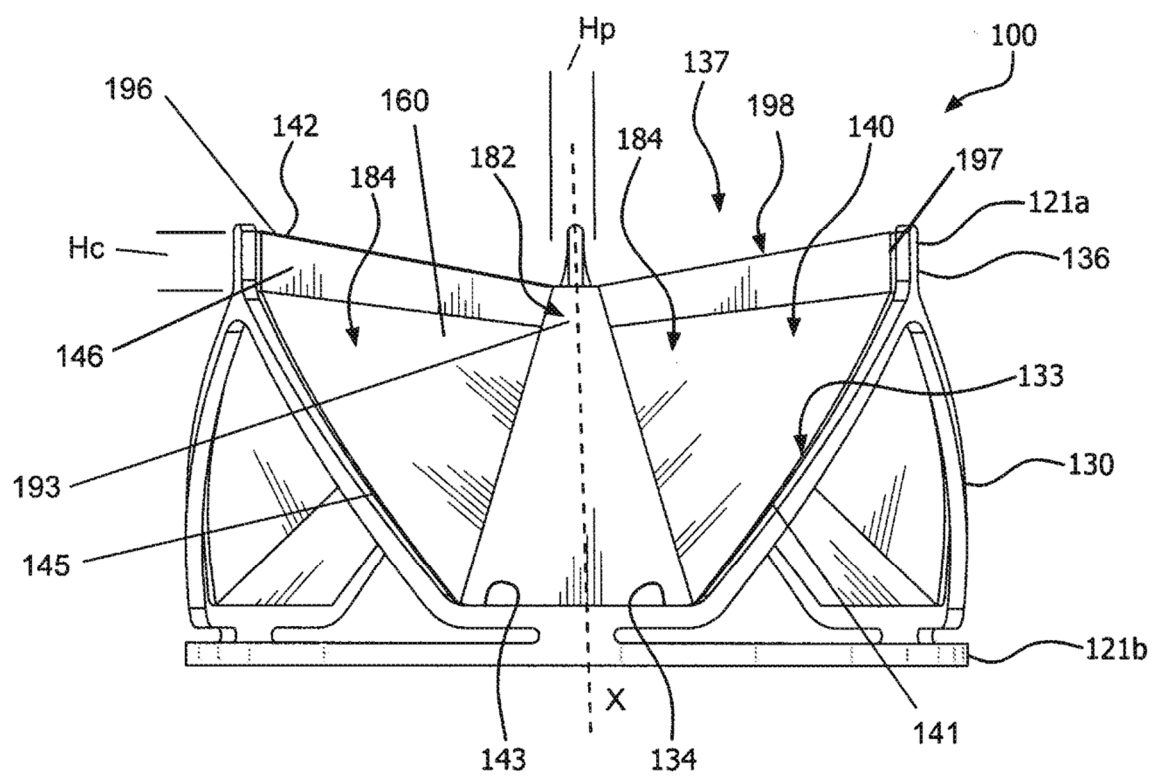


FIG. 1A

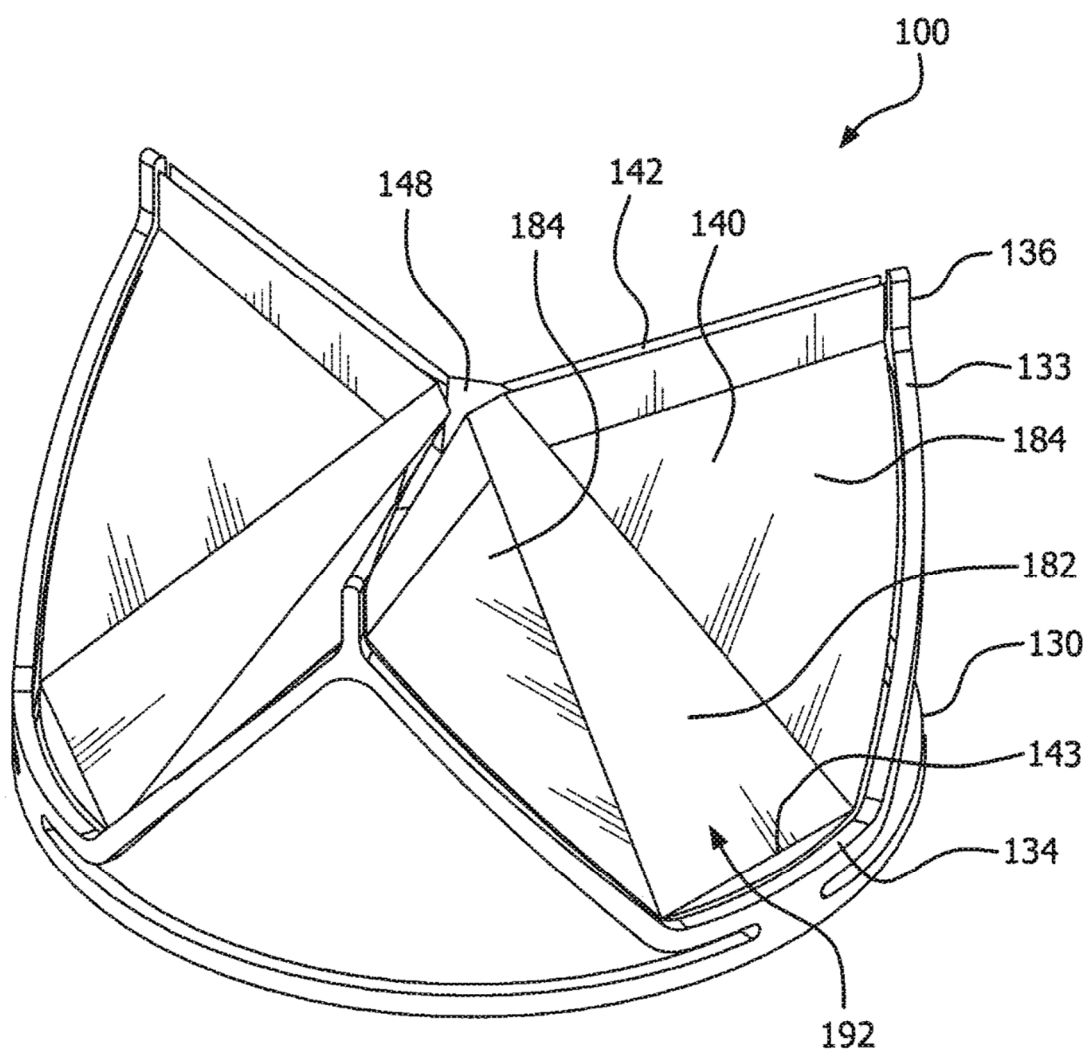


