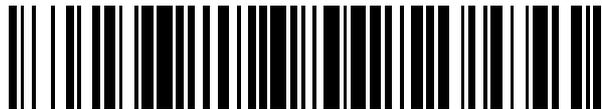


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 690 824**

51 Int. Cl.:

A61L 27/18 (2006.01)

A61L 27/34 (2006.01)

A61F 2/24 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **01.07.2013 PCT/US2013/048976**

87 Fecha y número de publicación internacional: **09.01.2014 WO14008207**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **01.07.2013 E 13739321 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.08.2018 EP 2866847**

54 Título: **Formación de prótesis valvular cardiaca**

30 Prioridad:

02.07.2012 US 201261667267 P

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

22.11.2018

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**EDELMAN, PETER;
LIN, HORNG-BAN;
FISHER, SCOTT;
LINDQUIST, JEFFREY S.;
WANG, HUISUN y
GUNDERSON, RICHARD C.**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 690 824 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

Formación de prótesis valvular cardiaca

Campo técnico

5 La siguiente descripción se refiere a válvulas cardíacas de reemplazo y, más particularmente, a válvulas cardíacas de reemplazo que incluyen valvas de polímero.

Antecedentes

10 El reemplazo de válvulas cardíacas es un procedimiento ampliamente utilizado en el tratamiento de la enfermedad cardíaca estructural. Por ejemplo, el reemplazo de la válvula cardíaca puede estar indicado cuando hay un estrechamiento de la válvula cardíaca nativa, comúnmente conocido como estenosis, o cuando la válvula nativa tiene fugas o regurgita. Las prótesis valvulares cardíacas utilizadas para reemplazar estas válvulas enfermas incluyen válvulas mecánicas y basadas en tejido.

15 Las válvulas basadas en tejido incluyen valvas hechas de tejido biológico tal como pericardio bovino o pericardio porcino. Para usar como valvas de válvula, tales tejidos de xenoinjerto normalmente tienen que ser fijados, generalmente mediante glutaraldehído y unidos a un andamiaje, generalmente mediante una sutura. Estos procesos pueden requerir mucha mano de obra y mucho tiempo y, dada su naturaleza manual, pueden ser fuente de determinada variabilidad en el rendimiento de la válvula.

La solicitud internacional publicada WO 02/24119 A1 describe prótesis valvulares que tienen valvas de polímero que incluyen elementos de refuerzo

SUMARIO

20 Una prótesis valvular cardiaca reemplaza la función de una válvula cardíaca nativa de manera que la prótesis valvular regula el flujo de sangre a través del corazón.

La presente invención se refiere a una prótesis valvular cardiaca tal como se establece en la reivindicación 1 y a un método para formar una prótesis valvular cardiaca tal como se establece en la reivindicación 14. Otras realizaciones se describen en las reivindicaciones dependientes.

25 Las implementaciones pueden incluir una o más de las siguientes ventajas.

30 En algunas implementaciones, las prótesis valvulares cardíacas incluyen una pluralidad de valvas poliméricas, incluyendo cada una un gradiente de composición de al menos dos polímeros a lo largo de una parte de cada valva. Este gradiente de composición de cada uno de los al menos dos polímeros puede mejorar la durabilidad de las valvas con respecto a las valvas formadas de un único polímero. Además, o alternativamente, este gradiente de composición de los al menos dos polímeros puede mejorar el rendimiento hemodinámico (por ejemplo, igualando el rendimiento hemodinámico natural y/o a través de una durabilidad mejorada) de cada valva en comparación con las valvas formadas de un único polímero al menos porque el gradiente de composición permite que cada valva tenga un perfil de rigidez deseado. En algunos casos, el gradiente de composición puede reducir el grosor total de cada valva en comparación con las valvas formadas de un único polímero o tejido biológico de modo que una prótesis valvular cardiaca que incluye valvas poliméricas que tienen este gradiente de composición tienen perfiles de administración más pequeños para la administración transcáteter.

35 En determinadas implementaciones, las prótesis valvulares cardíacas incluyen una pluralidad de valvas poliméricas acopladas a una base sin el uso de suturas. En comparación con las válvulas que requieren el uso de suturas para asegurar valvas, estas prótesis valvulares cardíacas sin suturas pueden requerir menos mano de obra para producirlas y pueden tener menos variabilidad de fabricación.

40 Además, o alternativamente, en comparación con las válvulas que requieren el uso de suturas para asegurar valvas, estas prótesis valvulares cardíacas sin suturas pueden presentar una durabilidad mejorada. Las fibras se pueden disponer a lo largo de cada valva para proporcionar soporte y/o propiedades mecánicas deseadas (por ejemplo, propiedades mecánicas anisotrópicas) a cada valva. En algunos casos, estas fibras pueden facilitar el uso de una capa más delgada del polímero en comparación con las valvas poliméricas formadas sin estas fibras. Tales capas más delgadas pueden facilitar la formación de prótesis valvulares cardíacas que tengan perfiles de administración más pequeños para la administración transcáteter. En determinadas implementaciones, las prótesis valvulares cardíacas incluyen una pluralidad de valvas poliméricas formadas a partir de al menos dos polímeros, teniendo uno de los al menos dos polímeros segmentos duros y blandos que tienen la misma estructura molecular que los segmentos duros y blandos de otro de los al menos dos polímeros, siendo la relación de segmentos duros a segmentos blandos en uno de los al menos dos polímeros mayor que la relación de segmentos duros a segmentos blandos en otro de los al menos dos polímeros. El uso de dos polímeros que tienen la misma estructura molecular puede reducir la probabilidad de delaminación u otro fallo mecánico de las valvas poliméricas facilitando al mismo tiempo la formación de las valvas con una rigidez variable desde una parte de raíz hacia una parte de borde.

5 En determinadas implementaciones, las prótesis valvulares cardíacas incluyen una pluralidad de valvas poliméricas formadas a partir de al menos dos polímeros, teniendo uno de los al menos dos polímeros segmentos duros y blandos que tienen una determinada estructura molecular y teniendo otro de los al menos dos polímeros el mismo segmento duro aunque diferente segmento blando o diferente segmento duro aunque el mismo segmento blando, (por ejemplo, poliisobutileno poliuretano (PIBU) y/o poli (estireno-bloque-isobutileno-bloque-estireno (SIBS)). Como estos polímeros tienen un segmento duro o un segmento blando común, el revestimiento de una capa sobre una segunda capa, habrá eliminado la posibilidad de delaminación debido a la miscibilidad molecular como resultado de la estructura común. El uso de dos polímeros que tienen una estructura de segmento duro o segmento blando común puede reducir la probabilidad de delaminación u otra falla mecánica de las valvas poliméricas facilitando al mismo tiempo la formación de las valvas con rigidez variable desde una parte de raíz hacia una parte de borde. Además, o alternativamente, el uso de dos polímeros que tienen una estructura de segmento duro o segmento blando común puede facilitar el control de las propiedades mecánicas y las propiedades superficiales del dispositivo.

15 En algunas implementaciones, las prótesis valvulares cardíacas son más fáciles de fabricar, son más reproducibles y tienen una altura menor si se compara con las válvulas cardíacas mecánicas y/o las válvulas cardíacas formadas al menos parcialmente a partir de tejido biológico.

Los detalles de una o más implementaciones de la invención se exponen en los dibujos adjuntos y en la descripción que aparece a continuación. Otras características, objetos y ventajas de la invención serán evidentes a partir de la descripción y los dibujos, y de las reivindicaciones.

Descripción de dibujos

20 La figura 1 es una vista en perspectiva de una prótesis valvular cardíaca.

La figura 2 es una vista en sección transversal de la prótesis valvular cardíaca de la figura 1, a lo largo de la línea 2-2.

La figura 3 es un primer plano de una sección transversal de una valva polimérica de la prótesis valvular cardíaca de la figura 2, a lo largo del círculo 3.

25 La figura 4A es una ilustración esquemática de segmentos duros y segmentos blandos repetidos de un polímero que forma una valva de una prótesis valvular cardíaca.

La figura 4B es una ilustración esquemática del polímero de la figura 4A que tiene una primera relación de segmentos duros a segmentos blandos.

30 La figura 4C es una ilustración esquemática del polímero de la figura 4A que tiene una segunda relación de segmentos duros a segmentos blandos.

Las figuras 5A-5D son ilustraciones esquemáticas de etapas de formación mediante pulverización en la formación de una prótesis valvular cardíaca.

La figura 6 es un primer plano de una sección transversal de una valva polimérica de una prótesis valvular cardíaca.

La figura 7 es un primer plano de una sección transversal de una valva polimérica de una prótesis valvular cardíaca.

35 La figura 8 es un primer plano de una sección transversal de una valva polimérica de una prótesis valvular cardíaca.

La figura 9 es una vista lateral de una prótesis valvular cardíaca.

La figura 10 es una vista superior de la prótesis valvular cardíaca de la figura 9.

La figura 11 es una vista en sección transversal de la prótesis valvular de la figura 9, a lo largo de la línea 11-11.

40 Las figuras 12A-D son ilustraciones esquemáticas de etapas de formación mediante pulverización en la formación de una prótesis valvular cardíaca.

Las figuras 13A-B son ilustraciones esquemáticas de etapas de formación mediante pulverización en la formación de una prótesis valvular cardíaca.

Las figuras 14A-C son ilustraciones esquemáticas de etapas de revestimiento por inmersión en la formación de una prótesis valvular cardíaca.

45 Las figuras 15A-C son ilustraciones esquemáticas de etapas de formación al vacío en la formación de una prótesis valvular cardíaca.

La figura 16 es una vista en perspectiva de una prótesis valvular cardíaca que incluye valvas reforzadas con fibras.

La figura 17 es una vista en perspectiva de una prótesis valvular cardíaca que incluye valvas reforzadas con fibras.

La figura 18 es una vista superior de un molde para formar valvas reforzadas con fibras.

Los símbolos de referencia similares en los diferentes dibujos indican elementos similares.

Descripción detallada

5 Con referencia a las figuras 1-3, una prótesis valvular cardiaca 10 incluye una base 12 que define un conducto sustancialmente cilíndrico 13 y una pluralidad de valvas poliméricas 14a, b, c dispuestas a lo largo del conducto sustancialmente cilíndrico 13. Cada valva polimérica 14a, b, c incluye una parte de raíz respectiva 16a, b, c acoplada a la base 12 y una parte de borde respectiva 18a, b, c que se puede mover con respecto a la parte de raíz 16a, b, c para una coaptación con las partes de borde de las otras valvas poliméricas a lo largo de la región de coaptación 20. Debe apreciarse que la prótesis valvular cardiaca 10 puede ser cualquier tipo de válvula cardíaca (por ejemplo, una válvula mitral o una válvula aórtica).

10 En uso, la prótesis valvular cardiaca 10 se implanta (por ejemplo, quirúrgicamente o mediante administración transcatóter) en un corazón de mamífero. Las partes de borde 18a, b, c de las valvas poliméricas 14a, b, c se mueven para una coaptación entre sí en una posición cerrada para restringir sustancialmente fluido que fluye más allá de la prótesis valvular cardiaca 10 en una posición cerrada. Las partes de borde 18a, b, c, de las valvas 14a, b, c se alejan una de otra hasta una posición abierta que permite que fluya fluido más allá de la prótesis valvular cardiaca 10. El movimiento de las valvas 14a, b, c entre las posiciones cerrada y abierta se aproxima sustancialmente al rendimiento hemodinámico de una válvula natural sana.

15 Como se describe con más detalle a continuación, las valvas poliméricas 14a, b, c se forman a partir de una combinación de al menos dos polímeros, que pueden disponerse a lo largo de cada una de las respectivas valvas poliméricas 14a, b, c para facilitar la consecución de un rendimiento hemodinámico deseado de la válvula 10 durante largos periodos de uso. Como también se describe con más detalle a continuación, las valvas poliméricas 14a, b, c se pueden unir a la base 12 sin el uso de suturas, lo que puede reducir el tiempo y la mano de obra necesaria para fabricar la válvula y puede reducir la variabilidad entre válvulas en el rendimiento hemodinámico.

20 La base 12 incluye un bastidor 22 dispuesto en una capa de polímero 24. La capa de polímero 24 asegura las respectivas partes de raíz 16a, b, c de las valvas poliméricas 14a, b, c a la base 12. La capa de polímero 24 puede formar una superficie sustancialmente continua con las partes de raíz respectivas 16a, b, c de las valvas poliméricas 14a, b, c. Esto puede reducir la probabilidad de concentraciones de tensión en la unión de las partes de raíz respectivas 16a, b, c y la base 12. Además, o alternativamente, la capa de polímero 24 puede disponerse entre cada una de las valvas poliméricas 14a, b, c y el bastidor 22 de manera que la capa polimérica 24 protege las valvas poliméricas 14a, b, c del contacto inadvertido con el bastidor 22 (por ejemplo, como puede ocurrir a través de la deformación excéntrica de la prótesis valvular cardiaca 10 en un depósito de calcio presente en el sitio de implantación).

25 El bastidor 22 es sustancialmente cilíndrico de manera que la superficie exterior de la base 12 es sustancialmente cilíndrica y la capa de polímero 24 dispuesta sobre el bastidor 22 forma el conducto sustancialmente cilíndrico 13. El bastidor puede ser de metal y, además, o alternativamente, el bastidor 22 puede proporcionar una fuerza radial suficiente para asegurar al menos parcialmente la válvula 10 en su sitio en el lugar de implantación. En algunas implementaciones, el bastidor 22 es radialmente expandible desde una posición plegada (por ejemplo, para administración transcatóter) a una posición desplegada (por ejemplo, para su colocación en el sitio de implantación). Por ejemplo, el bastidor 22 puede ser un stent autoexpandible o un stent expandible con balón.

30 El bastidor 22 está completamente dispuesto en la capa de polímero 24, con la capa de polímero 24 formando una superficie exterior contorneada de la válvula 10. Sin embargo, en algunas implementaciones, el bastidor 22 está parcialmente dispuesto en la capa de polímero 24. En determinadas implementaciones, la capa de polímero 24 se aplica al bastidor 22 para formar una superficie interior y/o exterior sustancialmente lisa de la válvula 10.

