

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 640 637**

51 Int. Cl.:

**A61F 2/24** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **05.11.2013 PCT/US2013/068390**

87 Fecha y número de publicación internacional: **26.06.2014 WO14099150**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.11.2013 E 13799419 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.07.2017 EP 2934386**

54 Título: **Control geométrico de característica de curvatura en las valvas de válvula cardíaca protésica**

30 Prioridad:

**19.12.2012 US 201261739721 P**  
**15.03.2013 US 201313835988**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**03.11.2017**

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 2 640 637 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

Control geométrico de característica de curvatura en las valvas de válvula cardíaca protésica

### REFERENCIA CRUZADA A LAS APLICACIONES RELACIONADAS

5 Esta solicitud reivindica la prioridad de la solicitud provisional con número de serie 61/739.721 presentada el 19 de diciembre de 2012.

### CAMPO

La presente descripción se refiere en general a válvulas protésicas, y más específicamente, a dispositivos, sistemas y métodos de válvula protésica de tipo de valva flexible sintética.

### ANTECEDENTES

10 Se han desarrollado válvulas bioprotésicas que intentan imitar la función y el rendimiento de una válvula nativa. Las valvas flexibles se fabrican a partir de tejido biológico tal como pericardio bovino. En algunos diseños de válvula el tejido biológico es cosido sobre un marco relativamente rígido que soporta las valvas y proporciona estabilidad dimensional cuando es implantado. Aunque las válvulas bioprotésicas pueden proporcionar un rendimiento hemodinámico y biomecánico excelente a corto plazo, son propensas a la calcificación y a los desgarros de cúspide, entre otros modos de  
15 fallo, que requieren una nueva operación y sustitución.

Se han desarrollado válvulas bioprotésicas que intentan imitar la función y el rendimiento de una válvula nativa. Las valvas flexibles se fabrican a partir de tejido biológico tal como pericardio bovino. En algunos diseños de válvula el tejido biológico es cosido sobre un marco relativamente rígido que soporta las valvas y proporciona estabilidad dimensional cuando es implantado. Aunque las válvulas bioprotésicas pueden proporcionar un rendimiento hemodinámico y biomecánico excelente a corto plazo, son propensas a la calcificación y a los desgarros de cúspide, entre otros modos de  
20 fallo, que requieren una nueva operación y sustitución.

Se han hecho intentos de utilizar materiales sintéticos, tales como poliuretano, entre otros, como un sustituto para el tejido biológico, para proporcionar una válvula protésica de valva flexible más duradera, denominada en este documento como una válvula sintética de valva (SLV). Sin embargo, las válvulas sintéticas de valva no han resultado una opción  
25 válida de sustitución de válvula ya que sufren de fallo prematuro, debido a, entre otras cosas, al diseño subóptimo y a la falta de un material sintético duradero.

La valva se mueve bajo la influencia de presión de fluido. En funcionamiento, las valvas se abren cuando la presión de fluido aguas arriba excede a la presión de fluido aguas abajo y se cierran cuando la presión de fluido aguas abajo excede a la presión de fluido aguas arriba. Los bordes libres de las válvulas coaptan bajo la influencia de la presión de fluido  
30 aguas abajo que cierra la válvula para impedir que la sangre aguas abajo fluya en sentido retrógrado a través de la válvula.

La durabilidad de la válvula bajo las cargas repetitivas de la apertura y cierre de las valvas depende, en parte, de la distribución de carga entre la valva y el marco. Además, se ha encontrado una carga sustancial sobre la valva cuando está en la posición cerrada. El fallo mecánico de la valva puede surgir, por ejemplo, en el borde de montaje, donde la valva flexible es soportada por el marco relativamente rígido. Las cargas repetitivas de la apertura y cierre de la valva conducen a un fallo de material por fatiga, deslizamiento u otro mecanismo, dependiendo en parte del material de valva. El fallo mecánico en el borde de montaje es especialmente frecuente con valvas sintéticas.  
35

La durabilidad de las valvas de válvula también es una función del carácter de curvatura por la valva durante el ciclo de apertura-cierre. Curvaturas de radio pequeño, pliegues y 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.  
40

Las válvulas bioprotésicas pueden ser entregadas utilizando técnicas quirúrgicas o de transcáteter. Una válvula quirúrgica es implantada en un paciente utilizando técnicas quirúrgicas de corazón abierto. La válvula quirúrgica es fabricada normalmente para tener un diámetro fijo en oposición a una válvula de transcáteter que se requiere que alcance un rango de diámetros para el acceso y la entrega. La válvula quirúrgica está provista normalmente con un manguito de sutura alrededor de un perímetro de la válvula para permitir la sutura al orificio de tejido nativo.  
45

Se ha descrito muchas veces una forma preferida de valvas de válvula cardíaca sintética, pero cada una es diferente de las otras. Las diferentes formas tridimensionales van de esféricas o cilíndricas a intersecciones cónicas truncadas con esferas y una "alfarabola".

La forma descrita más a menudo como preferible es modelada después de 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; por consiguiente, los diseños especificados en la descripción actual están destinados en su lugar a colocar los materiales sintéticos bajo una condición de estrés minimizada en comparación con  
50

aquellos basados en copias de la válvula nativa. Esto se consigue parcialmente a través del colapsado reducido en el material de valva.

5 El documento US 2012/0262231 A1 muestra una prótesis que es proporcionada para la implantación en una válvula semilunar nativa de un complejo de válvula nativa, teniendo el complejo de válvula nativa tres senos semilunares y tres comisuras nativas. La prótesis incluye un soporte de prótesis de válvula, que comprende una estructura de soporte que comprende exactamente tres objetivos de aplicación que se encuentran entre sí en tres uniones respectivas.

## RESUMEN

10 Las realizaciones descritas están dirigidas a un aparato, sistema, y métodos para la sustitución de válvulas, tal como la sustitución de válvula cardíaca. Más específicamente, las realizaciones descritas están dirigidas hacia dispositivos de válvula de valva flexible en los que las valvas están divididas en zonas, cada una con una geometría particular.

De acuerdo con una realización, una válvula protésica comprende una pluralidad de valvas, definiendo cada valva dos regiones laterales y una región central entre las regiones laterales, teniendo la región central una forma que es diferente de la de las regiones laterales.

15 De acuerdo con una realización, una válvula protésica comprende un marco de valva y una película. El marco de valva tiene una forma generalmente tubular. El marco de valva define una pluralidad de ventanas de valva en la que 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. Estando la película acoplada al marco de valva y definiendo al menos una valva que se extiende desde cada una de las ventanas de valva, en la que cada valva tiene sustancialmente la forma de un trapecio isósceles que tiene dos lados de valva, una base de valva y un borde libre opuesto a la base de valva, en la que los dos lados de valva divergen desde la base de valva, y en la que la base de valva es sustancialmente plana. La base de valva está acoplada a la base de ventana y cada uno de los dos lados de valva está acoplado a uno de los dos lados de ventana.

20 De acuerdo con una realización, una válvula protésica comprende una pluralidad de valvas. Cada valva incluye una región central y dos regiones laterales sobre lados opuestos de la región central. La región central está definida por una forma que es sustancialmente la de un triángulo isósceles definido por dos lados de la región central, la base de valva y el borde libre de valva, en la que los dos lados de la región central convergen desde la base de valva, y en la que cada una de las regiones laterales tiene una forma que es sustancialmente la de un triángulo y cada una está definida por uno de los lados de la región central, uno de los lados de la valva, y el borde libre de la valva.

25 De acuerdo con una realización, un método para formar una válvula cardíaca protésica comprende proporcionar un marco de valva que tiene una forma generalmente tubular, definiendo el marco de valva una pluralidad de ventanas de valva en la que 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, y envolver la película alrededor del marco de valva poniendo más de una capa de la película en contacto con capas adicionales de la película que definen al menos una valva que se extiende desde cada una de las ventanas de valva, en la que cada valva tiene sustancialmente la forma de un trapecio isósceles que tiene dos lados de valva, una base de valva y un borde libre opuesto a la base de valva, en la que los dos lados de valva divergen desde la base de valva, en la que la base de valva es sustancialmente plana; en la que la base de valva está acoplada a la base de ventana y en la que cada uno de los dos lados de valva está acoplado a uno de los dos lados de ventana proporcionando una estructura de soporte generalmente anular; y uniendo la capas de película a sí mismas y al marco de valva.

## BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

40 Los dibujos adjuntos están incluidos para proporcionar una comprensión adicional de la presente descripción y están incorporados en y constituyen una parte de esta memoria descriptiva, ilustran las realizaciones descritas en este documento, y junto con la descripción sirven para explicar los principios tratados en esta descripción.

La fig. 1A es una vista lateral de una realización de una válvula;

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

45 La fig. 2 es una representación de la realización de la válvula de la fig. 1A desenrollada en una orientación plana;

La fig. 3A es una vista axial o superior de la realización de la válvula de la fig. 1A en una configuración abierta;

La fig. 3B es una vista axial o superior de la realización de la válvula de la fig. 1A en una configuración cerrada;

La fig. 4A es una vista lateral de una realización de un sistema de entrega de transcáteter dentro de la anatomía;

La fig. 4B es una vista lateral de una realización de una válvula quirúrgica dentro de la anatomía;

50 La fig. 5 es una representación de una realización de un marco de valva desenrollado en una orientación plana;

La fig. 6 es una vista lateral del marco de valva sobre un mandril de montaje, de acuerdo con una realización;

La fig. 7A es una vista lateral del marco de valva sobre un mandril de corte, de acuerdo con una realización; y

La fig. 7B es una vista en perspectiva del marco de valva en el corte de la fig. 7A.

#### DESCRIPCIÓN DETALLADA

5 Los expertos en la técnica apreciarán fácilmente que se pueden realizar diferentes aspectos de la presente descripción mediante cualquier número de métodos y aparatos configurados para realizar las funciones previstas. Dicho de otra manera, se pueden incorporar otros métodos y aparatos en este documento para realizar las funciones previstas. También debe observarse que las figuras de los dibujos adjuntas a las que se hace referencia en este documento no son dibujadas a escala necesariamente, pero pueden ser exageradas para ilustrar diferentes aspectos de la presente descripción, y en ese sentido, las figuras de los dibujos no deben ser construidas como limitativas.