FIG. 1B

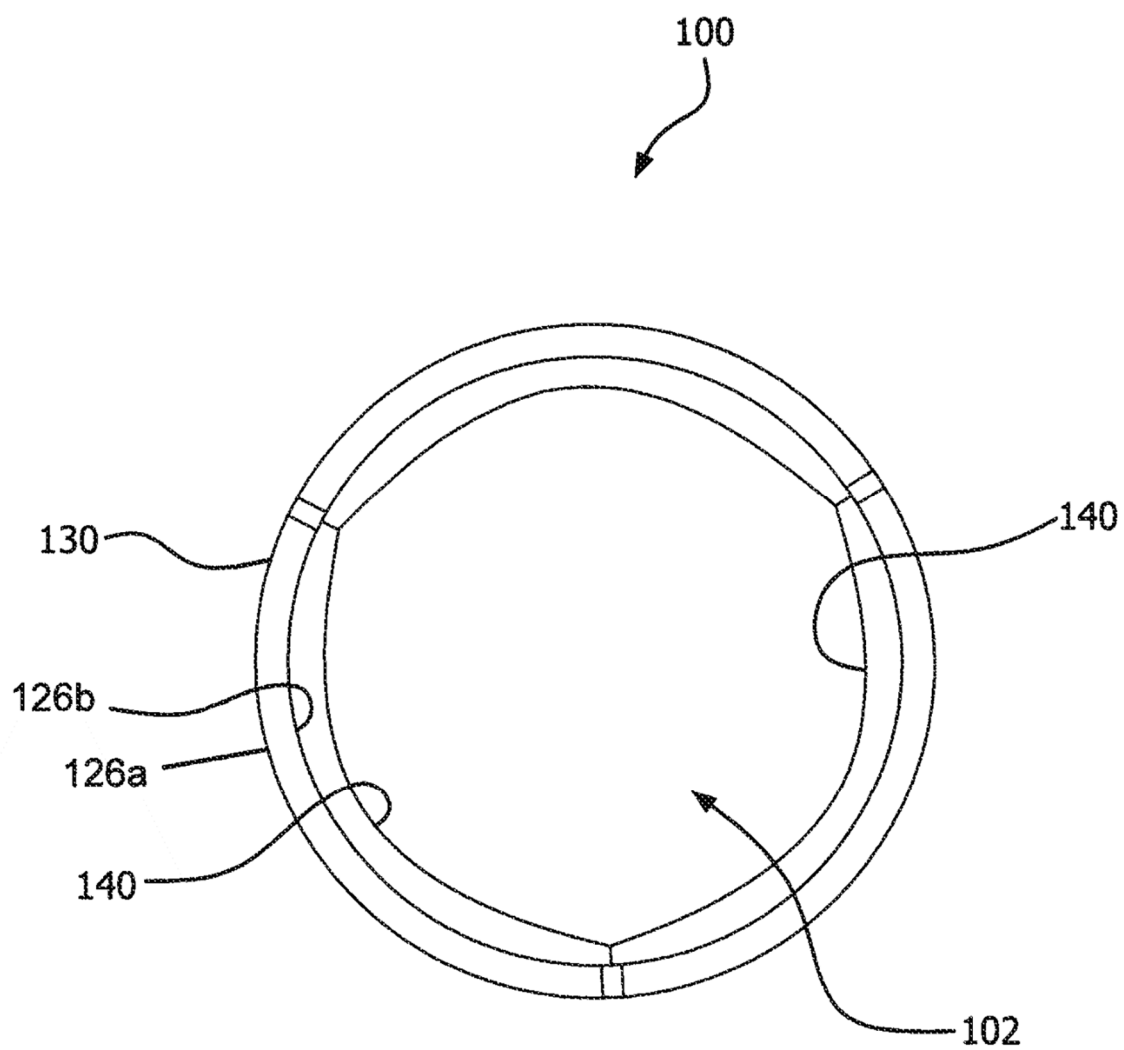


FIG. 1C