35 La capa de polímero 24 y las valvas 14a, b, c se forman a partir de uno o más polímeros que tienen la misma, o sustancialmente la misma, composición química, que puede reducir la probabilidad de delaminación y/u otros tipos de degradación en la unión de la capa de polímero 24 y las partes de raíz 16a, b, c de las valvas poliméricas 14a, b, c. Por ejemplo, la capa de polímero 24 y/o las valvas poliméricas 14a, b, c pueden formarse a partir de un primer polímero y un segundo polímero, teniendo el primer polímero segmentos duros y blandos que tienen una determinada estructura molecular y teniendo el segundo polímero el mismo segmento duro aunque diferente segmento blando o diferente segmento duro aunque el mismo segmento blando (por ejemplo, poliisobutileno poliuretano (PIBU) y/o poli (estireno-bloque-isobutileno-bloque estireno (SIBS))). Como estos polímeros tienen un segmento duro o un segmento blando común, revestir una capa sobre una segunda capa reducirá (por ejemplo, eliminará) la posibilidad de delaminación debido a la miscibilidad molecular como resultado de la estructura común. El uso de dos polímeros que tienen una estructura de segmento duro o segmento blando común puede reducir la probabilidad de delaminación u otra falla mecánica de las valvas poliméricas 14a, b, c facilitando al mismo tiempo la formación de las valvas con una rigidez variable desde una parte de raíz hacia una parte de borde. Además, o alternativamente, el uso de dos polímeros que tienen una estructura de segmento duro o segmento blando común puede facilitar el control de las propiedades mecánicas y las propiedades superficiales del dispositivo. Los polímeros en la capa de polímero 24 y las valvas 14a, b, c se describen con más detalle a continuación.

Dado que las partes de raíz 16a, b, c se fijan a la capa de polímero 24 y, por tanto, a la base 12 sin el uso de suturas, la base 12 puede formarse sin partes de soporte normalmente necesarias en las válvulas suturadas. Esto puede facilitar la formación de la prótesis valvular cardíaca 10 con una altura total más baja si se compara con las válvulas suturadas. Tal altura total más baja puede mejorar el rendimiento hemodinámico de la prótesis valvular cardíaca en comparación con las válvulas que tienen alturas totales más grandes. Además, o alternativamente, la altura total más baja facilitada por la formación de la prótesis valvular cardíaca 10 sin suturas puede mejorar el rendimiento fisiológico de la prótesis valvular cardíaca 10 en comparación con las válvulas que tienen alturas totales más grandes. Por ejemplo, la base 12 puede definir una altura total de la prótesis valvular cardíaca 10 y la altura de la base 12 puede dimensionarse de manera que el ostium coronario no esté cubierto por la prótesis valvular cardíaca 10 en el sitio de implantación. Esto, por ejemplo, puede reducir la probabilidad de que se altere la señalización eléctrica normal en el corazón. En algunas implementaciones, la base 12 tiene una altura total de aproximadamente 5 mm a aproximadamente 20 mm, dependiendo del diámetro del cuerpo de válvula cilíndrico.

Cada valva polimérica 14a, b, c tiene un grosor sustancialmente uniforme y un gradiente de composición de un primer polímero 26 y un segundo polímero 28 a lo largo de una longitud de la valva que se extiende desde cada parte de raíz respectiva 16a, b, c hacia la parte de borde respectiva 18a, b, c. Como se describe en detalle a continuación, el primer polímero 26 y el segundo polímero 28 pueden ser polímeros en bloque que tienen cada uno la misma estructura molecular, aunque diferentes relaciones de segmentos duros a segmentos blandos de manera que el primer polímero 26 es más rígido que el segundo polímero 28. Por tanto, el gradiente de composición del primer polímero 26 y el segundo polímero 28 puede ser un aumento (por ejemplo, un aumento sustancialmente continuo) en la relación del segundo polímero 28 al primer polímero 26 en una dirección que se extiende generalmente desde la parte de raíz 16a, b, c hacia la parte de borde 18a, b, c de cada valva respectiva 14a, b, c de modo que cada valva es más rígida hacia la parte de raíz 16a, b, c y más flexible hacia la parte de borde 18a, b, c. Debe apreciarse que las valvas poliméricas 14a, b, c se describen de forma que incluyen el primer polímero 26 y el segundo polímero 28 en aras de la claridad de la descripción. Se podría usar un tercer polímero, un cuarto polímero, un quinto polímero, etc.

La construcción anatómica natural de una válvula cardíaca es tal que existen propiedades mecánicas anisotrópicas. La estructura de la valva nativa es una construcción tricapa. En el lado orientado hacia el ventrículo, hay una capa de fibras de colágeno y elastina con una orientación radial (alineada desde la pared de la estructura de soporte hacia la punta de la valva de válvula). En la capa fibrosa (el lado orientado hacia la aorta) hay colágeno, pero las fibras están orientadas más circunferencialmente, lo que imparte una flexibilidad característica y permite el sellado de válvula. Debe apreciarse que el gradiente de composición de los polímeros primero y segundo 26, 28 se puede variar a lo largo de las valvas 14a, b, c para coincidir sustancialmente con las propiedades mecánicas anisotrópicas de las valvas nativas sanas.

En comparación con las valvas formadas de un único polímero, el gradiente de composición de los polímeros primero y segundo 26, 28 puede facilitar la formación de valvas poliméricas delgadas 14a, b, c que también presentan características de rigidez similares a las características de rigidez de valvas naturales sanas. Por ejemplo, las valvas poliméricas 14a, b, c pueden tener un grosor sustancialmente uniforme de menos de aproximadamente 100 μm y presentan propiedades mecánicas anisotrópicas similares a las de las valvas naturales sanas.

Además, o alternativamente, las valvas poliméricas 14a, b, c pueden tener una durabilidad mejorada en comparación con las valvas de polímero formadas de un único polímero. Por ejemplo, la flexibilidad de la parte de borde 18a, b, c de cada valva 14a, b, c puede facilitar el sellado de válvula (por ejemplo, en sitios de implantación que tienen un área de sección transversal irregular como resultado de depósitos de calcio). Como ejemplo adicional, la rigidez de la parte de raíz 16a, b, c de cada valva 14a, b, c puede reducir la tensión asociada al movimiento de las valvas 14a, b, c dentro y fuera de la coaptación entre sí.

En algunas implementaciones, el gradiente de composición de los polímeros primero y segundo 26, 28 puede ser un aumento en la relación del segundo polímero 28 al primer polímero 26 en una dirección que se extiende a lo largo de un grosor de cada valva 14a, b, c. En determinadas implementaciones, el gradiente de composición de los polímeros primero y segundo 26, 28 puede ser un patrón (por ejemplo, un patrón sinusoidal) en una dirección que se extiende generalmente desde la parte de raíz 16a, b, c hacia la parte de borde 18a, b, c.

En algunas implementaciones, el lado orientado hacia el ventrículo, en la posición implantada, puede incluir solo uno de los polímeros primero y segundo 26, 28 y el lado orientado hacia la aorta, en la posición implantada, puede incluir el otro de los polímeros primero y segundo 26, 28.

El primer polímero 26 es un primer polímero en bloque y el segundo polímero 28 es un segundo polímero en bloque. Cada uno de los polímeros primero y segundo 26, 28 puede ser un copolímero en bloque segmentado, un copolímero multibloque alterno lineal, un terpolímero tribloque o un terpolímero tetrabloque asimétrico. Ejemplos de polímeros en bloque se describen en Frank S. Bates *et al.*, Multiblock Polymers: Panacea or Pandora's Box? SCIENCE, 336, 434 (2012). Además, o alternativamente, cada uno de los polímeros en bloque es un elastómero termoplástico. En general, el primer polímero 26 y el segundo polímero 28 tienen cada uno la misma estructura molecular y cada uno tiene segmentos duros y segmentos blandos. El segundo polímero 28 tiene una relación menor de segmentos duros a segmentos blandos en comparación con el primer polímero 26. Por consiguiente, el

primer polímero 26 es más rígido que el segundo polímero 28. Véase B. Zhang *et al*, EUR. POLYM. J. Vol. 34, n.º 3-4, pp. 571-575 (1978).

5 En algunas implementaciones, al menos uno de los polímeros primero y segundo 26, 28 es un polímero en bloque de poliuretano (por ejemplo, un copolímero) y/o un polímero en bloque de poliuretano-urea, cada uno de los cuales puede adaptarse para que tenga la rigidez y las propiedades mecánicas deseadas y buena compatibilidad sanguínea. Ejemplos de polímeros en bloque de poliuretano adecuados incluyen poliuretanos bioestables tales como uretanos de policarbonato (por ejemplo, Carbothane® disponible en The Lubrizol Corporation de Wickliffe, Ohio), poli (dimetilsiloxanos uretanos) (por ejemplo, polímeros Elast-Eon de AorTech International plc de Weybridge, Surrey, Inglaterra) y/o poli (isobutileno uretano). Ejemplos de poli (isobutileno uretano) adecuados se describen en la solicitud de patente US 12/492.483, presentada el 26 de junio de 2009, y en la solicitud de patente US 12/685.858, presentada el 12 de enero de 2010. En determinadas implementaciones, cada uno de los polímeros primero y segundo 26, 28 incluye un segmento blando que es un copolímero de un primer monómero (por ejemplo, dimetil siloxano) y un segundo monómero (por ejemplo, carbonato de hexametileno) y la relación de comonómero del primer monómero al segundo monómero se varía en combinación con la relación de segmentos duros a segmentos blandos. En algunas implementaciones, el segmento blando de cada uno de los polímeros primero y segundo 26, 28 es hidrófilo. En determinadas implementaciones, hay un polímero externo que incluye las mismas estructuras moleculares para segmentos duros o segmentos blandos y que también incluye un componente activo superficial adicional que puede mejorar la endotelización o reducir la calcificación o ambas.

20 Con referencia a las figuras 4A-C, en algunas implementaciones, el primer polímero 26 y el segundo polímero 28 tienen cada uno segmentos duros 30 que son unidades repetidas de diisocianonato de metileno (MDI) y butano diol (BD) y segmentos blandos 32 que son óxido de politetrametileno (PTMO). Comparando las estructuras en las figuras 4B y 4C, puede apreciarse que el segundo polímero 28 tiene una relación menor de segmentos duros a segmentos blandos en comparación con el primer polímero 26 y, por tanto, el primer polímero 26 es más rígido que el segundo polímero 28.

25 Con referencia a las figuras 5A-D, se forman prótesis valvulares cardíacas (por ejemplo, la prótesis valvular cardíaca 10) a través de uno o más procedimientos que incluyen generalmente formar una base (por ejemplo, la base 12), formar una pluralidad de valvas poliméricas (por ejemplo, las valvas poliméricas 14a, b, c que se muestran en las figuras 1-3) y acoplar la pluralidad de valvas poliméricas a la base de manera que cada valva se pueda mover para una coaptación con una parte de al menos una de las otras valvas. Por ejemplo, un proceso de revestimiento por pulverización como se muestra en las figuras 5A-D, puede usarse para formar prótesis valvulares cardíacas que incluyen una pluralidad de valvas poliméricas, teniendo cada una un gradiente de composición de unos polímeros primero y segundo a lo largo de al menos una parte de la valva.

35 Con referencia a la figura 5A, un molde 34 (por ejemplo, un mandril) se coloca en un volumen definido por el bastidor 22 (por ejemplo, un stent radialmente expandible en una posición desplegada) de manera que una forma de valva 36 del molde 34 está en la posición en la que deben formarse las valvas poliméricas 14a, b, c (mostradas en las figuras 1 a 3). En algunas implementaciones, el molde 34 se traslada al bastidor 22. Además, o alternativamente, al menos una parte del bastidor 22 se forma alrededor del molde 34. La forma de valva 36 incluye una o más superficies curvadas (por ejemplo, superficies cóncavas) que tienen la forma deseada de cada valva respectiva. Como se describe con más detalle a continuación, el primer polímero 26 y el segundo polímero 28 (mostrados en las figuras 1-3) se pulverizan sobre la una o más superficies curvadas de la forma de valva 36 para formar las valvas 14a, b, c (que se muestran en las figuras 1-3).

45 Con referencia a la figura 5B, un sistema de pulverización 38 incluye un primer cabezal de pulverización 40, un primer depósito 42, un segundo cabezal de pulverización 44, un segundo depósito 46 y un controlador 48. El primer cabezal de pulverización 40 está en comunicación fluida con el primer depósito 42 para arrastrar una primera solución 26', que incluye el primer polímero 26 (figuras 1-3) y un disolvente del primer depósito 42, al primer cabezal de pulverización 40 para su aplicación al bastidor 22 y/o al molde 34. De forma similar, el segundo cabezal de pulverización 44 está en comunicación fluida con el segundo depósito 46 para arrastrar una segunda solución 28', que incluye el segundo polímero 28 (figuras 1-3) y un disolvente del segundo depósito 46, al segundo cabezal de pulverización 44 para su aplicación a la base y/o al molde 34. El controlador 48 está en comunicación eléctrica con los cabezales de pulverización primero y segundo 40, 44 para controlar, como se describe con mayor detalle a continuación, la posición del primer cabezal de pulverización 40 y del segundo cabezal de pulverización 44 con relación al bastidor 22 y/o para controlar el volumen y el patrón de pulverización del fluido respectivo suministrado desde los cabezales de pulverización primero y segundo 40, 44.

55 El primer depósito 42 y el segundo depósito 46 pueden estar presurizados cada uno de manera que los contenidos respectivos de los depósitos primero y segundo 42, 46 puedan suministrarse controlando una posición de boquilla respectiva (por ejemplo, abierta/cerrada) de los cabezales de pulverización primero y segundo 40, 44. Los disolventes respectivos (por ejemplo, disolventes orgánicos) de las soluciones primera y segunda 26', 28' pueden facilitar la consecución de un patrón de pulverización deseado de los respectivos polímeros primero y segundo 26, 28 (figura 1-3). Por ejemplo, se puede usar una menor concentración de disolvente en áreas donde es deseable tener menos flujo, y se puede usar una mayor concentración de disolvente en áreas donde es deseable tener flujo. Además, de manera alternativa, los disolventes respectivos pueden tener una viscosidad y/o una tasa de

evaporación deseadas para lograr una dispersión deseada del polímero respectivo sobre el bastidor 22 y/o el molde 34.