10 Aunque las realizaciones en este documento pueden ser descritas en conexión con diferentes principios y creencias, las realizaciones descritas no deben estar limitadas por la teoría. Por ejemplo, las realizaciones se han descrito en este documento en conexión con válvulas protésicas, más específicamente válvulas protésicas cardíacas. Sin embargo, las realizaciones dentro del marco de esta descripción pueden ser aplicadas hacia cualquier válvula o mecanismo de estructura y/o función similar. Además, las realizaciones dentro del marco de esta descripción pueden ser aplicadas en aplicaciones no cardíacas.

20 El término valva como se ha utilizado en este documento en el contexto de válvulas protésicas es un componente de una válvula unidireccional en la que la valva es operable 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 fluya a través de la válvula. En una posición cerrada, la valva bloquea sustancialmente el flujo retrógrado a través de la válvula. En realizaciones que comprenden múltiples valvas, cada valva coopera con al menos una valva vecina para bloquear el flujo retrógrado de sangre. El diferencial de presión en la sangre es causado, por ejemplo, por la contracción de un ventrículo o aurícula del corazón, resultando tal diferencial de presión típicamente de una presión de fluido producida sobre un lado de las valvas cuando están cerradas. Cuando la presión sobre un lado de entrada de la válvula aumenta por encima de la presión sobre el lado de salida de la válvula, las valvas se abren y la sangre fluye a su través. Cuando la sangre fluye a través de la válvula a una cámara o vaso sanguíneo vecino, la presión sobre el lado de entrada de la válvula se iguala con la presión sobre el lado de salida. Cuando la presión sobre el lado de salida de la válvula aumenta por encima de la presión sanguínea sobre el lado de entrada de la válvula, la valva vuelve a la posición cerrada impidiendo generalmente el flujo retrógrado de sangre a través de la válvula.

30 El término membrana como se utiliza en este documento se refiere a una lámina de material que comprende una única composición, tal como, pero no limitada a, fluoropolímero expandido.

35 El término material compuesto como se utiliza en este documento 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 ser embebido dentro de una estructura porosa de la membrana, revestido sobre uno o ambos lados de la membrana, o una combinación de revestido sobre y embebido dentro de la membrana.

El término estratificado como se utiliza en este documento se refiere a múltiples capas de membrana, material compuesto, u otros materiales, tales como elastómero, y combinaciones de los mismos.

El término película como se utiliza en este documento se refiere genéricamente a uno o más de la membrana, el material compuesto, o el estratificado.

40 El término material biocompatible como se utiliza en este documento se refiere genéricamente a una película o un material biológico, tal como, pero no limitado a, pericardio bovino.

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

45 Los términos orificio de válvula nativa y orificio de tejido se refieren a una estructura anatómica en la que puede ser colocada una válvula protésica. Tal estructura anatómica incluye, pero no está limitada a, una ubicación en la que una válvula cardíaca puede o no haber sido retirada quirúrgicamente. Se comprende que otras estructuras anatómicas que pueden recibir una válvula protésica incluyen, pero no están limitadas a, venas, arterias, conductos y derivaciones. Aunque se ha hecho referencia en este documento a sustituir una válvula nativa con una válvula protésica, se comprende y se aprecia que un orificio de válvula o lugar de implante también puede hacer referencia a la ubicación en un conducto sintético o biológico que puede recibir una válvula para un propósito particular, y por lo tanto el marco de las realizaciones proporcionado en este documento no está limitado a la sustitución de la válvula.

Como se utiliza en este documento, "acoplar" significa juntar, acoplar, conectar, unir o fijar, adherir, fijar, o unir, directa o

indirectamente, y bien permanente o temporalmente.

Las realizaciones en este documento incluyen diferentes aparatos, sistemas, y métodos para una válvula protésica adecuada para la colocación quirúrgica y de transcáteter, tal como, pero no limitadas a, sustitución de válvula cardíaca. La válvula es operable como una válvula unidireccional en la que la válvula define un orificio de válvula en la que las valvas se abren para permitir el flujo y se cierran de modo ocluyen el orificio de la válvula e impiden el flujo en respuesta a la presión de fluido diferencial.

Las realizaciones proporcionadas en este documento están relacionadas con la apertura controlada de la valva. La durabilidad de las valvas de válvula es controlada ampliamente por el carácter de curvatura exhibido por la valva durante el ciclo de apertura-cierre. Las curvaturas de radio pequeño, los pliegues y los pliegues que se intersecan particularmente, 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.

La curvatura controlada es de particular importancia en valvas sintéticas de módulo alto, ya que la curvatura en estos materiales tiende a ser similar al celofán. Si el carácter de curvatura de valva está descontrolado, no sólo se forman pliegues, sino que las intersecciones de los pliegues conducen a la formación de grandes estructuras tridimensionales que se oponen a la curvatura y deceleran el movimiento de la valva, tanto en la apertura como en el cierre: con el fin de evitar esto, la secuencia de apertura de las partes de la valva debe ser controlada.

Se han reconocido dos propiedades físicas básicas que controlan ampliamente el carácter de apertura; el radio de la zona de curvatura y el área de la zona. Una zona plana se mueve antes que un cilindro, que a su vez se mueve antes que un cilindro de radio menor, que se mueve antes que una zona esférica y que una zona plana grande se mueve antes que una pequeña, y así sucesivamente.

Como se describirá más adelante, en algunas realizaciones una valva comprende una base plana, en la que la valva se curva desde la base hacia el borde libre de la valva con una formación de pliegues y una ondulación mínimas. En algunas realizaciones la valva comprende una base plana que, entre otras cosas, proporciona una o más de una longitud de válvula más corta, impide sustancialmente el estancamiento y la acumulación de sangre y estimula el lavado en la base, en comparación con valvas que tienen una base redondeada.

Valva

La fig. 1A es una vista lateral de una válvula 100, de acuerdo con una realización. La fig. 1B es una vista en perspectiva de la válvula 100 de la fig. 1A. La fig. 2 es una vista lateral de la válvula 100 de la fig. 1A en la que la válvula ha sido cortada longitudinalmente y dejada abierta para ilustrar mejor los elementos de la válvula 100 de forma generalmente tubular. Las figs. 3A y 3B son vistas axiales de la válvula 100 de la fig. 1A en una configuración abierta y cerrada, respectivamente. En las figs. 1A, 1B y 3B las valvas 140 se han mostrado ligeramente abiertas para mostrar mejor las características pero se ha comprendido que una válvula 100 completamente cerrada tendrá los bordes libres 142 de las valvas 140 juntos para coaptar bajo la influencia de presión de fluido aguas abajo que da como resultado el cierre de la válvula para impedir que la sangre aguas abajo fluya en sentido retrógrado a través de la válvula.

Marco de Valva

Con referencia a las figs. 1A-2, el marco 130 de valva es un miembro generalmente tubular. El marco 130 de valva comprende una primera extremidad 121a de marco de valva y una segunda extremidad 121b de marco de valva opuesta a la primera extremidad 121a de marco de valva. El marco 130 de valva comprende una superficie exterior 126a de marco de valva y una superficie interior 126b de marco de valva opuesta a la superficie exterior 126a de marco de valva, como se ha mostrado en la fig. 3A. El marco 130 de valva puede comprender una estructura conocida en la técnica como un estent. Un estent es un miembro tubular que puede tener un diámetro pequeño adecuado para la entrega percutánea por transcáteter a la anatomía, y se puede expandir a un diámetro mayor cuando se despliega a la anatomía. Los estent tienen diferentes diseños y propiedades materiales como es bien conocido en la técnica.

Una infraestructura abierta del estent puede definir cualquier número de características, repetibles o no, tales como formas geométricas y/o series lineales u ondulantes de sinusoides. El marco 130 de valva puede comprender un tubo cortado, o cualquier otro elemento adecuado para el propósito particular. El marco 130 de valva puede ser grabado, cortado, cortado con láser, o estampado en un tubo o una lámina de material, con la lámina formada entonces en una estructura sustancialmente cilíndrica. Alternativamente, un material alargado, tal como un alambre, una tira plegable, o una serie de ellos, puede ser curvado o trenzado y formado para una estructura sustancialmente cilíndrica en la que las paredes del cilindro comprenden una infraestructura abierta.

El marco 130 de bastidor puede comprender cualquier material biocompatible metálico o polimérico. Por ejemplo, el marco 130 de valva 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 tiene propiedades físicas y mecánicas adecuadas para funcionar como se ha descrito en este documento.

De acuerdo con realizaciones, el marco 130 de bastidor puede estar configurado para proporcionar una aplicación positiva con un lugar de implante para anclar firmemente la válvula 100 al lugar, como se ha mostrado en la fig. 4A que representa un despliegue por transcáteter de la válvula 100. De acuerdo con una realización, el marco 130 de valva puede comprender un marco suficientemente rígido que tiene un retroceso elástico pequeño de modo que se mantenga suficiente yuxtaposición contra un orificio 150 de tejido para mantener la posición. De acuerdo con otra realización, el marco 130 de valva puede estar configurado para expandirse a un diámetro que es mayor que un orificio 150 de tejido de modo que cuando la válvula 100 se expande dentro del orificio 150 de tejido, puede asentarse firmemente en él. De acuerdo con otra realización, el marco 130 de valva puede comprender uno o más anclajes (no mostrados) configurados para aplicarse al lugar de implante, tal como un orificio 150 de tejido, para asegurar la válvula 100 al lugar de implante.

Se ha apreciado que se anticipan otros elementos o medios para acoplar la válvula 100 a un lugar de implante. A modo de ejemplo, pero no limitados a los mismos, se pueden utilizar otros medios, tales como medios mecánicos y adhesivos para acoplar la válvula 100 a un conducto sintético o biológico.

Como se tratará más adelante, una válvula 100 adecuada para implantación quirúrgica puede o no tener la configuración en zigzag ya que la válvula 100 puede ser de un diámetro fijo y no necesitar ser operable para comprimir y volver a expandir.