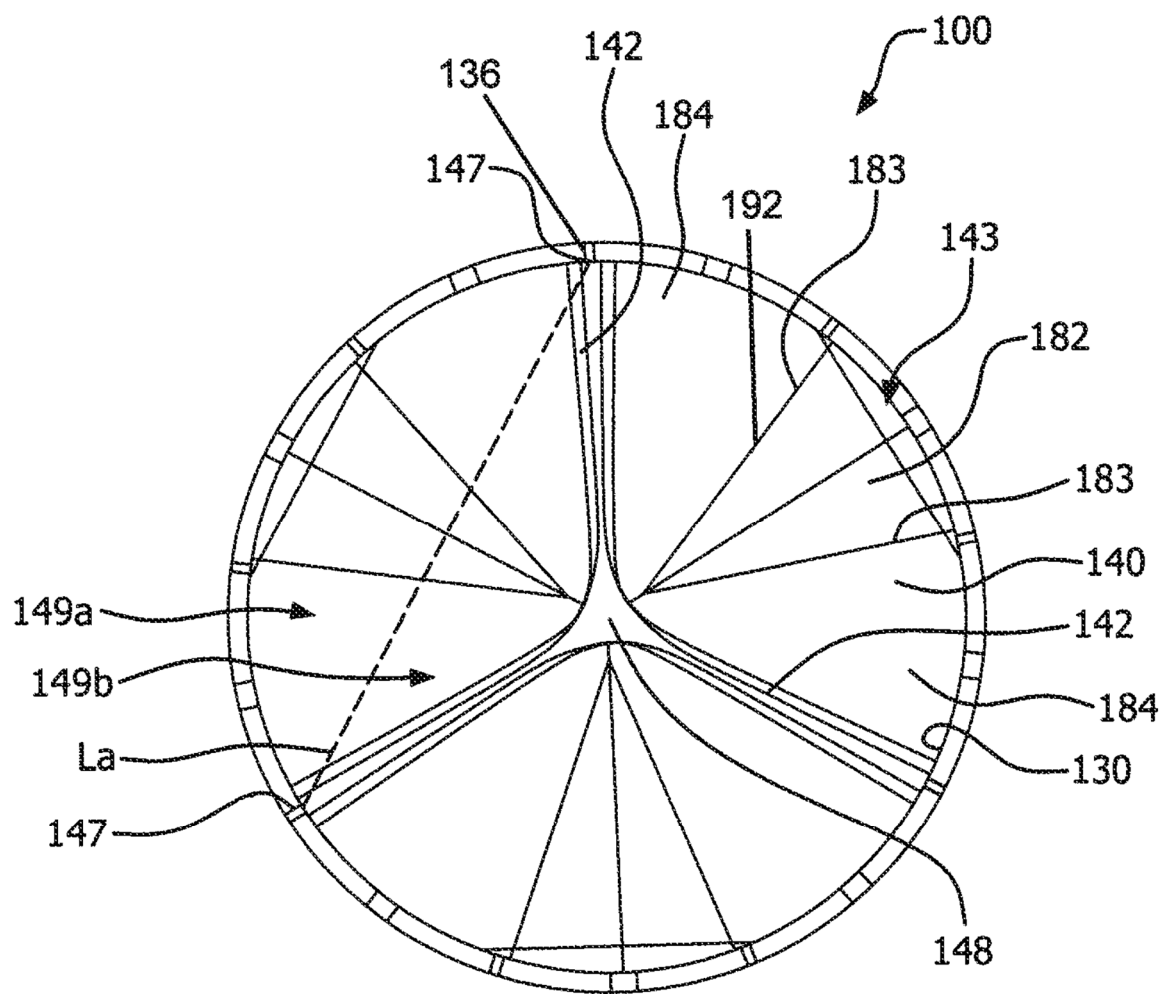


FIG. 1D

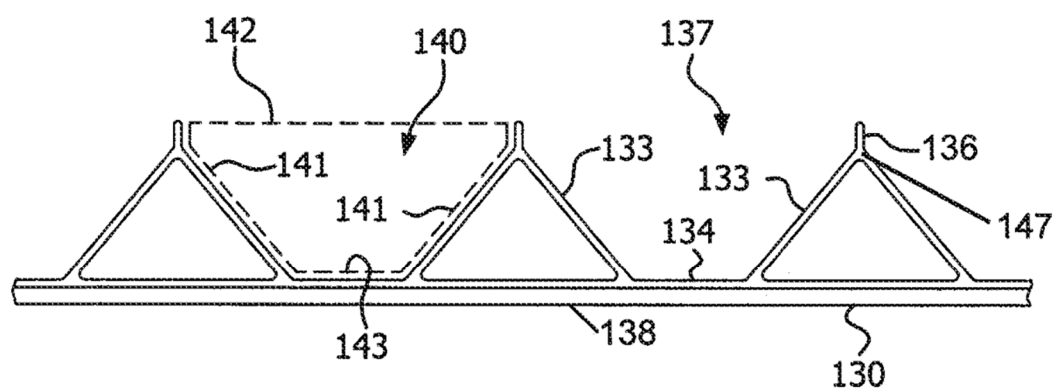