En algunas implementaciones, el primer cabezal de pulverización 40 y/o el segundo cabezal de pulverización 44 incluyen una o más boquillas de pulverización con aire de manera que la primera solución 26' y/o la segunda solución 28' se pulverizan con aire sobre el bastidor 22 y/o el molde 34. En determinadas implementaciones, el primer cabezal de pulverización 40 y/o el segundo cabezal de pulverización 44 incluyen una o más boquillas de pulverización electrostática de manera que el primer polímero 26 y/o el segundo polímero 28 se pulverizan electrostáticamente sobre el bastidor 22 y/o el molde 34. En algunas implementaciones, tal pulverización electrostática puede dar como resultado la transferencia eficaz de los polímeros primero y segundo 26, 28 (figuras 1 a 3) en el bastidor 22 y/o el molde 34.

El controlador 48 incluye una unidad de procesamiento central y una memoria y está en comunicación eléctrica con el primer cabezal de pulverización 40 y el segundo cabezal de pulverización 44 para controlar la emisión volumétrica y la distribución espacial del primer polímero 26 y el segundo polímero 28. El controlador 48 puede estar en comunicación eléctrica con los cabezales de pulverización primero y segundo 40, 44 para controlar el movimiento de los cabezales de pulverización primero y segundo 40, 44 con relación al bastidor 22 y al molde 34. Además, o alternativamente, el controlador 48 puede estar en comunicación eléctrica con uno o más accionadores para controlar el movimiento del bastidor 22 y el molde 34 con relación a los cabezales de pulverización primero y segundo 40, 44.

Ejemplos del sistema de pulverización 38 se describen en la patente US 7.335.264, titulada "Differentially Coated Medical Devices, System for Differentially Coating Medical Devices, and Coating Method", concedida el 26 de febrero de 2008. En algunas implementaciones, el sistema de pulverización 38 es un sistema de impresión tridimensional. Por ejemplo, el sistema de impresión tridimensional puede producir gotas productoras de perlas de los polímeros primero y/o segundo 26, 28 en ubicaciones controladas (por ejemplo, según lo determinado por uno o más sensores de posición) para crear una o más superficies (por ejemplo, valvas 14a, b, c).

Un diámetro interno del bastidor 22 es mayor que un diámetro externo del molde 34, dando esto como resultado una holgura 50 entre el bastidor 22 y el molde 34. La base 12 (figuras 1-3) se forma pulverizando unas soluciones primera y segunda 26', 28' procedentes de los respectivos cabezales de pulverización primero y segundo 40, 44, de modo que los polímeros primero y segundo 26, 28 (figuras 1-3) revisten el bastidor 22 y/o la forma de valva 36 del molde 34. El revestimiento de las soluciones primera y/o segunda 26', 28' sobre el bastidor 22 forma la capa de polímero 24 (figuras 1-3). De manera similar, el revestimiento de los polímeros primero y segundo 26, 28 sobre la forma de valva 36 crea la forma de las valvas 14a, b, c (figuras 1-3).

El gradiente de composición de los polímeros primero y segundo 26, 28 a lo largo de las valvas 14a, b, c puede lograrse (figuras 1-3) controlando la relación del volumen de la primera solución 26' pulverizada desde el primer cabezal de pulverización 40 al volumen de la segunda solución 28' pulverizada desde el segundo cabezal de pulverización 44 a lo largo de varias ubicaciones a lo largo de la forma de valva 36 del molde 34. Además, o alternativamente, el gradiente de composición de los polímeros primero y segundo 26, 28 (figuras 1-3) a lo largo de las valvas 14a, b, c se puede lograr controlando el grosor de las soluciones primera y/o segunda 26', 28' en varias ubicaciones a lo largo de la forma de valva 36 del molde 34.

Con referencia a la figura 5C, las soluciones primera y/o segunda 26', 28' dispuestas sobre el bastidor 22 (figuras 1-3) y/o la forma de valva 36 se secan en presencia de una fuente de calor 52. La fuente de calor 52 puede ser, por ejemplo, una fuente de calor por convección tal como una lámpara y/o un horno. Las soluciones primera y/o segunda 26', 28' pueden exponerse a la fuente de calor 52 hasta que se complete sustancialmente la evaporación de los disolventes usados para la administración de los polímeros primero y segundo 26, 28 (figuras 1-3).

En algunas implementaciones, los polímeros primero y segundo 26, 28 se aplican al bastidor 22 y/o a la forma de valva 36 del molde 34 en múltiples capas. Por ejemplo, los polímeros primero y segundo 26, 28 se pueden aplicar al bastidor y/o a la forma de valva 36 en una primera capa, los polímeros primero y segundo 26, 28 se pueden secar y luego los polímeros primero y/o segundo 26, 28 se pueden aplicar en una segunda capa. El proceso de aplicar los polímeros primero y segundo 26, 28 al bastidor y/o a la forma de valva 36 se puede repetir para lograr, por ejemplo, un grosor deseado de las valvas 14a, b, c (figuras 1-3).

Con referencia a la figura 5D, se aplica un elemento de corte 54 a los polímeros primero y segundo 26, 28 para formar las valvas 14a, b, c a partir de los polímeros primero y segundo 26, 28 dispuestos a lo largo de la forma de valva 36 del molde 34. En particular, el elemento de corte 54 se aplica a los polímeros primero y segundo 26, 28 para definir las partes de borde 18a, b, c de las respectivas valvas 14a, b, c. El elemento de corte 54 puede estar en comunicación eléctrica con el controlador 48, controlando el controlador 48 la posición del elemento de corte 54 con relación a los polímeros primero y segundo 26, 28.

El elemento de corte 54 puede ser una cuchilla móvil en contacto con los polímeros primero y segundo 26, 28 dispuestos a lo largo de la forma de valva 36 del molde 34. Por ejemplo, el elemento de corte 54 puede ser una sola cuchilla controlada por el controlador 48 para cortar las valvas 14a, b, c a partir de los polímeros primero y segundo 26, 28 a través de una secuencia de movimientos. Como un nuevo ejemplo, el elemento de corte 54 puede ser de

tres cuchillas controladas por el controlador 48 para cortar las valvas poliméricas 14a, b, c a partir de los polímeros primero y segundo 26, 28 con un solo movimiento del elemento de corte 54.

Además, o alternativamente, el elemento de corte 54 puede ser un láser (por ejemplo, un láser de CO₂, un láser de femtosegundo o un láser excimer) dirigido hacia los polímeros primero y segundo 26, 28 dispuestos a lo largo de la forma de valva 36 del molde. A diferencia de cortar con una cuchilla, cortar los polímeros primero y segundo 26, 28 con un láser puede reducir la probabilidad de deshilachado, deslaminación u otros cambios físicos que pueden interferir con la coaptación de las valvas poliméricas 14a, b, c a lo largo de las partes de borde 18a, b, c.

En algunas implementaciones, el molde 34 se retira de la base 12 después del proceso de secado (figura 5C) y antes de cortar las valvas 14a, b, c. En otras implementaciones, el molde 34 permanece adyacente a la base 12 para proporcionar soporte a los polímeros primero y segundo 26, 28 cuando el elemento de corte 54 se aplica a los polímeros primero y segundo 26, 28 para formar la parte de borde 18a, b, c de cada valva 14a, b, c.

Aunque se han descrito determinadas implementaciones, otras implementaciones son posibles.

Por ejemplo, aunque las valvas poliméricas se han descrito como no revestidas, otras implementaciones son, además, o alternativamente posibles. Por ejemplo, con referencia a la figura 6, por ejemplo, un revestimiento superficial 56 puede disponerse a lo largo de al menos un lado de cada valva 14a, b, c extendiéndose desde cada parte de raíz respectiva 16a, b, c hacia cada parte de borde respectiva 18a, b, c. Debería apreciarse que, en aras de la claridad de ilustración, la valva 14a se muestra en la figura 6 y las valvas 14b, c (figuras 1-3) pueden ser sustancialmente idénticas a la valva 14a.

El revestimiento superficial 56 puede disponerse sobre el primer polímero 26 y/o el segundo polímero 28. El revestimiento superficial 56 puede mejorar la resistencia a la calcificación de las valvas 14a, b, c. En algunas implementaciones, el revestimiento superficial 56 puede facilitar el mantenimiento de propiedades mecánicas deseables y la estabilidad de los polímeros primero y segundo 26, 28 que forman las valvas 14a, b, c. En determinadas implementaciones, el revestimiento superficial puede proporcionar una biocompatibilidad mejorada.

En algunas implementaciones, el revestimiento superficial 56 incluye segmentos duros y blandos que tienen la misma estructura molecular que los respectivos segmentos duros y blandos del primer polímero 26 y/o el segundo polímero 28, incluyendo además el revestimiento superficial 56 un pequeño porcentaje de grupos terminales tensioactivos. Tener los mismos segmentos duros y blandos puede asegurar una unión estrecha con los polímeros primero y/o segundo 26, 28 de las valvas 14a, b, c. Ejemplos de polímeros que se pueden usar en el revestimiento superficial 56 incluyen poliuretano con grupos terminales tensioactivos y/o poliuretano urea con grupos terminales tensioactivos. Algunos ejemplos incluyen grupos terminales monocapa automontables (SAME®) disponibles en DSM Biomedical, Berkeley, CA, grupos terminales de modificación superficial (SME®) disponibles en DSM Biomedical, Berkeley, CA y poliuretano Tecophilic® disponible en The Lubrizol Corporation de Wickliffe, Ohio. Los grupos terminales tensioactivos del revestimiento superficial 56 pueden incluir grupos terminales tensioactivos no polares, por ejemplo, uno o más de fluorocarbono, dimetilsiloxano e hidrocarburo. Además, o alternativamente, estos grupos terminales tensioactivos pueden incluir glicosaminoglicano y/o polisacárido. En determinadas implementaciones, estos grupos terminales tensioactivos incluyen grupos terminales tensioactivos polares, por ejemplo, uno o más de óxido de polietileno, ácido hialurónico y heparina. Ejemplos adicionales o alternativos de polímeros que se pueden usar en el revestimiento superficial 56 incluyen poliuretano y/o poliuretano urea con segmentos blandos de óxido de polietileno.

En determinadas implementaciones, el revestimiento superficial 56 es una capa liberadora de fármaco.

También como ejemplo, aunque las valvas poliméricas se han descrito teniendo un grosor sustancialmente uniforme, además, o alternativamente son posibles otras implementaciones. Por ejemplo, con referencia a la figura 7, la valva 14a' tiene un grosor decreciente en una dirección que se extiende generalmente desde una parte de raíz 16a' hacia una parte de borde 18a'. En aras de la claridad de ilustración, se muestra una única valva en la figura 7. Sin embargo, se debe apreciar que las otras valvas pueden tener la misma geometría. Se debe apreciar además que, a menos que se especifique lo contrario, los componentes identificados con los números de referencia primos (por ejemplo, 14a') son similares al componente correspondiente identificado con un número de referencia no primo (por ejemplo, 14a) en las figuras 1-3.

La parte de raíz más gruesa 16a' puede impartir rigidez a la valva 14a' en el punto de unión a la base 12', y la parte de borde más delgada 18a' puede tener una flexibilidad incrementada con respecto a la parte de raíz 16a'. Tal gradiente de grosor, solo o en combinación con un gradiente de composición del primer polímero 26 y el segundo polímero 28, puede mejorar la durabilidad y/o el rendimiento hemodinámico de la valva 14a' con relación a una valva formada a partir de un único polímero de grosor uniforme. En algunas implementaciones, la parte de raíz 16a' es aproximadamente 1000 por ciento más gruesa que la parte de borde 18a'.

Por dar otro ejemplo, aunque el gradiente de composición de las valvas poliméricas se ha descrito como una mezcla de un primer polímero y un segundo polímero, además, o alternativamente son posibles otras implementaciones. Por ejemplo, con referencia a la figura 8, una valva polimérica 14a'' incluye una primera capa 58 de un primer polímero 26'' y una o más segundas capas 60 de un segundo polímero 28''. En algunas implementaciones, la primera capa 58

está dispuesta entre la una o más segundas capas 60. En aras de la claridad de ilustración, se muestra una sola valva en la figura 8. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que las otras valvas pueden tener la misma geometría. Además, se debe apreciar, a menos que se especifique lo contrario, que los componentes identificados con un número de referencia primo doble (por ejemplo, 14a") son similares al componente correspondiente identificado con un número de referencia no primo (por ejemplo, 14a) en las figuras 1-3.

En algunas implementaciones, cada una de las capas primera y segunda 58, 60 se extiende en una dirección generalmente desde una parte de raíz 16a" hacia una parte de borde 18a" de la valva 14a". Por ejemplo, cada capa 58, 60 puede extenderse a lo largo de una longitud completa de la valva 14a" desde la parte de raíz 16a" hacia la parte de borde 18a". La rigidez de la valva 14a" puede cambiarse variando la relación del grosor de la primera capa 58 al grosor de la segunda capa 60. Por ejemplo, el grosor de la primera capa 58 puede estrecharse hacia abajo desde la parte de raíz 16a" hacia la parte de borde 18a", y el grosor de la segunda capa 60 puede estrecharse hacia arriba desde la parte de raíz 16a" hacia la parte de borde 18a". En tales ejemplos, dado que el primer polímero 26" es más rígido que el segundo polímero 28", la valva polimérica 14a" puede ser más rígida hacia la parte de raíz 16a" y más flexible hacia la parte de borde 18a".

Como ejemplo adicional, aunque las prótesis valvulares cardíacas se han descrito como concéntricas (por ejemplo, sustancialmente cilíndricas), son, además, o alternativamente posibles otras implementaciones. Por ejemplo, con referencia a las figuras 9-11, una prótesis valvular cardíaca 60 incluye una base 62 que define un conducto sustancialmente cilíndrico 64, una pluralidad de valvas poliméricas 66a, b, c (por ejemplo, similares a las valvas poliméricas 14a, b, c en las figuras 1-3) dispuestas a lo largo del conducto 64 sustancialmente cilíndrico, y un faldón 68 dispuesto alrededor de la base 62. El faldón 68 está dispuesto excéntricamente con relación al conducto sustancialmente cilíndrico 64. Tal faldón excéntrico 68 puede llenar el espacio vacío entre la válvula cardíaca polimérica 60 y la pared de válvula nativa y, por ejemplo, reducir la probabilidad de fugas paravalvulares cuando se implanta la prótesis valvular cardíaca 60.

El faldón 68 puede incluir uno o más polímeros (por ejemplo, el primer polímero 26 y/o el segundo polímero 28 en las figuras 1-3). En algunas implementaciones, el faldón 68 forma parte integrante de la base 62. En determinadas implementaciones, el faldón 68 es una solapa acoplada a la base 62 para un perfil más bajo (por ejemplo, durante una administración transcáteter) y se puede mover a una posición alrededor de la base 62 durante la implantación.