Con referencia a la fig. 2, el marco de valva comprende una pluralidad de elementos de marco de valva separados que definen sustancialmente un triángulo isósceles interconectado por un elemento de base 138 que define las ventanas 137 de valva que definen una forma de un trapecio isósceles. Cada lado 133 de ventana de valva está definido por un lado de un triángulo y un lado de un triángulo adyacente, y en el que cada base 134 de ventana de valva está definida por el elemento de base 138.

Con referencia de nuevo a las figs. 1A y 2, la primera extremidad 121a de marco de valva comprende además postes 136 que se extiende desde un ápice de los elementos de marco de valva que definen sustancialmente un triángulo isósceles. Los postes 136 pueden afectar al 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.

La fig. 5 es una representación de otra realización de un marco 130a de valva desenrollado a una orientación plana. El marco 130 de valva es sustancialmente igual que la realización de la fig. 2 pero sin los postes 136.

De acuerdo con una realización, el marco 130 comprende un marco que tiene una forma determinada, al menos en parte, enrollando un trapecio isósceles bidimensional sobre la forma tubular del marco 130, teniendo el trapecio isósceles una base 134 y dos lados 133 que divergen desde la base 134, y en el que un lado 133 de los trapecios isósceles adyacentes se encuentra en la primera extremidad 121a de marco, como se ha mostrado en las figs. 2 y 5. Se ha mostrado una valva 140 en línea de puntos para representar donde está ubicada la valva 143 dentro de la ventana 137 de valva, estando la ventana 137 de valva definida por los lados 133 de ventana de valva y la base 134 de ventana de valva.

#### Manguito de Costura

De acuerdo con una realización de la válvula 100 adecuada para la implantación quirúrgica, la válvula 100 comprende además un manguito de costura 170 alrededor de una superficie exterior de marco de valva de acuerdo con una realización, como se ha mostrado en la fig. 4B. El manguito de costura 170 es operable para proporcionar una estructura que recibe sutura para su acoplamiento al lugar de implante. El manguito de costura 170 puede comprender cualquier material adecuado, tal como, pero no limitado a, poliéster de doble velvetón. El manguito de costura 170 puede estar ubicado circunferencialmente alrededor de un perímetro del marco 130 de valva. Los manguitos de costura son conocidos en la técnica.

#### Película

La película 160 es generalmente cualquier material similar a una lámina que es biológicamente compatible y está configurado para acoplar las valvas 140 al marco 130 de valva, de acuerdo con las realizaciones. Se entiende que el término "película" es utilizado genéricamente para uno o más materiales biocompatibles adecuados para un propósito particular. Las valvas 140 también están compuestas de la película 160.

De acuerdo con una realización, el material biocompatible es una película 160 que no es de una fuente biológica y que es suficientemente flexible y fuerte para el propósito particular, tal como un polímero biocompatible. En una realización, la película 160 comprende un polímero biocompatible que es combinado con un elastómero, denominado compuesto.

En una realización, la película 160 puede estar formada a partir de material generalmente tubular para cubrir al menos parcialmente el marco 130 de valva y el marco 130 de valva. La película 160 puede comprender uno o más de una membrana, un material compuesto, o un estratificado. Los detalles de diferentes tipos de película 160 son tratados más adelante.

#### Valva

Con referencia a las figs. 1A y 2, cada ventana 137 de valva está provista con un material biocompatible, tal como una película 160, que está acoplada a una parte de los lados 133 de ventana de valva con la película 160 que define una valva 140. Cada valva 140 define un borde libre 142 de valva y una base 143 de valva, de acuerdo con una realización. Como se describirá más adelante, se anticipa que se puede proporcionar una pluralidad de realizaciones de configuraciones de base de valva. De acuerdo con una realización, la película 160 está acoplada a una parte de los lados 133 de ventana de valva y a la base 134 de ventana de valva 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.

La forma de las valvas 140 está definida en parte por la forma de la ventana 137 de valva y el borde libre 142 de valva. Cuando las valvas 140 están en una posición completamente abierta, la válvula 100 presenta un orificio 142 de válvula sustancialmente circular como se ha mostrado en la fig. 3A. Se permite el flujo de fluido a través del orificio 102 de válvula cuando las valvas 140 están en una posición abierta.

Cuando las valvas 140 circulan entre las posiciones abierta y cerrada, las valvas 140 flexionan generalmente alrededor de la base 143 de valva y de la parte de los lados 133 de ventana de valva a las que está acoplada la valva. Cuando la válvula 100 está cerrada, generalmente alrededor de la mitad de cada uno de los bordes libres 142 de valva hacen tope con una mitad adyacente de un borde libre 142 de valva de una valva 140 adyacente, como se ha mostrado en la fig. 3B. Las tres valvas 140 de la realización de la fig. 3B se encuentran en un punto triple 148. El orificio 102 de válvula es ocluido cuando las valvas 140 están en la posición cerrada deteniendo el flujo de fluido.

Con referencia a la fig. 3B, de acuerdo con una realización, cada valva 140 incluye una región central 182 y dos regiones laterales 184 sobre lados opuestos de la región central 182. La región central 182 está definida por una forma que es sustancialmente la de un triángulo isósceles definido por dos lados 183 de la región central, la base 143 de valva y el borde libre 142. Los dos lados 183 de la región central convergen desde la base 143 de valva al borde libre 142. Cada una de las regiones laterales 184 tiene una forma que es sustancialmente la de un triángulo y cada una está definida por uno de los lados 183 de la región central, uno de los lados 141 de valva, y el borde libre 142.

De acuerdo con una realización, cada una de las dos regiones laterales 184 y la región central 182 son sustancialmente planas cuando la válvula 100 está en la posición cerrada o bajo ninguna carga de presión.

La valva 140 puede estar configurada para accionar a un diferencial de presión en la sangre causado, por ejemplo, por la contracción de un ventrículo o una aurícula del corazón, tal diferencial de presión es típicamente el resultado de una presión de fluido construida sobre un lado de la válvula 100 cuando está cerrada. Cuando la presión sobre un lado de entrada de la válvula 100 aumenta por encima de la presión sobre el lado de salida de la válvula 100, la valva 140 se abre y la sangre fluye a su través. Cuando la sangre fluye a través de la válvula 100 a una cámara o vaso sanguíneo vecino, la presión se iguala. Cuando la presión sobre el lado de salida de la válvula 100 aumenta por encima de la presión sanguínea sobre el lado de entrada de la válvula 100, la valva 140 vuelve a la posición cerrada impidiendo generalmente el flujo retrógrado de sangre a través del lado de entrada de la válvula 100.

Se entiende que el marco 130 de valva puede comprender cualquier número de ventanas 137 de valva, y así las valvas 140, adecuadas para un propósito particular, de acuerdo con realizaciones. Se anticipan los marcos 130 de valva que comprenden uno, dos, tres o más ventanas 137 de valva y que corresponden a las valvas 140.

#### Película de Valva

El material biocompatible que constituye la valva 140 puede comprender cualquier tejido biológico o sintético, materiales biocompatibles suficientemente compatibles y flexibles, tales como un polímero biocompatible. En una realización, la valva 140 comprende un polímero biocompatible que es combinado con un elastómero, denominado compuesto. Un material de acuerdo con una realización incluye un material compuesto que comprende una membrana de fluoropolímero expandido, que comprende una pluralidad de espacios dentro de una matriz de fibrillas, y un material de elastómero. Debe apreciarse que se pueden combinar múltiples tipos de membranas de fluoropolímero y múltiples tipos de materiales de elastómero para formar un estratificado mientras que permanecen dentro del marco de la presente descripción. También debe apreciarse que el material de elastómero puede incluir múltiples elastómeros, múltiples tipos de componentes no de elastómero, tales como rellenos inorgánicos, agentes terapéuticos, marcadores radiopacos, y similares mientras que permanecen dentro del marco de la presente descripción.

De acuerdo con una realización, el material compuesto incluye un material de fluoropolímero expandido hecho a partir de membrana de ePTFE porosa, por ejemplo como se describe generalmente en la Patente de los EE.UU. n° 7.306.729 de Bacino.

El fluoropolímero expandible, utilizado para formar el material de fluoropolímero expandido descrito, puede comprender homopolímero de PTFE. En realizaciones alternativas, se pueden utilizar mezclas de PTFE, PTFE modificado expandible y/o copolímeros expandidos de PTFE. Se han descrito ejemplos no limitativos de materiales de fluoropolímero adecuados en, por ejemplo, la Patente de los EE.UU. n° 5.708.044, de Branca, la Patente de los EE.UU. n° 6.541.589, de Baillie, la Patente de los EE.UU. n° 7.531.611, de Sabol y col., la Solicitud Patente de los EE.UU. n° 11/906.877, de Ford, y la Solicitud de Patente de los EE.UU. n° 12/410.050, de Xu y col.

La membrana de fluoropolímero expandido puede comprender cualquier microestructura adecuada para conseguir el rendimiento de valva deseado. De acuerdo con una realización, el fluoropolímero expandido comprende una microestructura de nodos interconectados por fibrillas, tal como se ha descrito en la Patente de los EE.UU n° 3.953.566 de Gore. Las fibrillas se extienden radialmente desde los nodos en una pluralidad de direcciones, y la membrana tiene una estructura generalmente homogénea. Las membranas que tienen esta microestructura pueden exhibir típicamente una relación de resistencia a la tracción de matriz en dos direcciones ortogonales de menos de 2, y posiblemente menos de 1,5.

En otra realización, la membrana de fluoropolímero expandido tiene una microestructura de sustancialmente sólo fibras, como se ha enseñado generalmente por la Patente de los EE.UU n° 7.306.729, de Bacino. La membrana de fluoropolímero expandido que tiene sustancialmente sólo fibrillas, puede poseer un área de superficie elevada, tal como mayor que  $20 \text{ m}^2/\text{g}$ , o mayor que  $25 \text{ m}^2/\text{g}$ , y en algunas realizaciones puede proporcionar un material de resistencia mecánica altamente equilibrada que tiene un producto de resistencias a la tracción de matriz en dos direcciones ortogonales de al menos  $1,5 \times 10^5 \text{ MPa}^2$ , y/o una relación de resistencias a la tracción de matriz en dos direcciones ortogonales de menos de 4, y posiblemente menos de 1,5.