FIG. 2

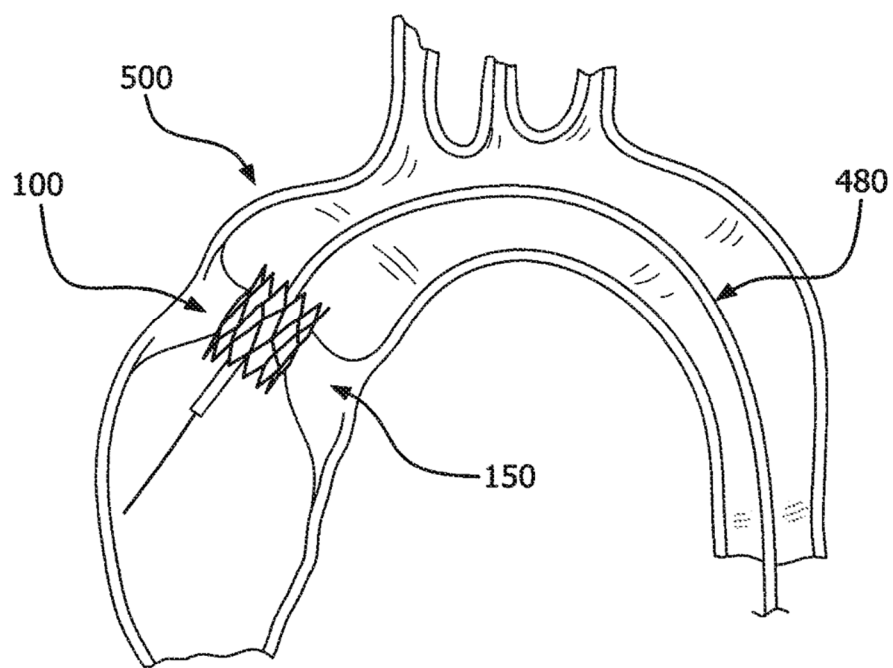


FIG. 3A