Como otro ejemplo más, aunque se han descrito procesos de revestimiento que incluyen una etapa de corte para formar partes de borde de valvas poliméricas de una prótesis valvular cardíaca, son, además, o alternativamente posibles otras implementaciones. Por ejemplo, con referencia a las figuras 12A-D, se pueden formar prótesis valvulares cardíacas (por ejemplo, la prótesis valvular cardíaca 10) a través de uno o más procedimientos que incluyen generalmente administrar la primera solución 26' y la segunda solución 28' a cada lado de una pared (por ejemplo, una cuña) dispuesta en un volumen definido por el bastidor 22, reduciendo o eliminando la necesidad de cortar los polímeros primero y segundo 26, 28 para formar las valvas 14a, b, c.

Con referencia a la figura 12A, un molde 70 (por ejemplo, un mandril) incluye una forma de valva 72 y un separador 74 que tiene superficies sustancialmente planas que se extienden por encima de la forma de valva 72. El separador 74 puede ser, por ejemplo, una cuña. Como un nuevo ejemplo, el separador 74 puede tener un grosor variable de manera que la separación entre las valvas formadas 14a, b, c (figuras 1-3) es variable en una dirección radial con respecto al bastidor 22.

Con referencia a la figura 12B, el molde 70 puede colocarse en un volumen definido por el bastidor 22 (por ejemplo, un stent radialmente expandible en una posición desplegada) de manera que la forma de valva 72 se encuentra en la posición en la que las valvas poliméricas 14a, b, c (figuras 1-3) deben formarse y el separador 74 se extiende por encima de la forma de valva 72. Las soluciones primera y/o segunda 26', 28' se aplican mediante el sistema de pulverización 38 a la forma de valva 72 en cada lado de las superficies sustancialmente planas del separador 74, de manera que el separador 74 separa las valvas 14a, b, c (figuras 1-3) después de que se hayan aplicado las soluciones primera y/o segunda 26', 28'.

Con referencia a la figura 12C, las soluciones primera y/o segunda 26', 28' se pueden secar en presencia de una fuente de calor 52 de una manera sustancialmente análoga al secado descrito anteriormente con respecto a la figura 5C. Sin embargo, debe apreciarse que el separador 74 está dispuesto entre las valvas 14a, b, c (figuras 1-3) mientras que el molde 70 está dispuesto en un volumen definido por el bastidor 22 (figura 12B). Una vez que las soluciones primera y/o segunda 26', 28' están sustancialmente secas, el molde 70, que incluye el separador 74, puede retirarse del bastidor 22.

Con referencia a la figura 12D, un elemento de recorte 76 puede dirigirse hacia las valvas 14a, b, c para retirar las cantidades sobrantes (por ejemplo, expuestas) de los polímeros primero y/o segundo 26, 28 que quedan a cada lado del separador 74. El elemento de recorte 76 puede incluir, por ejemplo, una cuchilla o un láser.

Como otro ejemplo más, aunque los procesos de revestimiento por pulverización para formar las prótesis valvulares cardíacas se han descrito como un revestimiento del bastidor y la forma de valva juntos, son posibles, además, o alternativamente otras realizaciones. Por ejemplo, con referencia a las figuras 13A-E, se puede aplicar un revestimiento por pulverización al bastidor 22, y las valvas 14a, b, c se pueden formar por separado.

Con referencia a la figura 13A, un molde base 78 puede colocarse dentro de un volumen definido por el bastidor 22. Un diámetro externo del molde base 78 es menor que un diámetro interno del bastidor 22, de modo que queda definida una holgura 80 entre ellos. El sistema de pulverización 38 aplica la primera solución 26' y/o la segunda solución 28' al bastidor 22 de manera que las soluciones primera y/o segunda 26', 28' revisten una o más superficies del bastidor 22, incluido el relleno de la holgura 80, para formar la base 12. En algunas implementaciones, una o más partes del bastidor 22 están enmascaradas mientras que las soluciones primera y/o segunda 26', 28' se aplican al bastidor 22 y la máscara se retira posteriormente de manera que los polímeros primero y/o segundo no son depositados en las partes previamente enmascaradas del bastidor 22. Las soluciones primera y/o segunda 26', 28' en el bastidor 22 pueden secarse (por ejemplo, mediante exposición a una fuente de calor 52, como se describe anteriormente con respecto a la figura 5C) y el molde base 78 puede retirarse de la base 12.

Con referencia a la figura 13B, el molde 34 puede colocarse a lo largo del conducto sustancialmente cilíndrico 13 definido por la base 12. La primera solución 26' y la segunda solución 28' pueden aplicarse (por ejemplo, revestidas mediante pulverización) a la forma de valva 36 para crear la forma de las valvas 14a, b, c y acoplar cada parte de raíz 16a, b, c a la base 12 (figuras 1-3). La primera solución 26' y la segunda solución 28' se pueden secar (por ejemplo, mediante exposición a una fuente de calor 52, como se describe anteriormente con respecto a la figura 5C) y las respectivas partes de borde 18a, b, c de cada valva 14a, b, c (figuras 1-3) se pueden formar (por ejemplo, mediante corte como se describe anteriormente con respecto a la figura 5D).

Como otro ejemplo más, aunque el método para formar prótesis valvulares cardíacas se ha descrito incluyendo un proceso de revestimiento por pulverización, además, o alternativamente son posibles otros procesos. Por ejemplo, con referencia a las figuras 14A-C, formar prótesis valvulares cardíacas puede incluir revestir por inmersión al menos una parte de un molde en una o más soluciones de polímero.

Con referencia a la figura 14A, una forma 82 puede sumergirse en un depósito 84 que contiene una solución de polímero 86. La forma 82 puede incluir un bastidor (por ejemplo, un bastidor 22) y/o un molde (por ejemplo, un molde 34) y la solución de polímero 86 puede incluir las soluciones primera y/o segunda de polímero (26', 28' de las figuras 5A-5C). La profundidad y la tasa de inmersión de movimiento de la forma 82 en el depósito 84 pueden controlarse para controlar la distribución y el grosor de la solución de polímero 86 en la forma 82. Además, o alternativamente, una o más partes de la forma 82 pueden enmascararse antes de la inmersión de la forma 82 en la solución de polímero 86 para controlar la distribución de la solución de polímero 86 en la forma 82.

Con referencia a la figura 14B, la solución de polímero 86 puede secarse sobre la forma 82 mediante su exposición a una fuente de calor 52. Una vez que la solución de polímero 86 se seca sustancialmente, la forma 82 puede sumergirse en la solución de polímero 86 o en otra solución de polímero que tenga un polímero diferente y/o un disolvente diferente. El proceso de secado de soluciones de polímero en la forma 82 y de inmersión de la forma 82 en una solución de polímero se puede repetir para lograr una distribución y un grosor deseados de los polímeros primero y segundo 26, 28 a lo largo de la base 12 y las valvas 14a, b, c. Después de una etapa final de secado, la base 12 puede retirarse de la forma 82.

Con referencia a la figura 14C, las partes de borde 18a, b, c de cada valva 14a, b, c se forman dirigiendo el elemento de corte 54 hacia las valvas 14a, b, c.

Con referencia a las figuras 15A-C, la formación de prótesis valvulares cardíacas puede incluir la formación al vacío de los polímeros primero y/o segundo 26, 28 en la forma 82. A diferencia del revestimiento por pulverización y el revestimiento por inmersión, la formación al vacío no requiere el secado de los polímeros y, por tanto, puede reducir el tiempo de procesamiento y/o facilitar la colocación precisa de los polímeros primero y/o segundo 26, 28 en la prótesis valvular cardíaca 10.

Con referencia a las figuras 15A-B, una película 88 incluye los polímeros primero y/o segundo 26, 28 (figuras 1-3). La película 88 se forma al vacío (por ejemplo, mediante la aplicación de una presión de vacío) sobre la forma 82 de manera que, como se muestra en las figuras 1-3, por ejemplo, los polímeros primero y/o segundo 26, 28 tienen la distribución, el grosor y/o el gradiente de composición deseados a lo largo de la base 12 y/o las valvas 14a, b, c. En algunas implementaciones, la película 88 se forma al vacío sobre una parte de la forma 82 para formar la base 12. En determinadas implementaciones, la película 88 se forma al vacío sobre una parte de la forma 82 para formar las valvas 14a, b, c.

Con referencia a la figura 15C, el elemento de corte 54 puede dirigirse hacia las valvas 14a, b, c para formar las partes de borde 18a, b, c, y la forma 82 puede retirarse de la prótesis valvular cardíaca 10.

Como un nuevo ejemplo, las valvas se han descrito incluyendo unos polímeros primero y segundo que tienen un gradiente de composición a lo largo de al menos una parte de cada valva. Sin embargo, otras implementaciones son, además, o alternativamente, posibles. Por ejemplo, con referencia a la figura 16, una válvula 90 incluye una base 92 y una pluralidad de valvas 94a, b, c dispuestas en un volumen 95 definido por la base 92. Cada valva 94 a, b, c tiene una parte de raíz respectiva 96a, b, c acoplada a la base 92 y una parte de borde respectiva 98a, b, c sustancialmente opuesta a la parte de raíz 96a, b, c y que se puede mover con respecto a la parte de raíz 96a, b, c para una coaptación con una parte de borde respectiva 96a, b, c de al menos una de las otras valvas 94a, b, c. Cada valva 94a, b, c incluye una pluralidad de fibras 100 integradas al menos parcialmente en un polímero 102. En aras

de la claridad de ilustración, las fibras 100 se muestran solo en la valva 94a. Sin embargo, debe apreciarse que las fibras 100 también están integradas al menos parcialmente en las valvas 94b, c.

Como se describe con más detalle a continuación, las fibras 100 pueden orientarse a lo largo de las valvas 94a, b, c para impartir las propiedades mecánicas deseadas (por ejemplo, rigidez) a las valvas 94a, b, c. Además, el polímero 102 puede ser una combinación de uno o más polímeros (por ejemplo, los polímeros primero y segundo 26 y 28 de las figuras 1-3) con un gradiente de composición de uno o más polímeros a lo largo de al menos una parte de cada valva 94a, b, c, por ejemplo, para impartir otras propiedades mecánicas deseadas a las valvas 94a, b, c. Las fibras 100 y la composición de uno o más polímeros se pueden disponer para impartir propiedades mecánicas anisotrópicas a cada valva 94a, b, c.

Las fibras 100 pueden incluir uno o más de los siguientes: poliéster, polietileno de peso molecular ultra alto, fibras de polímero cristalino líquido (LCP) (por ejemplo, Kevlar® disponible en DuPont Protection Technologies, Richmond, VA, Nomex® disponible en Dupon Protection Technologies, Richmond, VA, y Vectran® disponible en Kuraray America, Inc., Houston, TX), malla de alambre NiTi, grafeno, nanotubos de fibra de carbono, etc.

Las fibras 100 pueden integrarse al menos parcialmente en el polímero 102 con un recuento y una direccionalidad controlados para lograr las propiedades mecánicas deseadas de las valvas 94a, b, c. Por ejemplo, cada una de las fibras 100 puede extenderse en dirección circunferencial a lo largo de cada valva respectiva 94a, b, c, por ejemplo, una dirección sustancialmente perpendicular a una dirección que se extiende desde la parte de raíz 96a, b, c hacia la parte de borde 98a, b, c de cada valva respectiva 94a, b, c. Además, o alternativamente, las fibras 100 pueden integrarse en cada valva respectiva 94a, b, c de manera que la concentración de fibras 100 disminuya en una dirección a lo largo de cada valva 94a, b, c (por ejemplo, en una dirección desde la parte de raíz respectiva 96a, b, c hacia la parte de borde respectiva 98a, b, c). Esto puede dar como resultado que cada valva respectiva 94a, b, c tenga una o más propiedades mecánicas anisotrópicas (por ejemplo, rigidez). En algunas implementaciones, una mayor concentración de fibras 100 hacia la parte de raíz 96a, b, c da como resultado una rigidez incrementada de la respectiva valva 94a, b, c hacia la parte de raíz 96a, b, c. En determinadas implementaciones, las fibras 100 pueden disponerse en un patrón de rayado cruzado. Por ejemplo, las fibras 100 en un patrón de rayado cruzado pueden ser más circunferenciales hacia la parte de raíz 96a, b, c de cada valva respectiva 94a, b, c.

Por dar otro ejemplo, con referencia a la figura 17, una válvula 104 incluye una pluralidad de valvas 106a, b, c, teniendo cada valva una parte de raíz 108a, b, c y una parte de borde 110a, b, c. Cada valva 106a, b, c incluye una pluralidad de fibras radiales 112 integradas al menos parcialmente en un polímero 114 y una pluralidad de fibras circunferenciales 116 integradas al menos parcialmente en el polímero 114. El polímero 114 puede incluir uno o más polímeros (por ejemplo, el primer polímero 26 y el segundo polímero 28) que tienen un gradiente de composición a lo largo de al menos una parte de las valvas 106a, b, c.

Cada una de las fibras radiales 112 se extiende en una dirección sustancialmente paralela a una dirección que se extiende generalmente desde la parte de raíz 108a, b, c hacia la parte de borde 110a, b, c de la valva respectiva 106a, b, c. Cada una de las fibras circunferenciales 116 se extiende en una dirección sustancialmente perpendicular a una dirección que se extiende generalmente desde la parte de raíz 108a, b, c hacia la parte de borde 110a, b, c de la valva respectiva 106a, b, c. En aras de la claridad de ilustración, las fibras radiales 112 y las fibras circunferenciales 116 se muestran solo en la valva 106a. Sin embargo, debe apreciarse que las fibras 112, 116 también están integradas al menos parcialmente en las valvas 106b, c.

Aunque las fibras 112, 116 se describen con una orientación particular, las fibras 112, 116 pueden orientarse de forma sustancialmente aleatoria una con respecto a otra. Esto puede ser útil, por ejemplo, para impartir propiedades mecánicas sustancialmente isotrópicas a las valvas 106a, b, c.

Con referencia a la figura 18, las fibras 112, 116 pueden integrarse al menos parcialmente en el polímero 114 colocando las fibras 112, 116 en ranuras 118 definidas por un molde 120. El polímero 114 puede transformarse en las valvas 106a, b, c (figura 17) a través de uno o más de los procesos de revestimiento por pulverización y revestimiento por inmersión descritos anteriormente.