La membrana de fluoropolímero expandido puede hacerse a medida para tener cualquier grosor y masa adecuados para conseguir 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 grosor de aproximadamente  $0,1 \mu\text{m}$ . La membrana de fluoropolímero expandido puede poseer una masa por área de aproximadamente  $1,15 \text{ g/m}^2$ . Las membranas de acuerdo con una realización de la invención pueden tener resistencia a la tracción de matriz de aproximadamente  $411 \text{ MPa}$  en la dirección longitudinal y  $315 \text{ MPa}$  en la dirección transversal.

Se pueden incorporar materiales adicionales 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 este documento pueden ser hechos a medida para tener cualquier grosor y masa deseados para conseguir el rendimiento de valva deseado. Los materiales compuestos de acuerdo con las realizaciones pueden incluir membranas de fluoropolímero y tener un grosor de aproximadamente  $1,9 \mu\text{m}$  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 utilizar en aplicaciones de implante de flexión de ciclo elevado, tales como valvas de válvula cardíaca, de diferentes maneras. Por ejemplo, la adición del elastómero puede mejorar el rendimiento de fatiga de la valva eliminando o reduciendo el endurecimiento observado con materiales de ePTFE solamente. Además, puede reducir la probabilidad de que el material sufra una deformación fija permanente, tal como arrugas o pliegues, que podría dar como resultado un rendimiento comprometido. En una realización, el elastómero ocupa sustancialmente todos el volumen o espacio de poro dentro de la estructura de poro de la membrana de fluoropolímero expandido. En otra realización el elastómero están presente sustancialmente en todos los poros de al menos una capa de fluoropolímero. Teniendo el elastómero llenando el volumen de poro o presente sustancialmente en todos los poros se reduce el espacio en el que los materiales extraños pueden ser incorporados indeseablemente al compuesto. Un ejemplo de tal material extraño es el calcio que puede ser retirado a la membrana del contacto con la sangre. Si el calcio resulta incorporado al material compuesto, como el utilizado en una valva de válvula cardíaca, por ejemplo, pueden producirse daños mecánicos durante el ciclo abierto y cerrado, conduciendo así a la formación de agujeros en la valva y a la degradación de la hemodinámica.

En una realización, el elastómero que es combinado con el ePTFE es un copolímero termoplástico de tetrafluoroetileno (TFE) y éter perfluorometilvinílico (PMVE), tal como se describe en la Patente de los EE.UU n° 7.462.675 de Chang y col. Como se ha tratado anteriormente, el elastómero es combinado con la membrana de fluoropolímero expandido de tal manera que el elastómero ocupa sustancialmente todo el espacio vacío o los poros dentro de la membrana de fluoropolímero expandido para formar un material compuesto. Este llenado de los poros de la membrana de fluoropolímero expandido con elastómero puede ser realizado por una variedad de métodos. En una realización, un método para llenar los poros de la membrana de fluoropolímero expandido incluye las operaciones de disolver el elastómero en un disolvente adecuado para crear una solución con una viscosidad y una tensión superficial que es apropiada para fluir parcial o completamente a los poros de la membrana de fluoropolímero expandido y permite evaporar el disolvente, dejando el relleno atrás.

En una 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 han descrito en la Publicación de los EE.UU n° 2004/0024448 de Chang y col.

En otra realización, un método para llenar los poros de la membrana de fluoropolímero expandido incluye las operaciones de entregar el relleno a través de una dispersión para llenar parcial o completamente los poros de la membrana de fluoropolímero expandido.

En otra realización, un método para llenar los poros de la membrana de fluoropolímero expandido incluye las operaciones de poner la membrana de fluoropolímero expandido porosa en contacto con una lámina del elastómero bajo condiciones de calor y/o presión que permiten al elastómero fluir a los poros de la membrana de fluoropolímero

expandido.

En otra realización, un método para llenar los poros de la membrana de fluoropolímero expandido incluye las operaciones de polimerizar el elastómero dentro de los poros de la membrana de fluoropolímero expandido en primer lugar llenado los poros con un prepolímero del elastómero y después curando el elastómero al menos parcialmente.

- 5 Después de alcanzar un porcentaje mínimo en peso de elastómero, las valvas construidas a partir de materiales de fluoropolímero o de ePTFE generalmente rinden mejor con porcentajes crecientes de elastómero dando como resultado vidas de ciclo significativamente aumentadas. En una realización, el elastómero combinado con el ePTFE es un copolímero termoplástico de tetrafluoroetileno y éter de perfluorometilvinílico, tal como se ha descrito en la Patente de los EE.UU n° 7.462.675 de Chang y col., y otras referencias que se conocerían por los expertos en la técnica. Otros
- 10 polímeros biocompatibles que pueden ser adecuados para utilizar como una valva incluyen pero no están limitados 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 nailon, copolímeros de hidrocarburo fluorado y copolímeros o mezclas de cada uno de los anteriores.

Otras Consideraciones

- 15 De acuerdo con una realización, la válvula 100 puede estar configurada para impedir la interferencia con un sistema de conducción cardíaca al no cubrir la rama del haz en el ventrículo izquierdo cuando se implanta, tal como se puede encontrar con un procedimiento de sustitución de válvula aórtica. Por ejemplo, la válvula 100 puede comprender una longitud de menos de aproximadamente 25 mm y menos de aproximadamente 18 mm. La válvula 100 también puede comprender una relación de aspecto de menos de uno, en la que la relación describe la relación entre la longitud de la
- 20 válvula 100 al diámetro funcional, expandido. Sin embargo, la válvula 100 puede ser construida en cualquier longitud y, más generalmente, cualquier dimensión deseable.

- De acuerdo con una realización de una válvula 100 adecuada para la entrega por transcatéter la válvula 100 puede ser comprimida a una configuración colapsada que tiene un diámetro menor y expandida a una configuración expandida de modo que la válvula 100 pueda ser entregada a través de catéter en la configuración colapsada y expandida tras desplegarse dentro del orificio 150 de tejido como se ha mostrado en la fig. 4A. El marco 130 de valva puede ser operable para recuperar la uniformidad circunferencial cuando se pasa de la configuración colapsada a la configuración
- 25 expandida.

- La válvula 100 puede comprender además un agente bio-activo. Los agentes bio-activos pueden ser revestidos sobre una parte o la totalidad de la película 160 para la liberación controlada de los agentes una vez que se ha implantado la
- 30 válvula 100. Los agentes bio-activos pueden incluir, pero no están limitados a, agentes vasodilatadores, anti-coagulantes, anti-plaquetarios, anti-trombogénicos, pero no limitados a, heparina. Otros agentes bio-activos también pueden incluir, pero no están limitados a agentes tales como, por ejemplo, agentes anti-proliferativos/antimitóticos que incluyen productos naturales tales como alcaloides vinca (es decir, vinblastina, vincristina, y vinorelbina), paclitaxel, epididodofilotoxinas (es decir, etoposida, teniposida), antibióticos (dactinomicina (actinomicina D) daunorubicina, doxorubicina y idarubicina), antraciclinas, mitoxantrona, bleomicinas, plicamicina (mitramicina) y mitomicina, enzimas (L-asparaginasa que metaboliza esquemáticamente la L-asparagina y priva a las células que no tienen la capacidad de sintetizar su propia asparagina); agentes antiplaquetarios tales como inhibidores de G(GP) IIb/IIIa y antagonistas del receptor de vitronectina; agentes alquilantes anti-proliferativos/antimitóticos tales como gas nitrógeno (mecloretamina, ciclofosfamida y análogos, melfalan, clorambucil), etileniminas y metilmelaminas (hexametilmelamina y tiotepa), alquil sulfonatos-busulfan, nitrosoureas (carmustina (BCNU) y análogos, estreptozocina), trazenos-dacarbazina (DTIC);
- 35 antimetabolitos anti-proliferativos/antimitóticos tales como análogos de ácido fólico (metotrexato), análogos de pirimidina (fluorouracilo, floxuridina, y citarabina), análogos de purina e inhibidores relacionados (mercaptapurina, tioguanina, pentostatina y 2-clorodeoxiadenosina {cladribina}); complejos de coordinación de platino (cisplatino, carboplatino), procarbazona, hidroxiaurea, mitotano, aminoglutetimida; hormonas (es decir, estrógeno); anti-coagulantes (heparina, sales de heparina sintética y otros inhibidores de trombina); agentes fibrinolíticos (tales como activador de plasminógeno tisular, estreptoquinasa y uroquinasa), aspirina, dipiridamol, ticlopidina, clopidrogel, abciximab; antimigratorio; antisecretor (breveldina); anti-inflamatorio: tales como esteroides adrenocorticales (cortisol, cortisona, fludrocortisona, prednisona, prednisolona, 6 $\alpha$ -metilprednisolona, triamcinolona, betametasona, y dexametasona), agentes no esteroideos (derivados de ácido salicílico es decir aspirina; derivados de para-aminofenol es decir acetaminofen; ácidos acéticos indol e indeno
- 40 (indometacina, sulindac, y etodalac), ácidos acéticos heteroaril (tometin, diclofenac, y ketorolac), ácidos arilpropiónicos (ibuprofeno y derivados), ácidos antranílicos (ácido mefenámico, y ácido meclofenámico), ácidos enólicos (piroxicam, tenoxicam, fenilbutazona, y oxipentatrazona), nabumetona, compuestos de oro (auranofina, aurotioglucosa, tiomalato de sodio de oro); inmunosupresores: (ciclosporina, tacrolimus (FK-506), sirolimus (rapamicin), azatioprina, micofenolato mofetil); agentes angiogénicos: factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), factor de crecimiento de fibroblastos (FGF); bloqueadores de los receptores de angiotensina; donantes de óxido nítrico; oligonucleótidos anti-sentido y combinaciones de los mismos; inhibidores de ciclo celular, inhibidores mTOR, e inhibidores de kinasa de transducción de señal receptora de factor de crecimiento; retinoides; inhibidores de ciclina/CDK; inhibidores de reductasa co-enzima HMG (estatinas); e inhibidores de proteasa.
- 45
- 50
- 55

Sistema de Entrega por Transcatéter

5 En una realización, con referencia a la fig. 4A, un sistema 500 de entrega de válvula comprende una válvula 100 que tiene una configuración colapsada y una configuración expandida como se ha descrito previamente y un catéter 480 flexible alargado, tal como un catéter con balón, configurado para desplegar la válvula 100 a través del catéter. El catéter 480 puede comprender un balón para expandir la válvula 100 y/o si se requiere, para retocar la válvula 100 para asegurar una instalación apropiada. La válvula 100 puede estar montada en la sección distal del catéter 480 para su entrega a través del sistema vascular. Con el fin de mantener la válvula en una configuración colapsada sobre el catéter 480, el sistema de entrega de válvula puede comprender además una vaina extraíble (no mostrada) para ajustarse estrechamente sobre la válvula 100 de transcáteter.