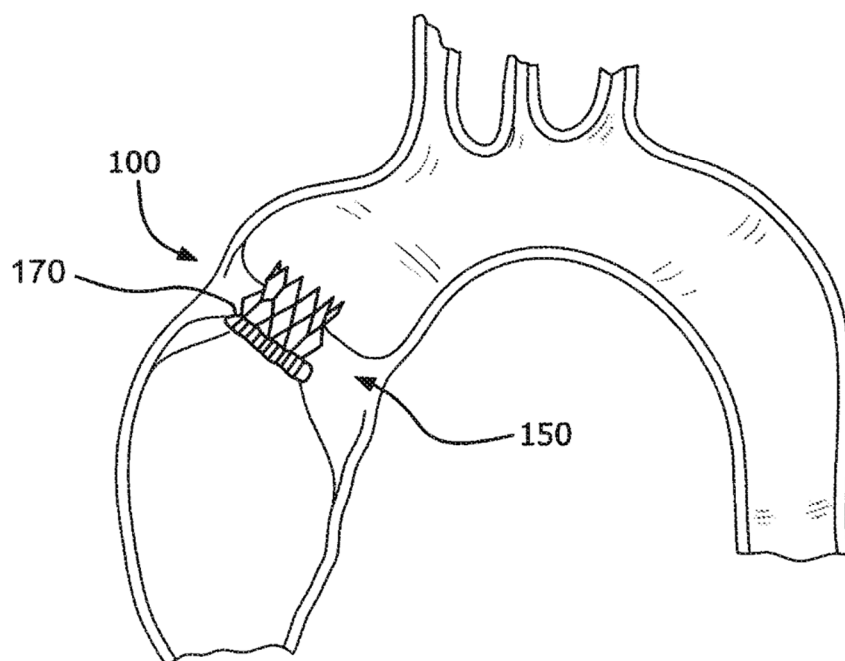


FIG. 3B

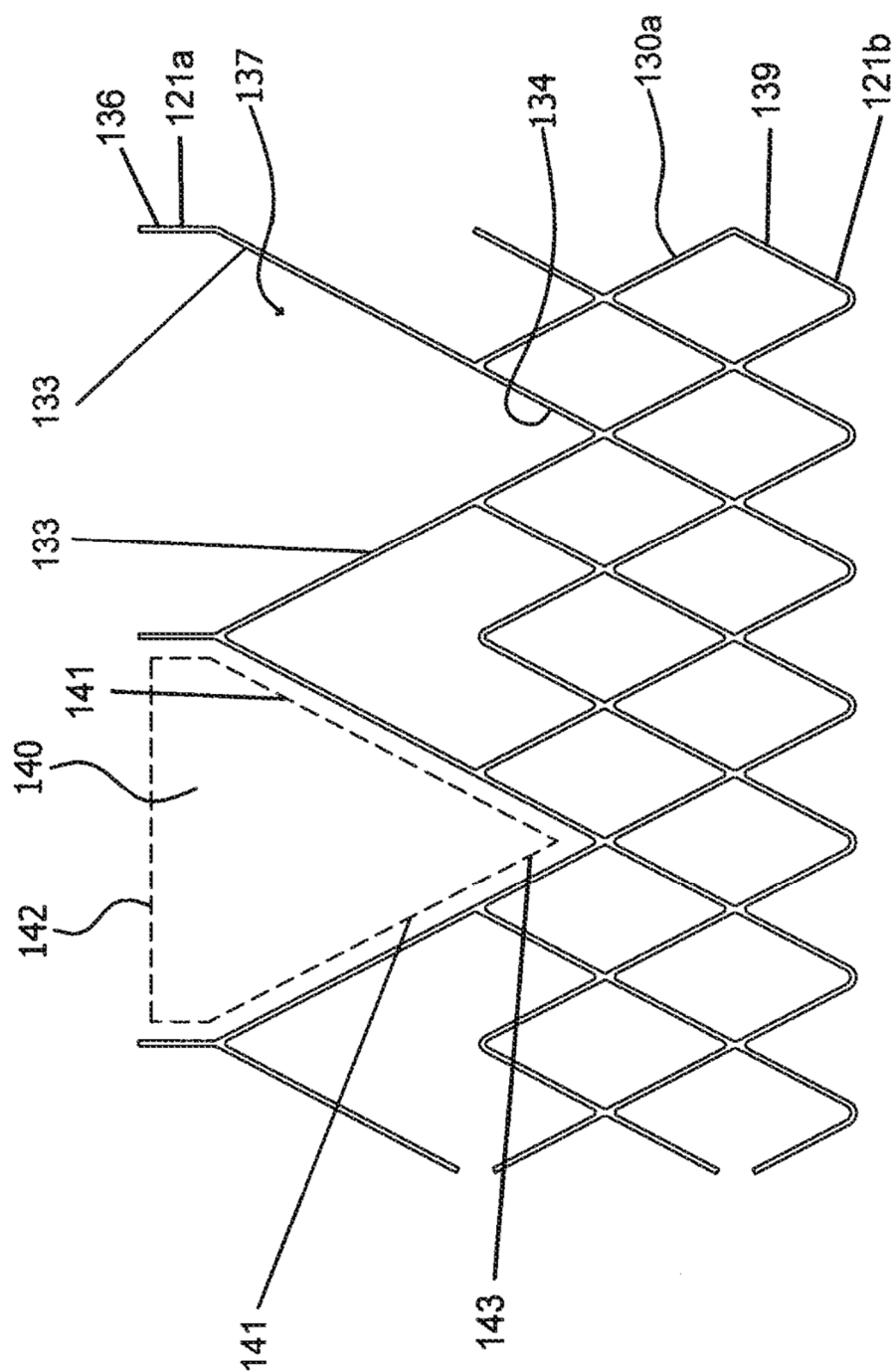