En algunas implementaciones, las fibras 112, 116 se preforman en una película de polímero 114. El polímero 114 se puede transformar en las valvas 106a, b, c (figura 17) a través de uno o más de los procesos de formación al vacío descritos anteriormente.

Se han descrito varias implementaciones. Sin embargo, se entenderá que pueden realizarse varias modificaciones. Por ejemplo, aunque las implementaciones se han descrito dirigidas a prótesis valvulares cardiacas que incluyen un bastidor, otras implementaciones pueden ser sin bastidor. Como ejemplo adicional, aunque las implementaciones se han descrito dirigidas a prótesis valvulares cardiacas que incluyen tres valvas, otras implementaciones pueden incluir menos valvas (por ejemplo, dos valvas) o más valvas (por ejemplo, cuatro valvas).

REIVINDICACIONES

1. Prótesis valvular cardíaca que comprende:
- una base;
- 5 una pluralidad de valvas poliméricas (94a-c), teniendo cada valva una parte de raíz (96a-c) acoplada a la base, teniendo cada valva una parte de borde (98a-c) sustancialmente opuesta a la parte de raíz y que se puede mover con respecto a la parte de raíz para una coaptación con una parte de borde respectiva de al menos una de las otras valvas de la pluralidad de valvas, comprendiendo cada valva al menos dos polímeros, y teniendo cada valva un gradiente de composición de cada uno de los al menos dos polímeros a lo largo de al menos una parte de la valva,
- 10 en la que cada una de la pluralidad de valvas comprende además fibras (100) al menos parcialmente integradas en uno o más de los al menos dos polímeros,
- caracterizada por que
- las fibras están integradas en cada valva respectiva de modo que una concentración de fibras disminuye en una dirección a lo largo de cada valva,
- 15 en la que la concentración de fibras disminuye en una dirección desde la parte de raíz respectiva hacia la parte de borde respectiva de la valva.
2. Prótesis valvular cardíaca según la reivindicación 1, en la que cada valva tiene un grosor sustancialmente uniforme.
3. Prótesis valvular cardíaca según la reivindicación 1, en la que cada valva tiene un grosor decreciente en una dirección que se extiende generalmente desde la parte de raíz hacia la parte de borde.
- 20 4. Prótesis valvular cardíaca según la reivindicación 1, en la que uno de los al menos dos polímeros es una primera capa, otro de los al menos dos polímeros es una segunda capa y cada una de las capas se extiende en una dirección generalmente desde la parte de raíz hacia la parte de borde.
5. Prótesis valvular cardíaca según la reivindicación 4, en la que el grosor de una o más de las capas primera y segunda disminuye en la dirección generalmente desde la parte de raíz hacia la parte de borde.
- 25 6. Prótesis valvular cardíaca según la reivindicación 1, en la que el gradiente de composición es un aumento sustancialmente continuo en la relación del segundo polímero al primer polímero a lo largo de al menos una parte de la valva.
7. Prótesis valvular cardíaca según la reivindicación 1, en la que el gradiente de composición es un patrón de cada uno de los al menos dos polímeros a lo largo de al menos una parte de la valva.
- 30 8. Prótesis valvular cardíaca según la reivindicación 1, en la que cada una de las fibras se extiende sustancialmente paralela a una dirección que se extiende desde la parte de raíz hacia la parte de borde de la valva respectiva.
9. Prótesis valvular cardíaca según la reivindicación 1, en la que cada una de las fibras se extiende sustancialmente perpendicular a una dirección que se extiende desde la parte de raíz hacia la parte de borde de la valva respectiva.
- 35 10. Prótesis valvular cardíaca según la reivindicación 1, en la que una primera parte de las fibras se extiende sustancialmente paralela a una dirección que se extiende desde la parte de raíz hacia la parte de borde de la valva respectiva y una segunda parte de las fibras se extiende sustancialmente perpendicular a una dirección que se extiende desde la parte de raíz hacia la parte de borde de la valva respectiva.
11. Prótesis valvular cardíaca según la reivindicación 1, en la que cada valva tiene una o más propiedades mecánicas anisotrópicas.
- 40 12. Prótesis valvular cardíaca según la reivindicación 1, en la que las fibras están integradas de manera sustancialmente aleatoria en uno o más de los al menos dos polímeros.
13. Prótesis valvular cardíaca según la reivindicación 1, en la que las fibras comprenden uno o más de un poliéster, un polietileno de peso molecular ultra alto, un polímero cristalino líquido y un alambre de NiTi.
14. Método para formar una prótesis valvular cardíaca, comprendiendo el método:
- 45 formar una base que defina un conducto sustancialmente cilíndrico a través de ella;
- formar una pluralidad de valvas (94a-c), teniendo cada valva una parte de raíz (96a-c) y una parte de borde (98a-c) sustancialmente opuesta a la parte de raíz, comprendiendo cada valva al menos dos polímeros, y teniendo cada valva un gradiente de composición de cada uno de los al menos dos polímeros a lo largo de al menos una parte de la valva; y

acoplar la parte de raíz de cada una de la pluralidad de valvas a la base de manera que cada parte de borde respectiva sea sustancialmente opuesta a la parte de raíz y se pueda mover con respecto a la parte de raíz para una coaptación con una parte de borde respectiva de al menos una de las otras valvas de la pluralidad de valvas,

5 en la que formar la pluralidad de valvas comprende integrar al menos parcialmente una pluralidad de fibras (100) en uno o más de los al menos dos polímeros,

caracterizado por que

formar la pluralidad de valvas comprende, además, esa integración en cada valva respectiva de manera que una concentración de fibras disminuya en una dirección a lo largo de cada valva,

10 en el que la concentración de fibras disminuye en una dirección desde la parte de raíz respectiva hacia la parte de borde respectiva de la valva.

15 15. Método según la reivindicación 14, en el que formar la pluralidad de valvas comprende además disponer una primera parte de las fibras en una dirección que se extiende sustancialmente paralela a una dirección que se extiende desde la parte de raíz hacia la parte de borde de la valva respectiva, y una segunda parte de las fibras que se extiende en una dirección sustancialmente perpendicular a una dirección que se extiende desde la parte de raíz hacia la parte de borde de la valva respectiva.