10 Un método de entrega puede comprender las operaciones de comprimir radialmente una válvula a su configuración colapsada sobre la extremidad distal de un catéter flexible alargado que tiene extremidades proximal y distal; entregar la válvula a un orificio de tejido, tal como un orificio de válvula aórtica nativa, a través de una vía transfemoral o transapical, y expandir la válvula dentro del orificio de tejido. La válvula puede ser expandida inflando un balón.

15 Un método de entrega puede comprender las operaciones de comprimir radialmente una válvula a su configuración colapsada, sobre la sección distal de un catéter flexible alargado que tiene extremidades proximal y distal. Una restricción, que puede ser conectada a una atadura que pasa a través del orificio de válvula y de la luz del catéter, se ajusta alrededor de los postes de la válvula. La válvula es entregada entonces a un orificio de válvula nativa, tal como un orificio de válvula aórtica nativa, a través de una vía de entrega y expandida al orificio nativo. La vía de entrega puede comprender una vía transfemoral o transapical. La válvula puede ser expandida inflando un balón.

#### Realizaciones Quirúrgicas

20 Se ha apreciado que las realizaciones de la válvula 100 pueden ser implantadas quirúrgicamente en lugar de utilizar técnicas de transcáteter. Las realizaciones de una válvula 100 implantada quirúrgicamente pueden ser sustancialmente las mismas que las descritas anteriormente, con la adición de un manguito de costura junto a la superficie exterior 126a de marco de valva, como se ha mostrado en la fig. 4B, de acuerdo con una realización. El manguito de costura, que es bien conocido en la técnica, es operable para proporcionar una estructura que recibe sutura para acoplar la válvula 100 a un lugar de implante, tal como el orificio de tejido. El manguito de costura puede comprender cualquier material adecuado, tal como, pero no limitado a, poliéster de doble velvetón. El manguito de costura puede estar ubicado circunferencialmente alrededor de la base del marco 130 de valva o perivalvular dependiendo del marco de valva.

#### Método de Creación

30 Las realizaciones descritas en este documento también pertenecen a un método para crear las realizaciones de la válvula 100 como se ha descrito en este documento. Con el fin de crear las diferentes realizaciones, se puede utilizar un mandril cilíndrico 710. Con referencia a la fig. 6, el mandril 710 comprende una forma estructural operable para recibir el marco 130 de valva en ella. Una realización de un método para crear una válvula 100 comprende las operaciones de envolver una primera capa de película 160, por ejemplo, un compuesto como se ha descrito en este documento, a una forma tubular alrededor del mandril 710; colocar el marco 130 de valva sobre la primera capa de película 160, como se ha mostrado en la fig. 6; formar una segunda capa de película 160 sobre el marco 130 de valva; fijar térmicamente el conjunto; recibir el conjunto sobre un mandril de corte 712 como se ha mostrado en las figs. 7A y 7B; cortar la película 160 a través de la parte superior de la ventana de valva dentro de la ventana 137 de valva.

#### EJEMPLO

40 En realizaciones ejemplares, una válvula cardíaca que tiene valvas poliméricas formadas a partir de un material compuesto que tiene una membrana de fluoropolímero expandido y un material de elastómero y unida a un marco metálico no plegable, semi-rígido, y además se ha construido un aliviador de tensión de acuerdo con el siguiente proceso:

45 Se mecanizó por láser un marco 130 de valva a partir de una longitud de tubo de cromo de cobalto MP35N templado con un diámetro exterior de 26,0 mm y un grosor de pared de 0,6 mm en la forma. El marco de valva fue electro-pulido dando como resultado una retirada de material de 0,0127 mm desde cada superficie y dejando los bordes redondeados. Se expuso el marco de valva a una operación de rugosidad superficial para mejorar la adherencia de las valvas al marco de valva. Se limpió el marco de valva por inmersión en un baño ultrasónico de acetona durante aproximadamente cinco minutos. Toda la superficie de marco metálico se sometió entonces a un tratamiento de plasma utilizando el equipo (por ejemplo, PVA TePLa America, Inc Plasma Pen, Corona, CA) y los métodos comúnmente conocidos por los expertos en la técnica. Este tratamiento también sirvió para mejorar la humectación del adhesivo de propileno etileno fluorado (FEP).

50 Se aplicó entonces polvo de FEP (Daikin America, Orangeburg N.Y.) al marco de valva. Más específicamente, el polvo de FEP fue removido para formar una "nube" suspendida en el aire en un aparato de curvatura contenido, tal como un mezclador de tipo de cocina estándar, mientras el marco de valva estaba suspendido en la nube. Se expuso el marco de valva a la nube de polvo de FEP hasta que una capa de polvo se adhirió a toda la superficie del marco de valva. Se sometió entonces el marco de valva a un tratamiento térmico colocándolo en un horno de aire forzado ajustado a 320 °C durante aproximadamente tres minutos. Esto hizo que el polvo se derritiera y se adhiriera como un revestimiento delgado

## ES 2 640 637 T3

sobre todo el marco de valva. El marco de valva se retiró del horno y se dejó enfriar aproximadamente a la temperatura ambiente.

5 El aliviador de tensión se unió al marco de valva de la siguiente manera. Se dispuso un tubo de ePTFE de diámetro de 15 mm sinterizado de paredes delgadas (122  $\mu\text{m}$ ) sobre un mandril metálico ventilado de 24,5 mm estirando radialmente sobre un mandril afilado. Se envolvieron circunferencialmente dos capas de una membrana de ePTFE sustancialmente no porosa con un revestimiento de FEP continuo sobre el mandril con el lado de FEP hacia el mandril. El mandril envuelto se colocó en un horno de convección ajustado a 320 °C y calentado durante 20 min. Se combinó el ePTFE y la membrana de ePTFE sustancialmente no porosa para servir como un revestimiento de liberación interior y se perforó utilizando una hoja de bisturí para comunicar presión entre los agujeros de ventilación en el mandril. Todo este revestimiento de liberación es retirado en una etapa posterior.

10 Se dispuso una longitud de 5 cm del tubo de ePTFE de diámetro interior de 22 mm parcialmente sinterizado de paredes gruesas (990 $\mu$ ) (densidad = 0,3 g/cm<sup>3</sup>) sobre el mandril de metálico ventilado de 24,5 mm con el revestimiento de liberación. Se aumentó el diámetro interior del tubo de ePTFE estirándolo sobre un mandril afilado para alojar el mayor diámetro de mandril.

15 Se construyó una película delgada (4  $\mu\text{m}$ ) de tipo 1 FEP (ASTM D3368) utilizando una extrusión y estiramiento de fusión. Se envolvió una capa del FEP sobre la longitud de 5 cm del tubo de ePTFE.

Se dispuso el marco de valva revestido con polvo de FEP sobre el mandril metálico ventilado generalmente en el medio del tramo de 5 cm de tubo de ePTFE y de película de FEP.

Se envolvió una capa del FEP sobre el marco de valva y 5 cm de longitud del tubo de ePTFE.

20 Se dispuso una segunda longitud de 5 cm del tubo de ePTFE de diámetro interior de 22 mm / grosor de 990  $\mu\text{m}$  sobre el conjunto estratificado sobre el mandril metálico ventilado de 24,5 mm estirando su radio sobre un mandril afilado para alojar el mayor diámetro construido.

25 Se configuró una membrana de ePTFE sustancialmente no porosa a un cilindro en un diámetro mayor que el construido y colocado sobre el conjunto, denominado tubo de sacrificio. Se utilizó fibra de EPTFE sinterizada (por ejemplo Gore® Rastex® Sewing Thread, Pieza #S024T2, Newark DE) para sellar ambas extremidad del tubo de sacrificio contra el mandril.

30 Se calentó el conjunto, incluido el mandril, en un horno de convección (punto fijo de temperatura de 390 °C) capaz de aplicar una presión neumática de 100 psi externa al tubo de sacrificio descrito anteriormente mientras que mantiene un vacío interno al mandril. Se cocinó el conjunto durante 40 min de tal manera que la temperatura del mandril alcanzó aproximadamente 360 °C (como medida por un contacto directo de termopar con el diámetro interior del mandril). Se retiró el conjunto del horno y se dejó enfriar aproximadamente a temperatura ambiente mientras todavía bajo presión de 100 psi y vacío.

35 Se retiró entonces el tubo de sacrificio. Se aplicó una presión de aproximadamente 30 psi al diámetro interno del mandril para ayudar en la retirada del conjunto. Se separó el revestimiento de liberación interior del diámetro interno del conjunto invirtiendo el revestimiento y alejándolo axialmente.

Se recortó el material polimérico con un escalpelo y se retiró de las ventanas de valva y de la parte inferior del marco de valva dejando aproximadamente 0,5 a 1,0 mm de voladizo de material.

40 Se preparó entonces un material de valva. Se fabricó una membrana de ePTFE de acuerdo con las enseñanzas generales descritas en la Patente de los EE.UU 7.306.729. La membrana de ePTFE tenía una masa por área de 0,452 g/m<sup>2</sup> un grosor de aproximadamente 508 nm, una resistencia a la tracción de matriz de 705 MPa en la dirección longitudinal y 385 MPa en la dirección transversal. Se embebió esta membrana con un fluoroelastómero. El copolímero consiste esencialmente en entre aproximadamente 65 y 70 por ciento de peso de éter perfluorometilvinílico y complementariamente aproximadamente el 35 y 30 por ciento en peso de tetrafluoroetileno.