FIG. 4

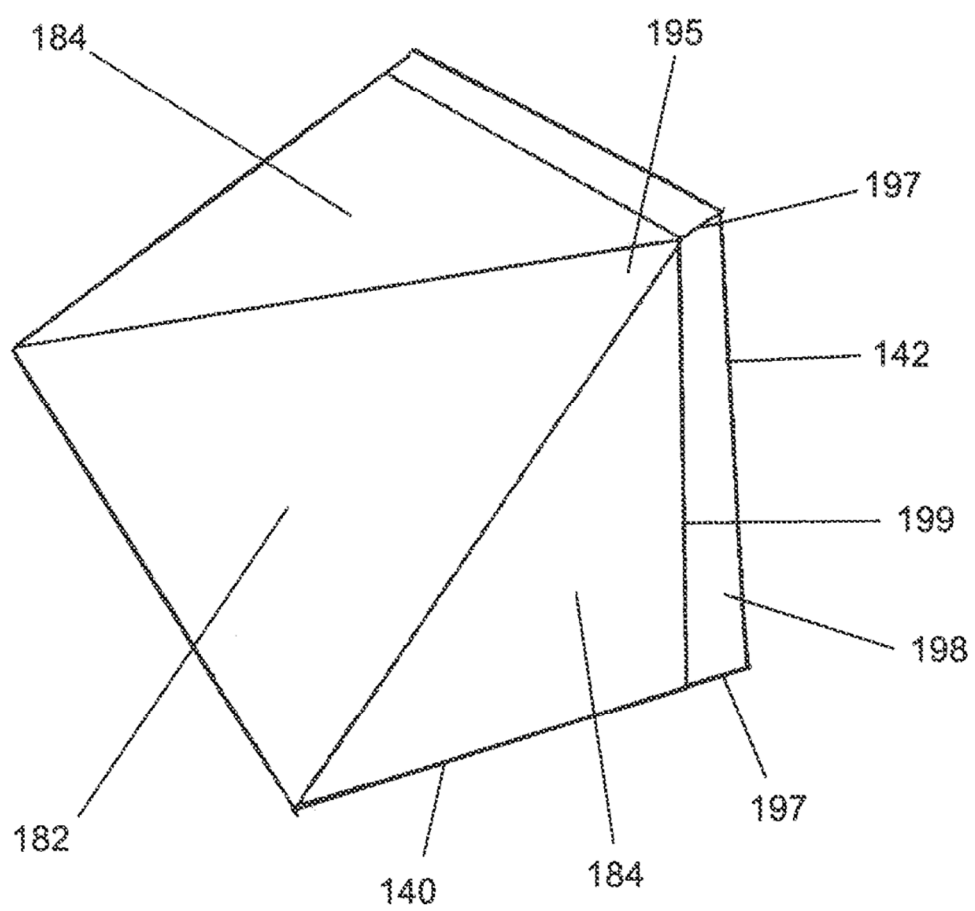


FIG. 5