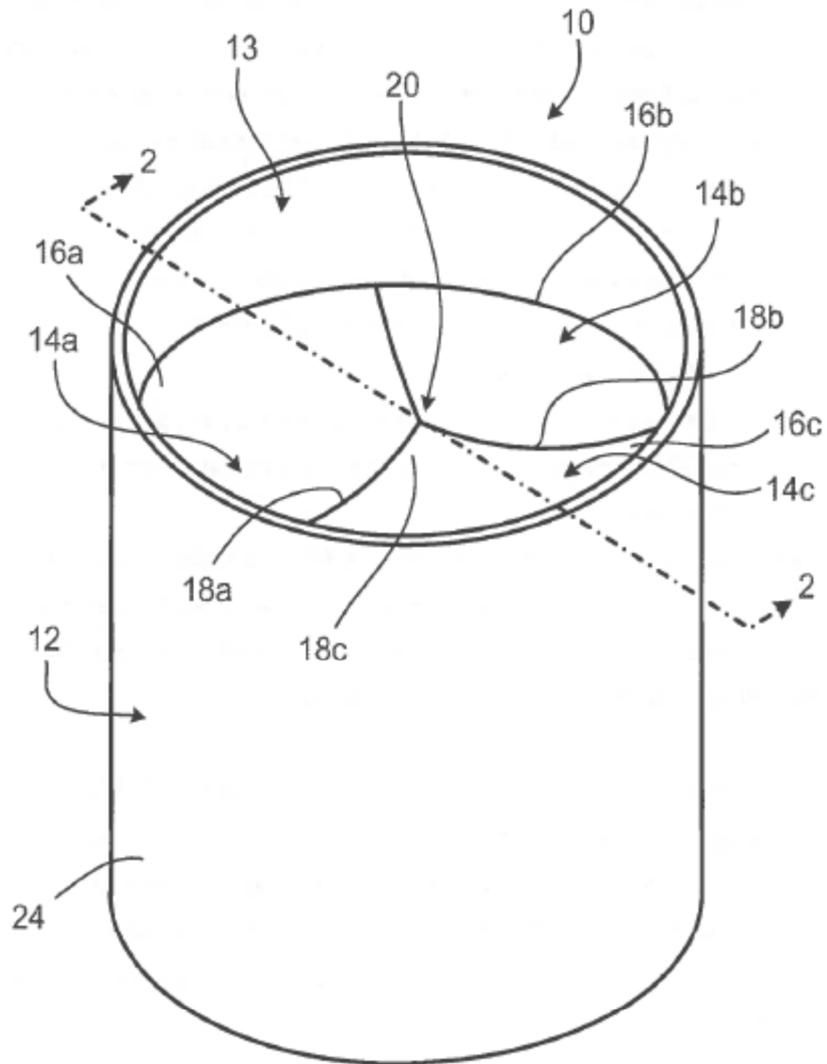


FIG. 1

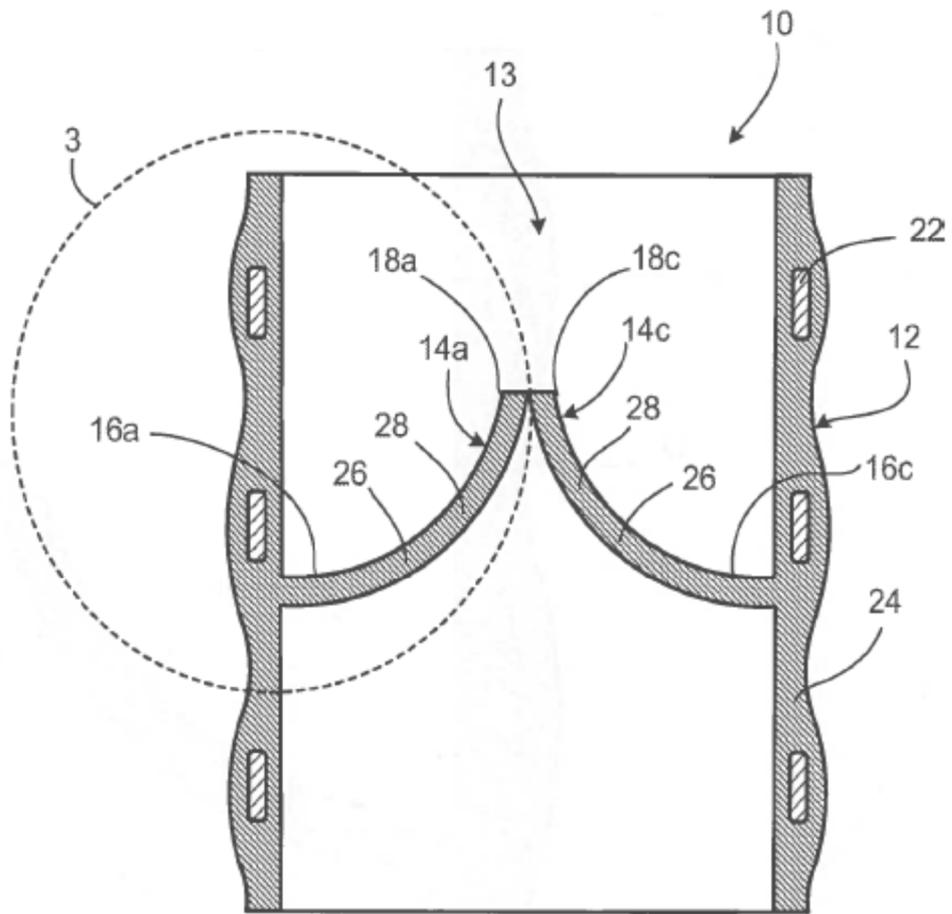


FIG. 2

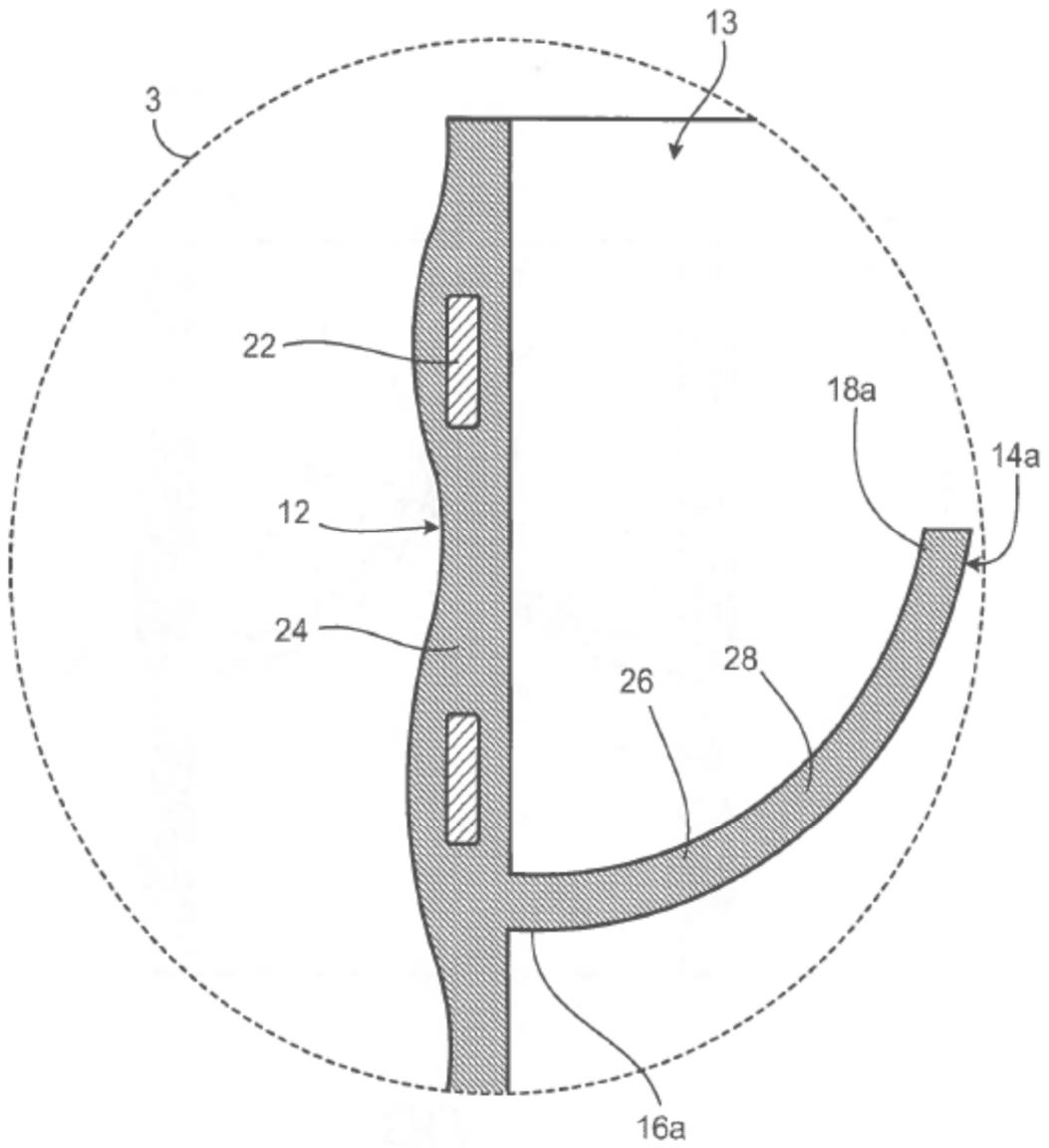


FIG. 3

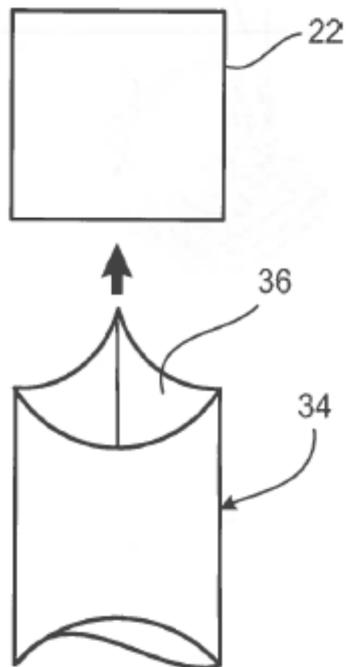
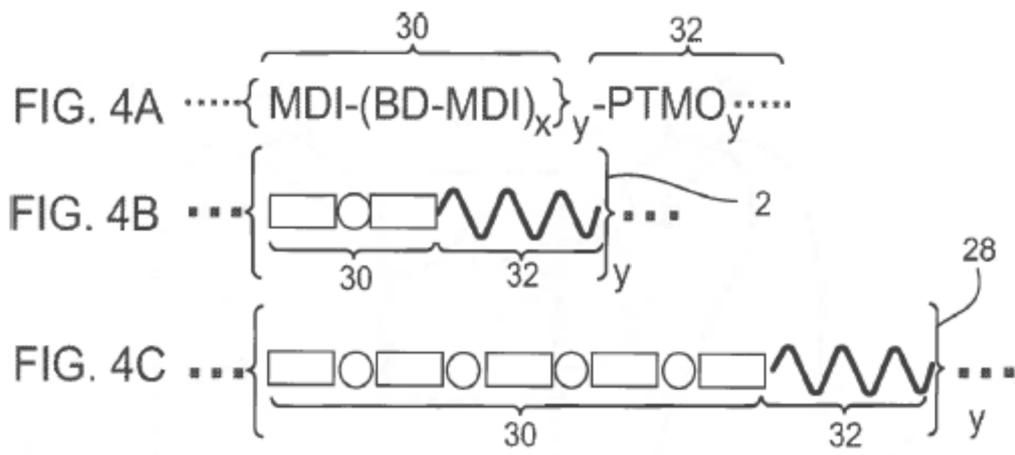
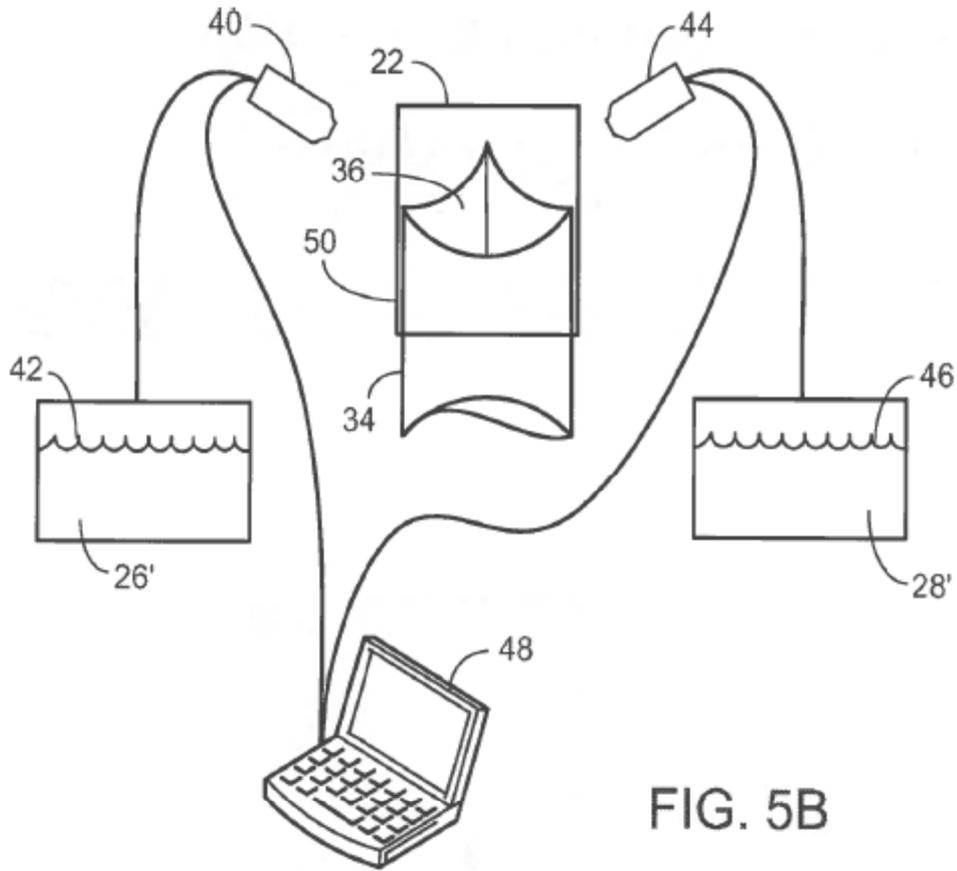