45 Se disolvió el fluoroelastómero en Novec HFE7500 (3M, St Paul, MN) en una concentración del 2,5%. Se revistió la solución utilizando una barra principal sobre la membrana de EPTFE (mientras que era soportada por una película de liberación de polipropileno) y se secó en un horno de convección ajustado a 145 °C durante 30 segundos. Después de 2 operaciones de revestimiento, el ePTFE/fluoroelastómero o compuesto final tenía una masa por área de 1,75 g/m<sup>2</sup>, 29,3% de fluoropolímero en peso, una resistencia a la rotura de cúpula de aproximadamente 8,6 KPa, y grosor de 0,81  $\mu\text{m}$ .

50 La valva final estaba compuesto de 28,22% de fluoropolímero en peso con un grosor de 50,3  $\mu\text{m}$ . Cada valva tenía 26 capas del compuesto y una relación de grosor/número de capas de 1,93  $\mu\text{m}$ .

La válvula resultante incluía valvas formadas a partir de un material compuesto con más de una capa de fluoropolímero que tiene una pluralidad de poros y un elastómero presente sustancialmente en todos los poros de la más de una capa

de fluoropolímero. Cada valva era móvil entre una posición cerrada, mostrada ilustrativamente en la fig. 3B, en la que se impidió sustancialmente que el fluido fluyera a través de la válvula, y una posición abierta, mostrada ilustrativamente en la fig. 3A, en la que se permitió fluir el fluido a través de la válvula.

5 El rendimiento de las valvas de válvula se caracterizó por un duplicador de impulso en tiempo real que midió las presiones anatómicas típicas y fluyó a través de la válvula. El rendimiento de flujo se caracterizó por el siguiente proceso:

Se encapsuló el conjunto de válvula en un anillo anular de silicona (estructura de soporte) para permitir que el conjunto de válvula fuera evaluado subsiguientemente en un duplicador de impulso en tiempo real. Se realizó el proceso de encapsulado de acuerdo con las recomendaciones del fabricante del duplicador de impulso (ViVITro Laboratories Inc., Victoria BC, Canada)

10 Se colocó entonces el conjunto de válvula encapsulado en un sistema duplicador de impulso de flujo cardíaco izquierdo en tiempo real. El sistema duplicador de impulso de flujo incluyó los siguientes componentes suministrados por VSI Vitro Systems Inc., Victoria BC, Canada: un Servo-Amplificador de Potencia de Súper Bomba, Número de Pieza SPA 3891; una Cabeza de Súper Bomba, Número de Pieza SPH 5891B, área del cilindro 38.320 cm<sup>2</sup>; un puesto/dispositivo de válvula; un Generador de Forma de Onda, TriPack Número de Pieza TP 2001; una Interfaz de Sensor, Número de Pieza VB 2004; un Componente Amplificador de Sensor, Número de Pieza AM 9991; y un Medidor de Flujo Electromagnético de Onda Cuadrada, Carolina Medical Electronics Inc., East Bend, NC, USA.

En general, el sistema duplicador de impulso de flujo utiliza una bomba de pistón, de desplazamiento fijo para producir un flujo de fluido deseado a través de la válvula en prueba.

20 El sistema duplicador de impulso de flujo cardíaco se ajustó para producir el flujo deseado (5L/min), presión media (15mmHg), y tasa de impulso simulado (70 bpm). La válvula en prueba se sometió entonces a ciclos durante 5 a 20 minutos.

25 Se midieron y se recogieron los datos de presión y de flujo durante el período de prueba, incluyendo presiones del ventrículo derechos, presiones pulmonares, caudales, y posición del pistón de bomba. Los parámetros utilizados para caracterizar la válvula son área efectiva de orificio y fracción regurgitante. El área efectiva de orificio (EOA), que puede ser calculada como sigue:  $EOA(cm^2) = Q_{rms} / (51,6 * (\Delta P)^{1/2})$  donde  $Q_{rms}$  es el caudal sistólico/diastólico de raíz cuadrada media (cm<sup>3</sup>/s) y  $\Delta P$  es la caída de presión sistólica/diastólica media (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 dividida por el volumen sistólico.

30 El rendimiento hidrodinámico se midió antes de la prueba de desgaste acelerado. Los valores de rendimiento fueron; EOA = 2,4 cm<sup>2</sup> y la fracción regurgitante = 11,94%.

Será evidente para los expertos en la técnica que se pueden realizar diferentes modificaciones y variaciones en las presentes realizaciones sin salir del marco de las realizaciones. Así, se pretende que las presentes realizaciones cubran las modificaciones y variaciones de esta invención siempre que entren dentro del marco de las reivindicaciones adjuntas.

**REIVINDICACIONES**

1. Una válvula protésica (100), que comprende:

un marco (130) de valva que tiene generalmente una forma tubular, definiendo el marco de valva una pluralidad de  
 5 ventanas (137) de valva en la que cada una de las ventanas de valva incluye dos lados (138) de ventana de valva, una  
 base de ventana de valva, y una parte superior de ventana de valva; y

una película (160) acoplada al marco de valva y que define al menos una valva (140) que se extiende desde cada una de  
 las ventanas de valva, en la que cada valva tiene sustancialmente la forma de un trapecio isósceles que tiene dos lados  
 (141) de valva, una base (143) de valva y un borde libre (142) opuesto a la base de valva, en la que los dos lados de  
 10 valva divergen desde la base de valva, en la que la base de valva es sustancialmente plana, en la que la base de valva  
 está acoplada a una base de ventana y en la que cada uno de los dos lados de valva está acoplado a uno de los dos  
 lados de ventana.

2. La válvula protésica (100) de la reivindicación 1, en la que el marco (130) de valva comprende una pluralidad de  
 elementos de marco de valva separados que definen sustancialmente un triángulo isósceles interconectado por un  
 15 elemento de base (138) que define cada una de las ventanas (137) de valva que definen una forma de un trapecio  
 isósceles.

3. La válvula protésica (100) de la reivindicación 2, en la que el lado (133) de ventana de valva está definido por un lado  
 de un triángulo y un lado de un triángulo adyacente, y en la que cada base (134) de ventana de valva está definida por el  
 elemento de base (138).

4. La válvula protésica (100) de la reivindicación 1, en la que cada valva (140) incluye una región central (182) y dos  
 20 regiones laterales (184) sobre lados opuestos de la región central, en la que la región central está definida por una forma  
 que es sustancialmente la de un triángulo isósceles definida por dos lados (183) de la región central, la base (143) de  
 valva y el borde libre (142) de valva, en la que los dos lados de la región central convergen desde la base de valva, y en  
 la que cada una de las dos regiones laterales tiene una forma que es sustancialmente la de un triángulo y cada una está  
 definida por uno de los lados de la región central, uno de los lados (141) de valva, y el borde libre de valva.

5. La válvula protésica (100) de la reivindicación 4, en la que cada una de las dos regiones laterales (184) y la región  
 25 central (182) son sustancialmente planas cuando la válvula protésica está en una posición cerrada bajo condiciones no  
 presurizadas.

6. La válvula protésica (100) de la reivindicación 1, en la que el marco (130) de valva comprende una primera extremidad  
 (121a) de marco de valva y una segunda extremidad (121b) de marco de valva opuesta a la primera extremidad de  
 30 marco de valva, teniendo la ventana (137) de valva una forma determinada, al menos en parte, envolviendo un trapecio  
 isósceles bidimensional sobre la forma tubular del marco de valva, teniendo el trapecio isósceles una base y dos lados  
 que divergen desde la base, y en la que un lado de los trapecios isósceles adyacentes se encuentra en la segunda  
 extremidad de marco de valva;

comprendiendo además la válvula protésica opcionalmente un elemento vertical (136) que se extiende desde donde se  
 35 encuentran los trapecios isósceles adyacentes, teniendo el elemento vertical una longitud que se extiende a la segunda  
 extremidad de marco de valva.

7. La válvula protésica (100) de la reivindicación 1, en la que la película (160) está acoplada a una superficie exterior  
 (132a) y/o a una superficie interior (132b) del marco (130) de valva, en la que la película define la valva que se extiende  
 desde cada una de las ventanas de valva.

8. La válvula protésica (100) de la reivindicación 1 en la que un lado (133) de ventana de valva de una ventana (137) de  
 40 valva está interconectado con un lado de ventana de valva de una ventana de valva adyacente.

9. La válvula protésica (100) de la reivindicación 1, en la que el marco (130) de valva comprende una pluralidad de  
 ventanas (137) de valva separadas definiendo cada una sustancialmente un triángulo isósceles interconectado por un  
 45 elemento de base (138) entre ellas, en la que cada lado (133) de ventana de valva está definido por un lado de un  
 triángulo y por un lado de un triángulo adyacente, y en la que cada base (134) de ventana de valva está definida por el  
 elemento de base.

10. La válvula protésica (100) de la reivindicación 1, en la que el marco (130) de valva comprende una pluralidad de  
 ventanas (137) de valva interconectadas separadas, definiendo cada ventana de valva trapecios sustancialmente  
 50 isósceles, en la que cada lado (133) de ventana de valva está definido por los lados de ventana de los trapecios  
 isósceles, y en la que cada base (134) de ventana de valva está definida por un elemento de base (138).

11. La válvula protésica (100) de la reivindicación 1, en la que la válvula protésica comprende una configuración plegada  
 y una configuración expandida para la entrega por transcáteter.