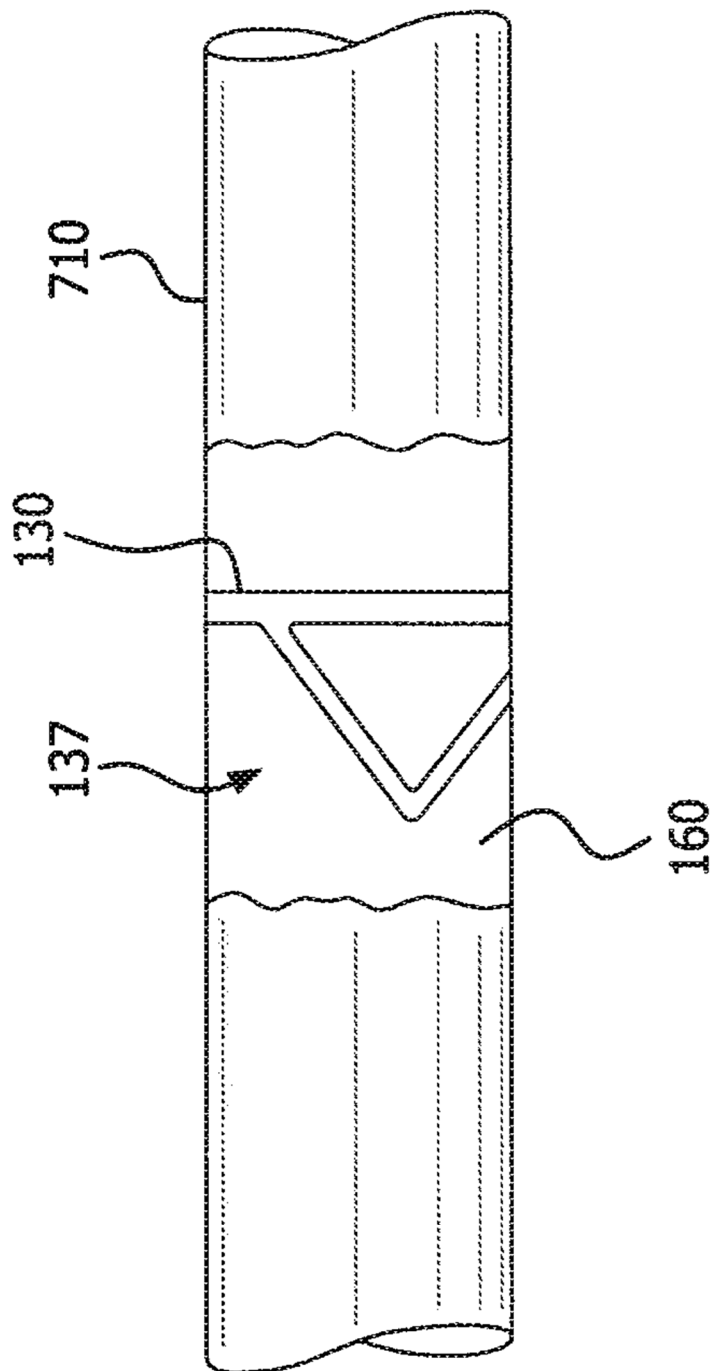


FIG. 6

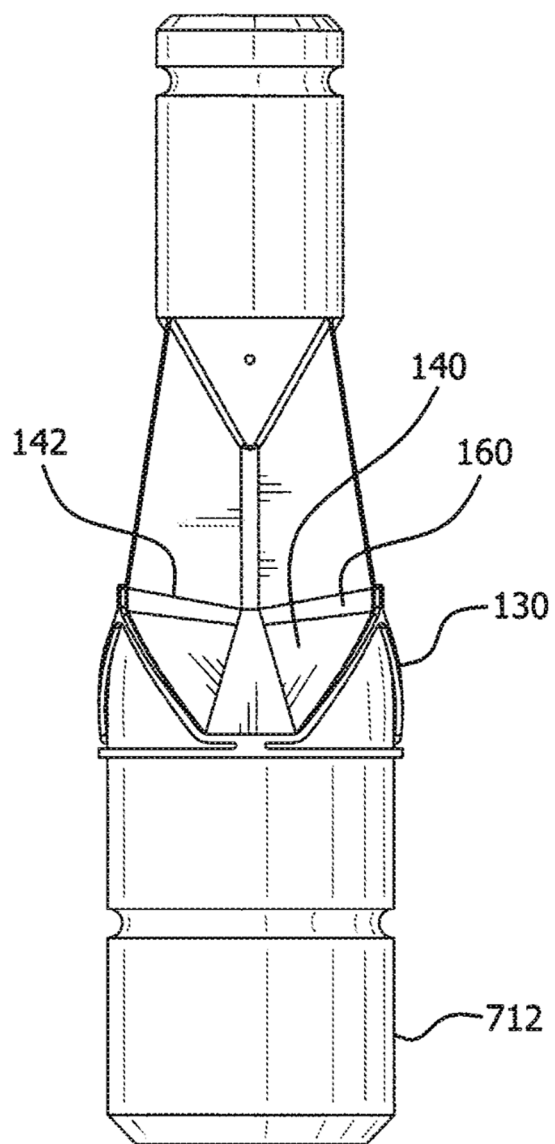