FIG. 5A



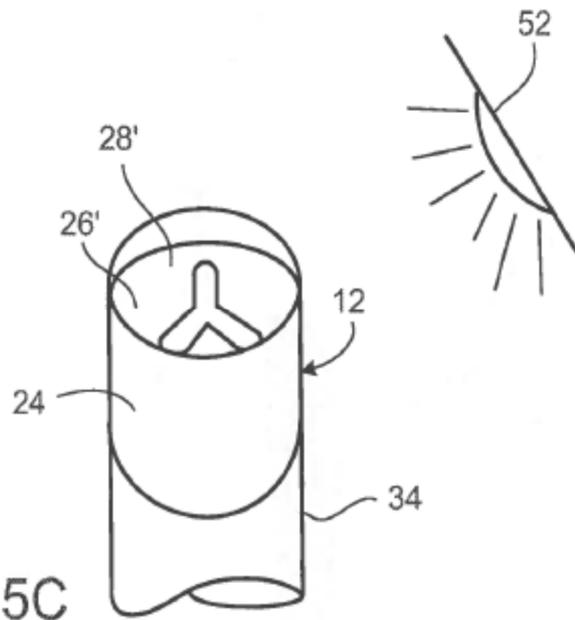


FIG. 5C

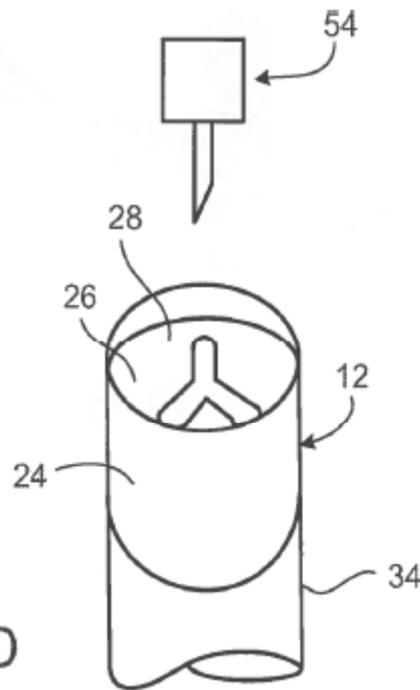


FIG. 5D

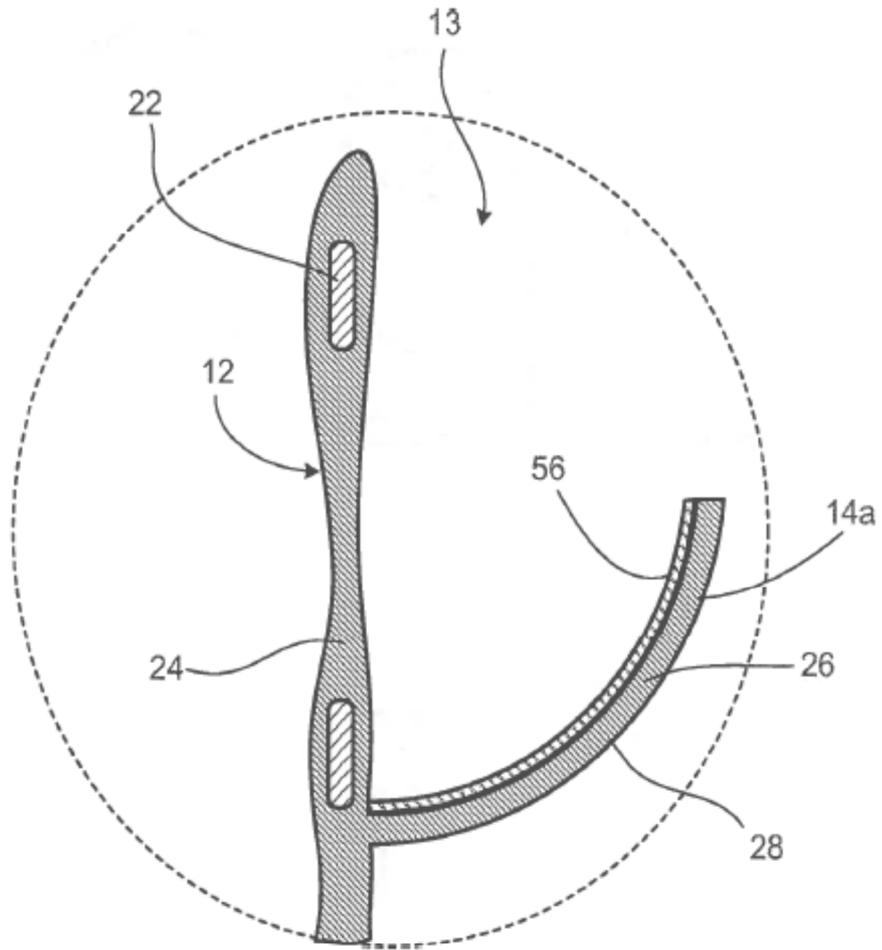


FIG. 6

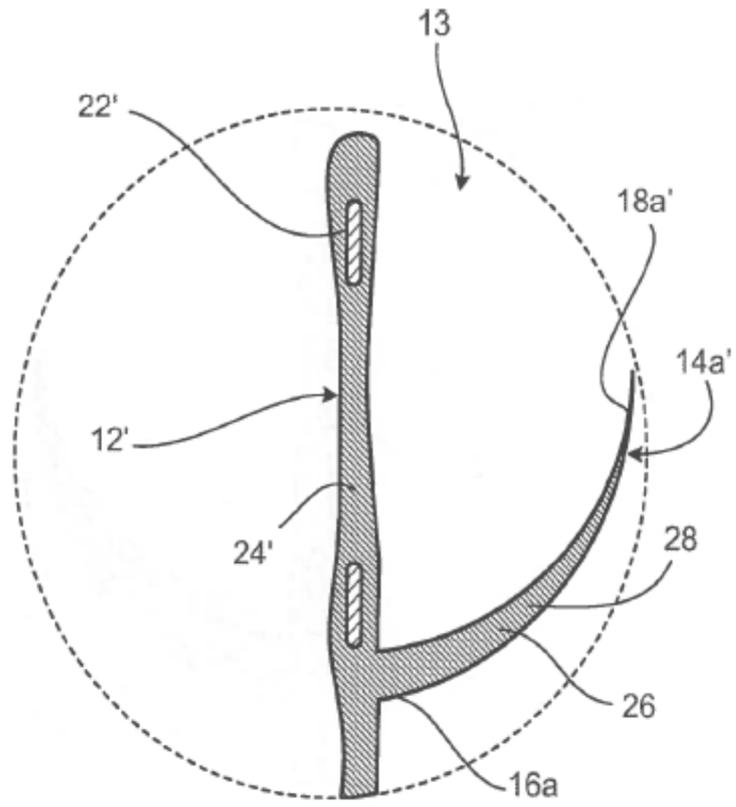


FIG. 7

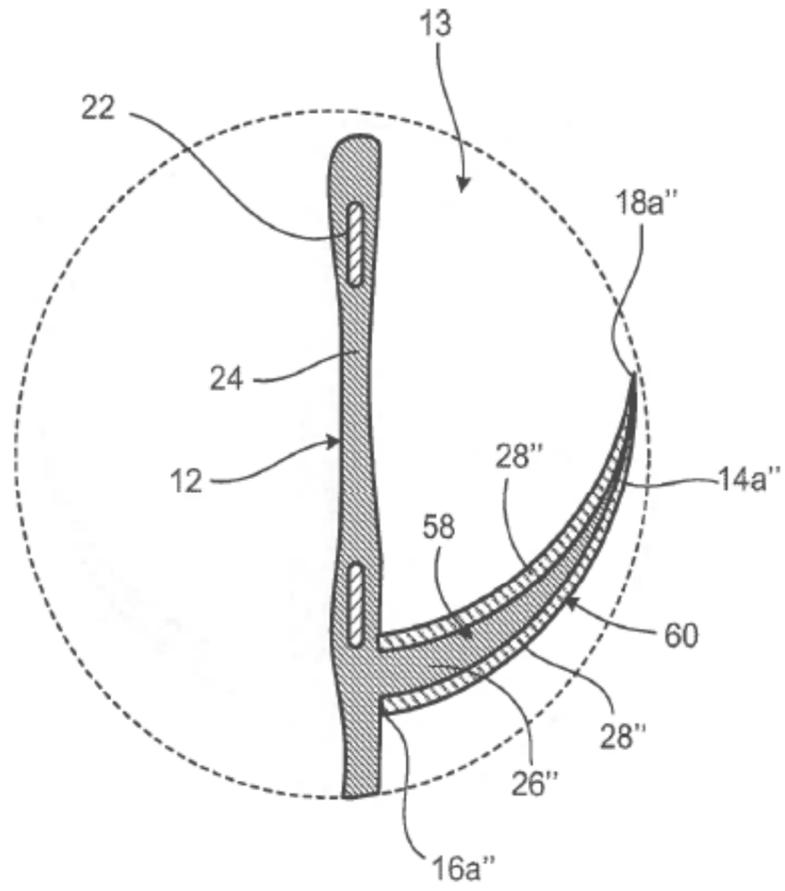


FIG. 8

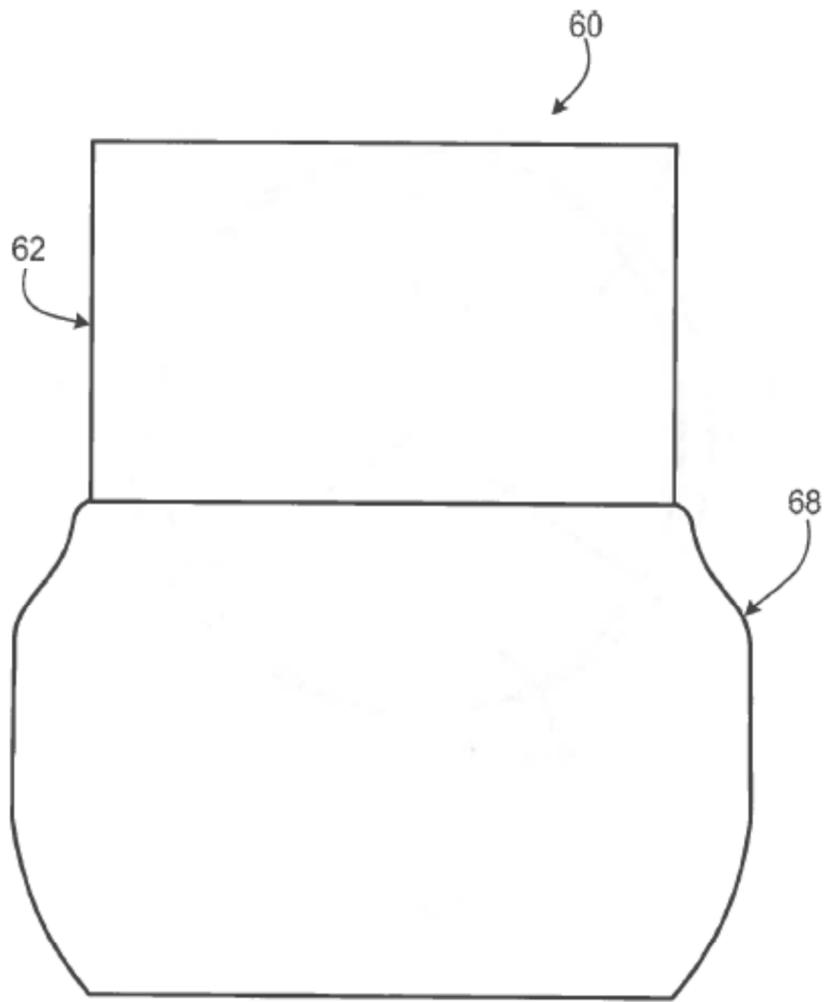


FIG. 9

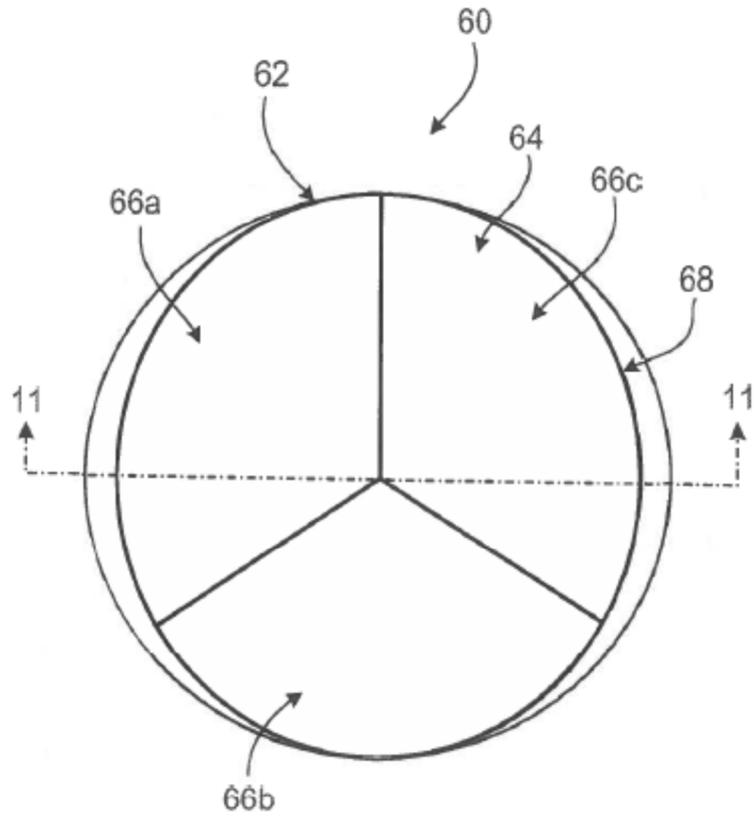


FIG. 10

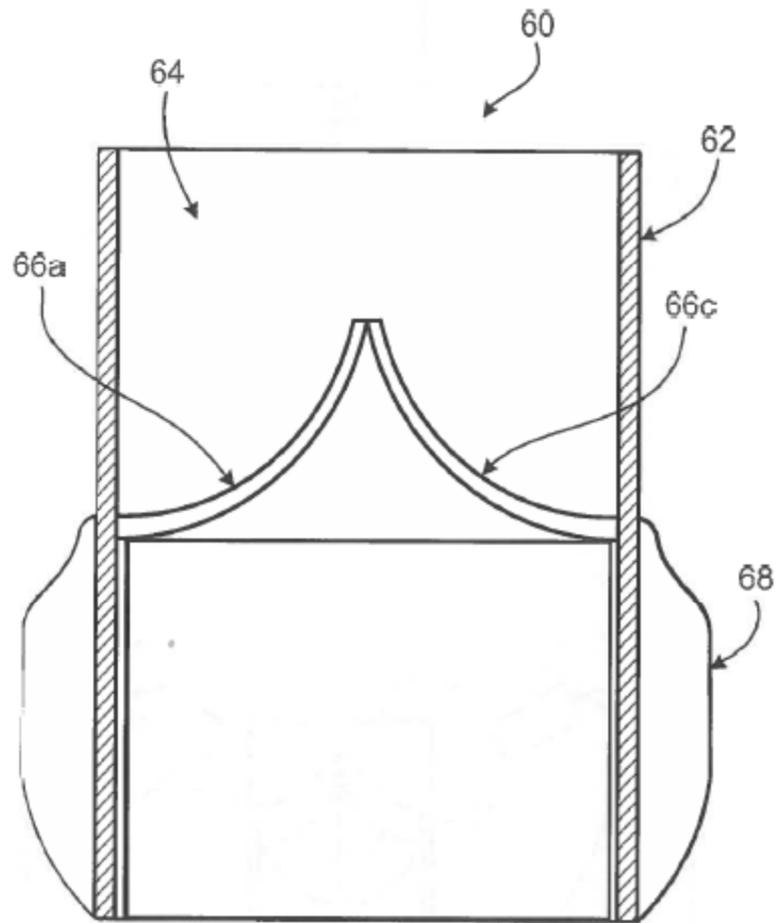
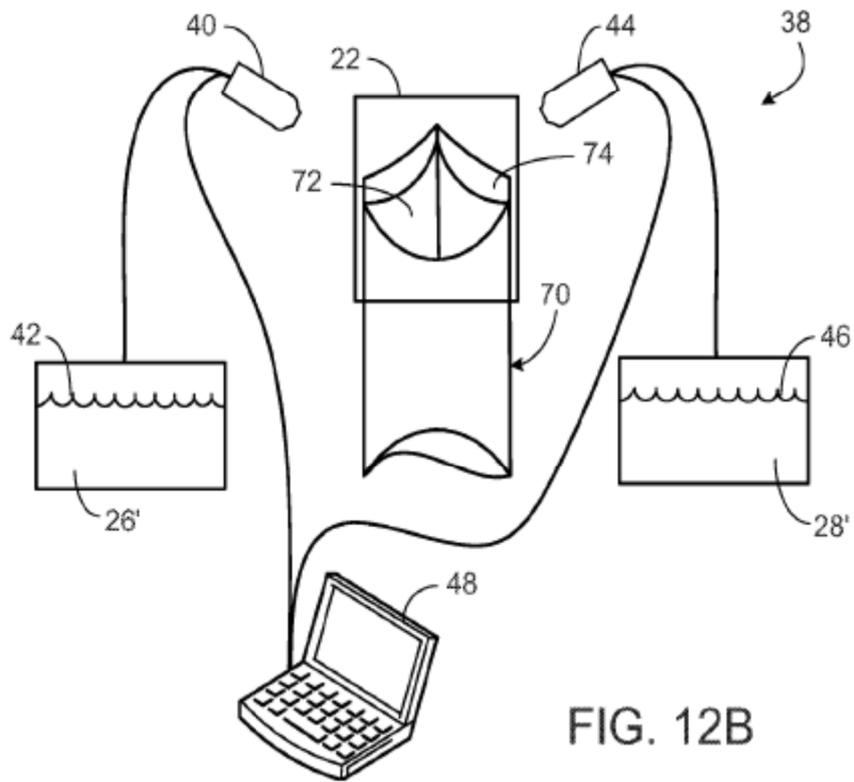
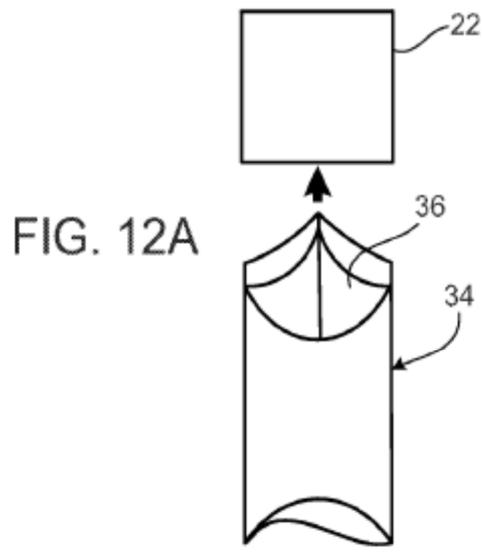