12. La válvula protésica (100) de la reivindicación 1, en la que la valva (140) comprende un material polimérico y opcionalmente un estratificado.
13. La válvula protésica (100) de la reivindicación 12, en la que el estratificado tiene más de una capa de una membrana de fluoropolímero.
- 5 14. La válvula protésica (100) de la reivindicación 1, en la que la valva (140) comprende una película (160) que tiene al menos una capa de membrana de fluoropolímero que tiene una pluralidad de poros y un elastómero presente sustancialmente en todos los poros de al menos una capa de membrana de fluoropolímero; opcionalmente
- en la que la película comprende menos de aproximadamente el 80% de membrana de fluoropolímero en peso; o en la que el elastómero comprende (per)fluoroalquiviniléteres (PAVE);
- 10 o en la que el elastómero comprende un copolímero de tetrafluoroetileno y éter de perfluorometilvinilo; o en la que la membrana de fluoropolímero comprende ePTFE.
15. Un método para formar una válvula cardíaca protésica (100), que comprende:
- proporcionar un marco (130) de valva que tiene una forma generalmente tubular, definiendo el marco de valva una pluralidad de ventanas (137) de valva en la que cada una de las ventanas 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;
- 15 proporcionar una película (160);
- envolver la película alrededor del marco de valva 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 de valva, en la que cada valva tiene sustancialmente una forma de un trapecio isósceles que tiene dos lados (141) de valva, una base (143) de valva y un borde libre (142) opuesto a la base de valva, en la que dos lados de valva divergen desde la base de valva, en la que la base de valva es sustancialmente plana, en la que la base de valva está acoplada a la base de ventana y en la que cada uno de los dos lados de valva está acoplado a uno de los dos lados de ventana que proporcionan una estructura de soporte generalmente anular; y
- 20 unir las capas de película a sí mismas y al marco de valva;
- 25 en la que envolver la película alrededor del marco de valva comprende opcionalmente envolver una primera película alrededor de una superficie interior (132b) del marco de valva y una segunda película alrededor de una superficie exterior (132a) del marco de valva, en la que las valvas están definidas por la primera película y la segunda película unidas juntas en las ventanas de valva.