FIG. 7A

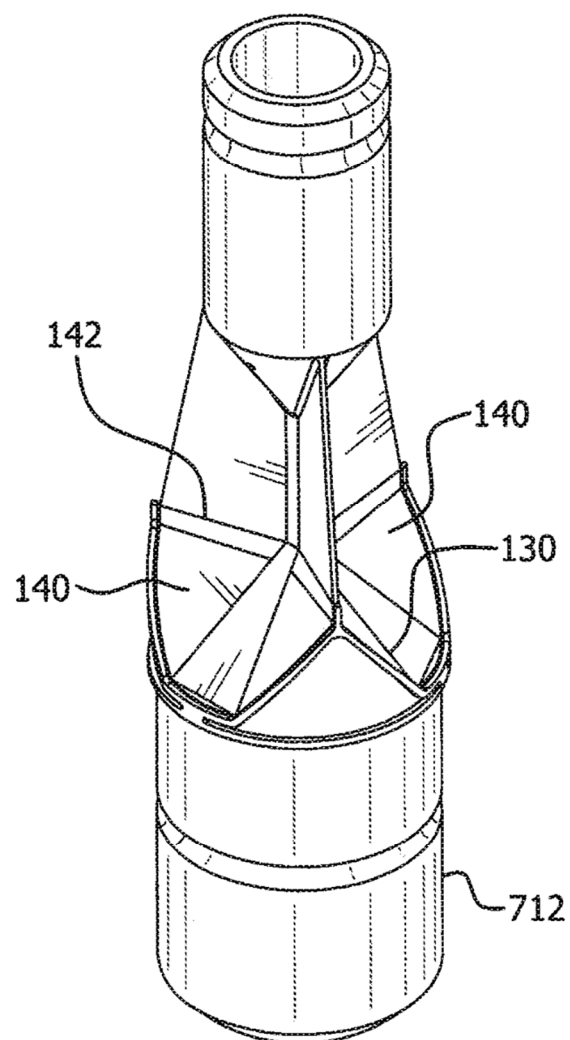


FIG. 7B