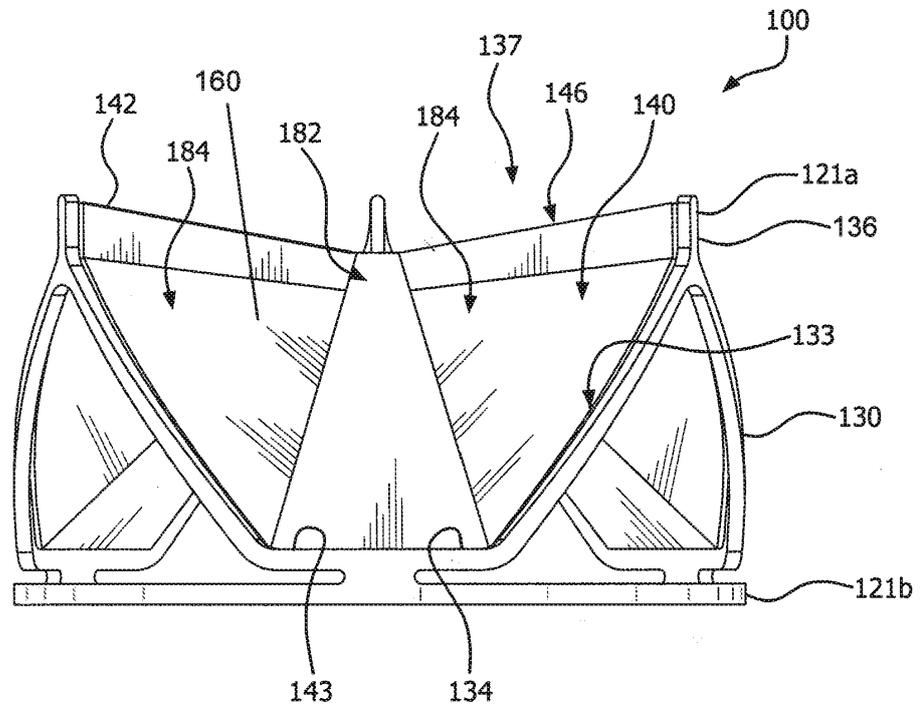


FIG. 1A

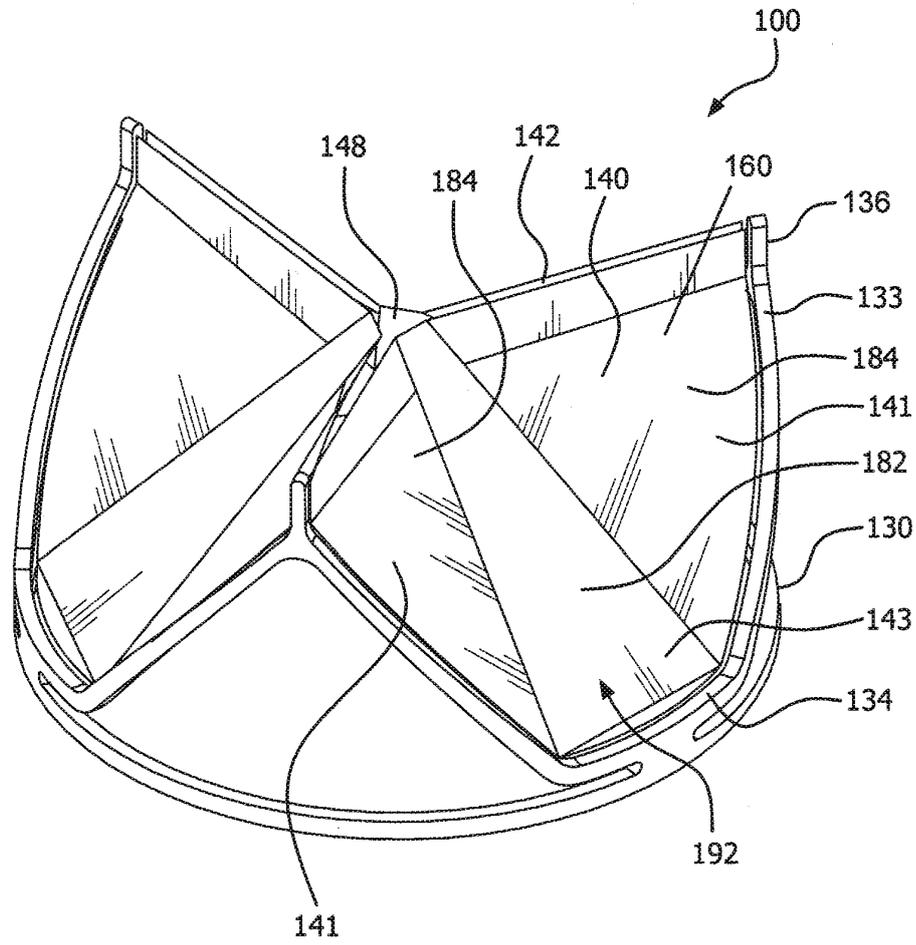


FIG. 1B

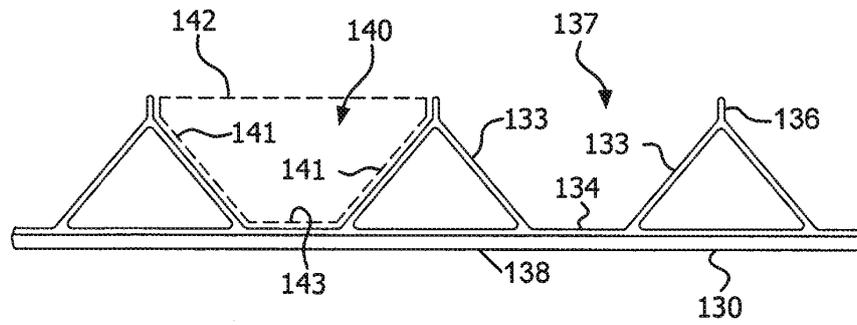


FIG. 2

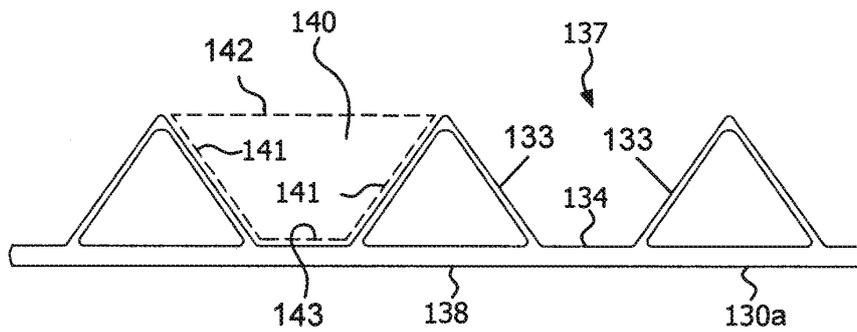


FIG. 5

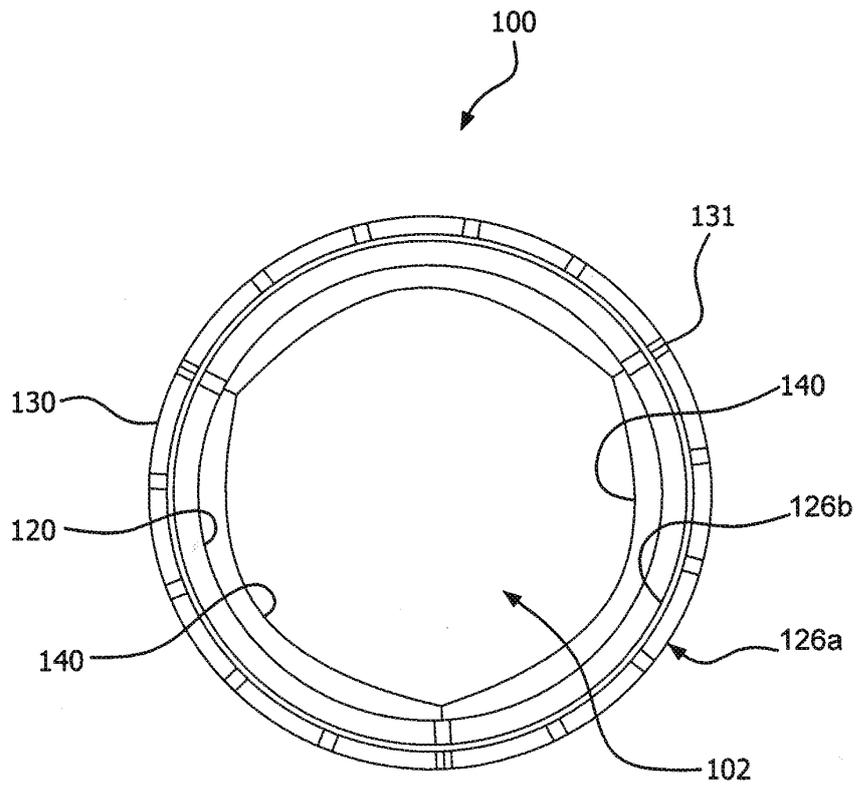


FIG. 3A

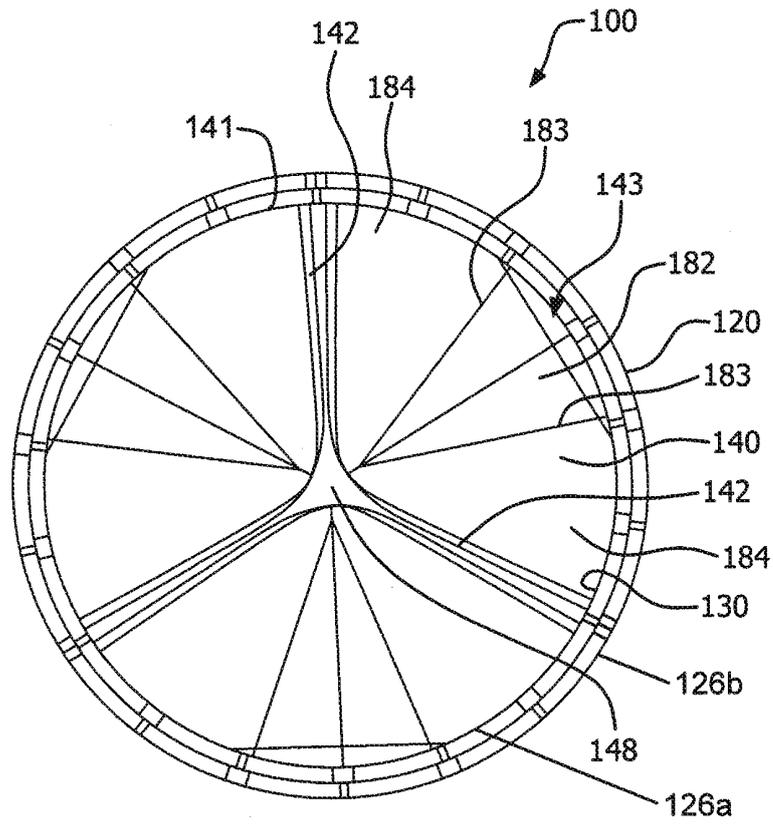


FIG. 3B

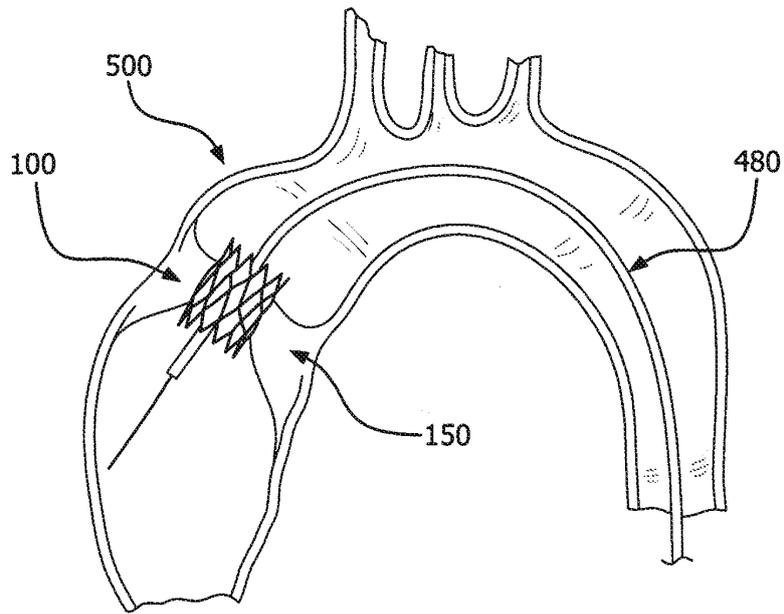


FIG. 4A

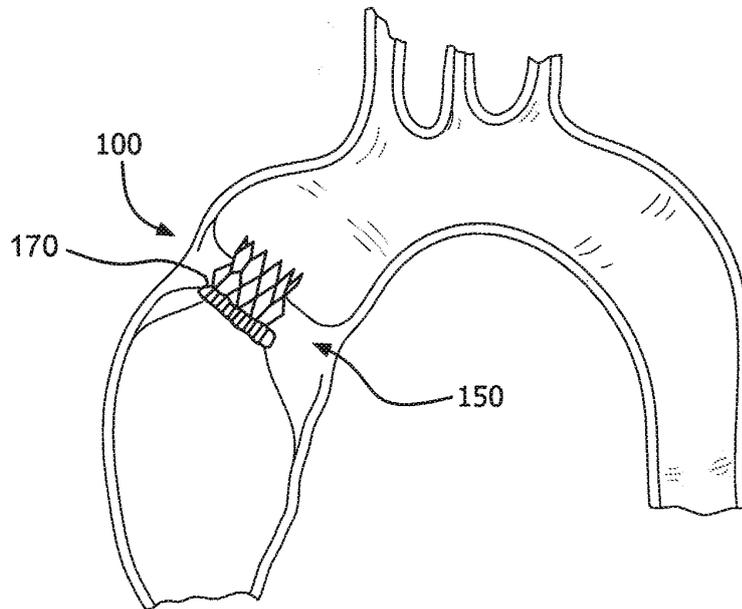


FIG. 4B

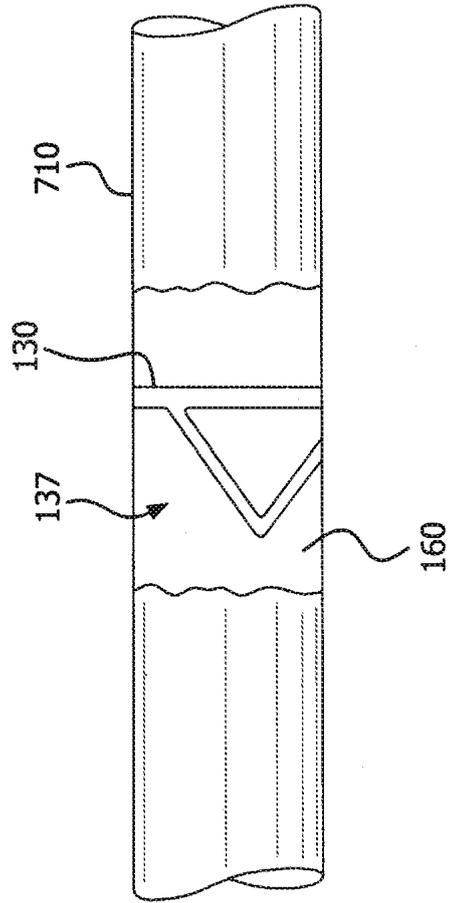


FIG. 6

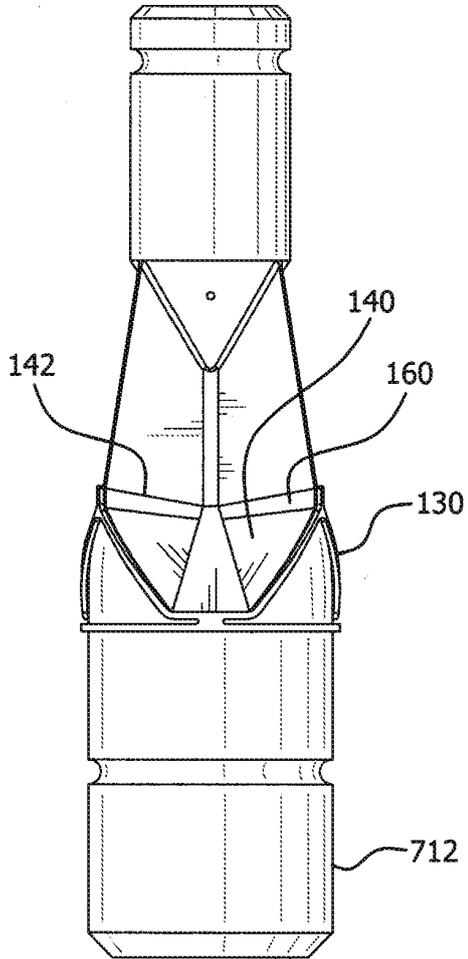


FIG. 7A

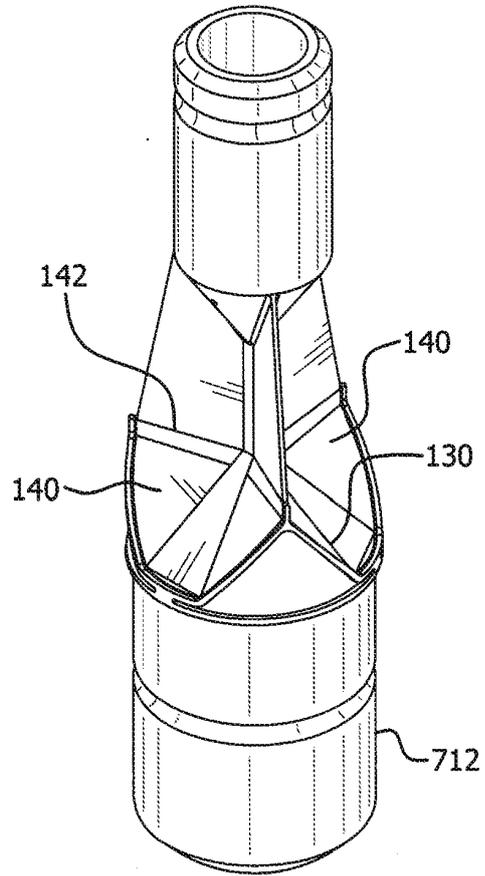


FIG. 7B