FIG. 11



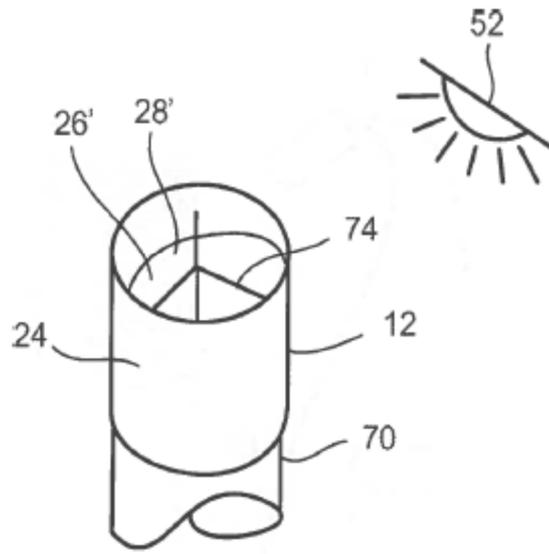


FIG. 12C

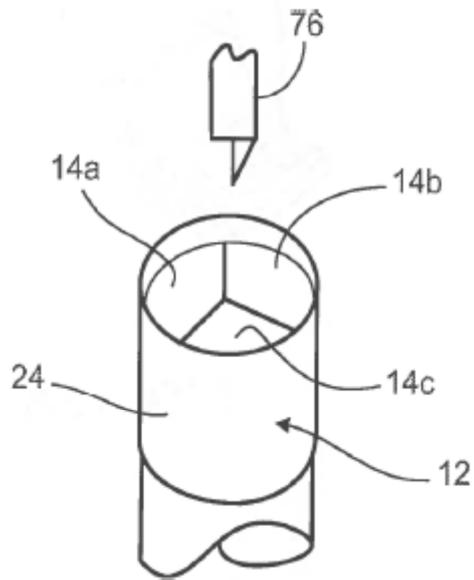


FIG. 12D

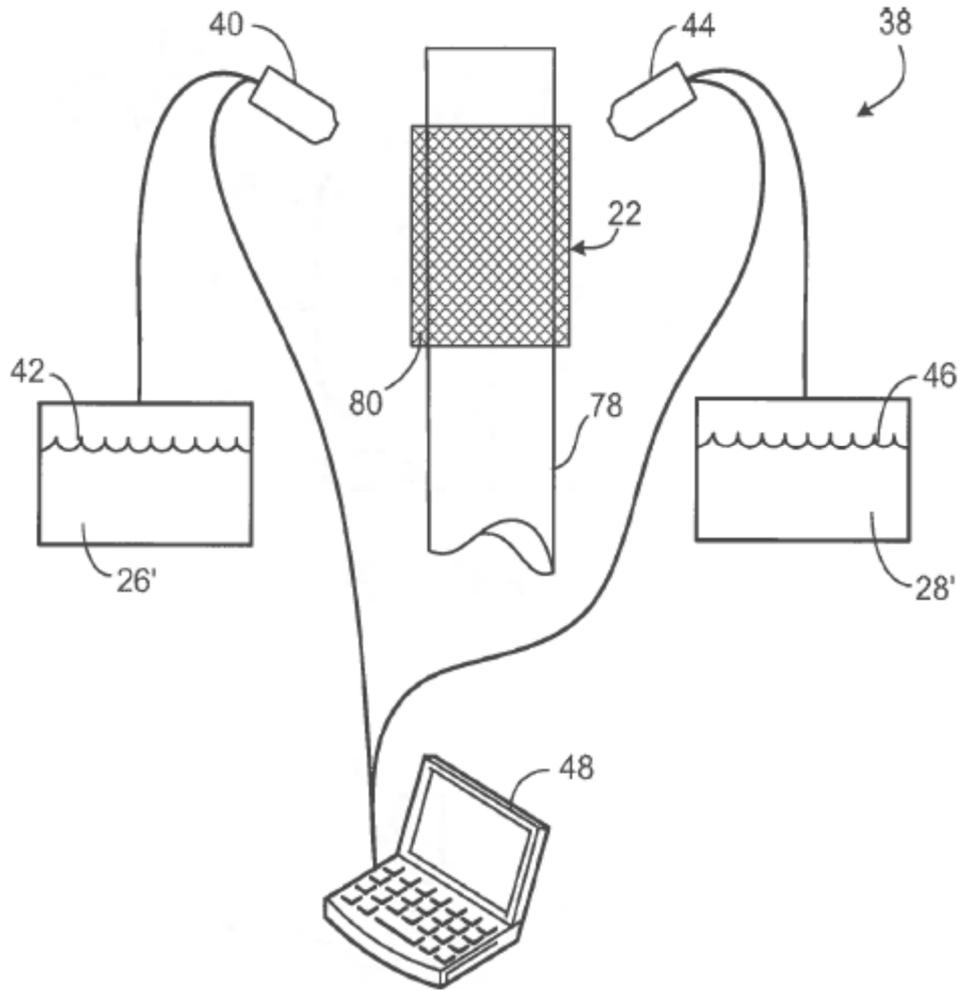


FIG. 13A

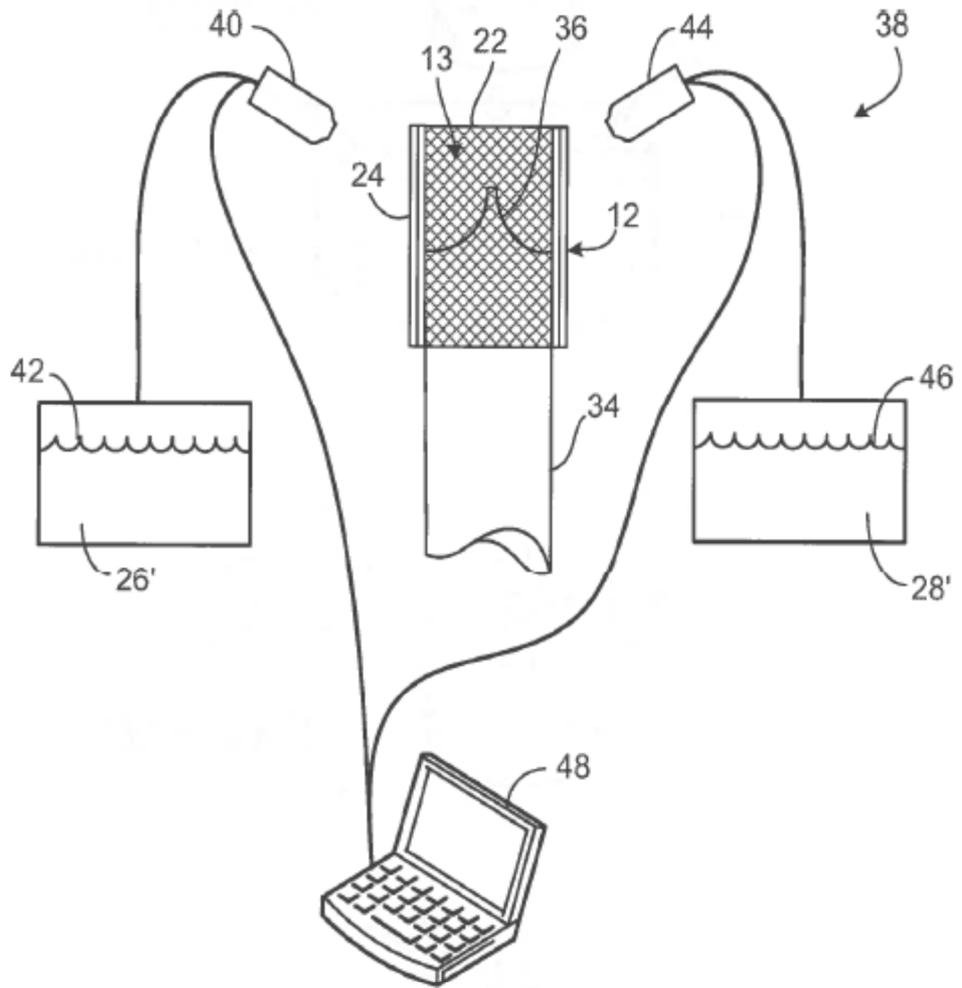
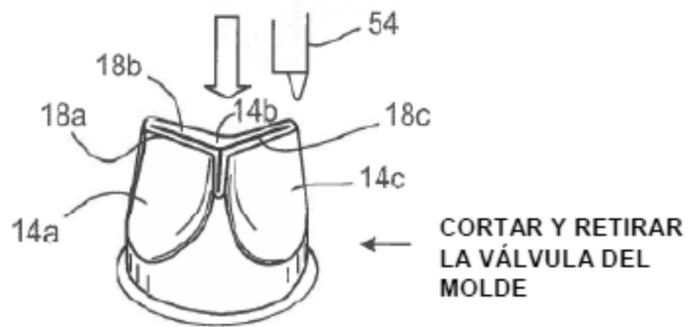
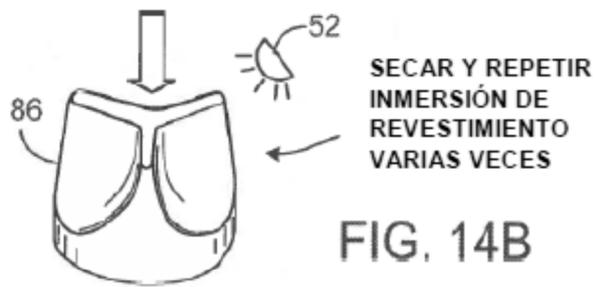
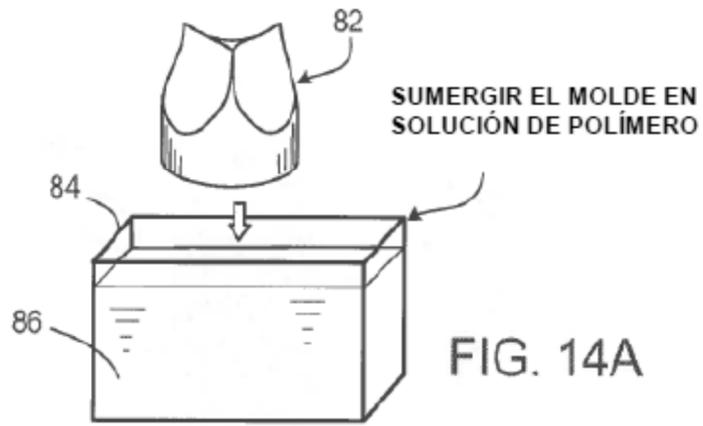


FIG. 13B



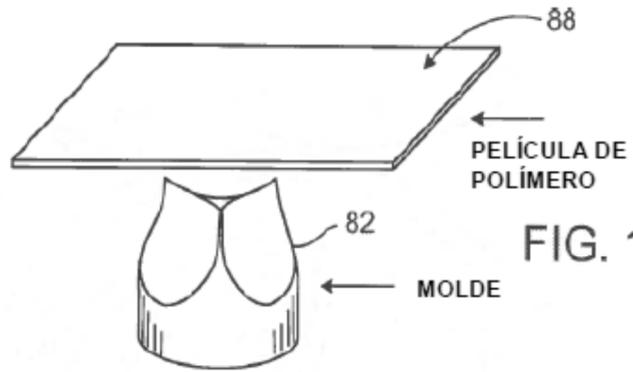


FIG. 15A

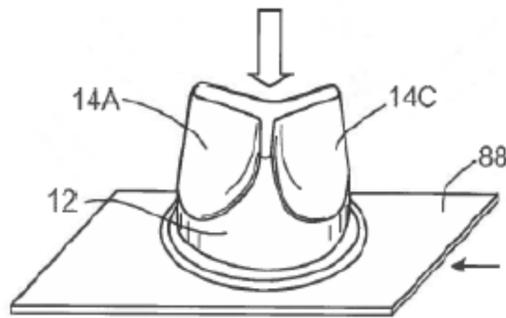


FIG. 15B

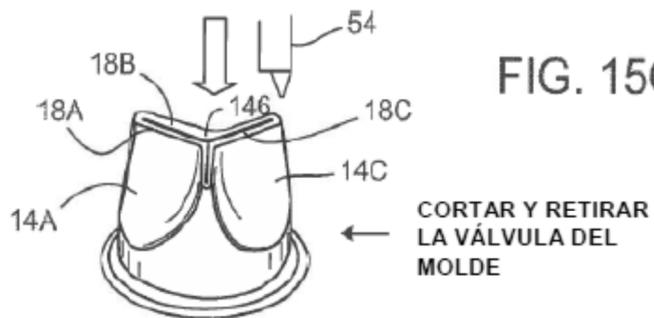


FIG. 15C

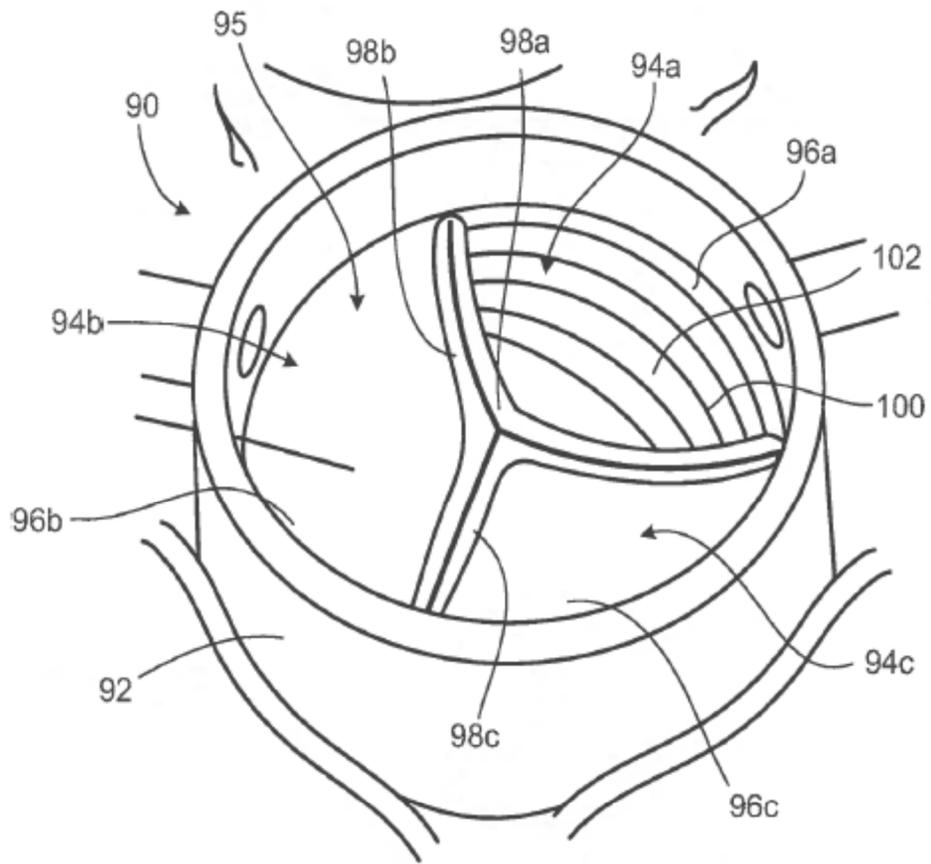


FIG. 16

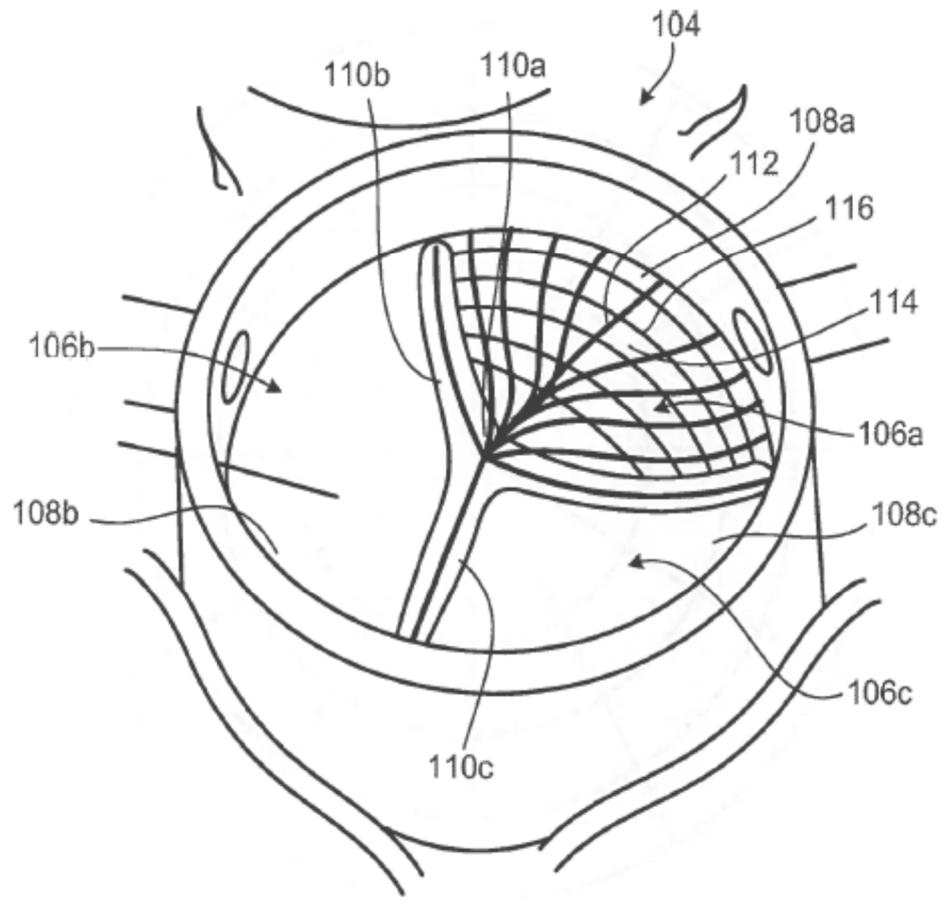


FIG. 17

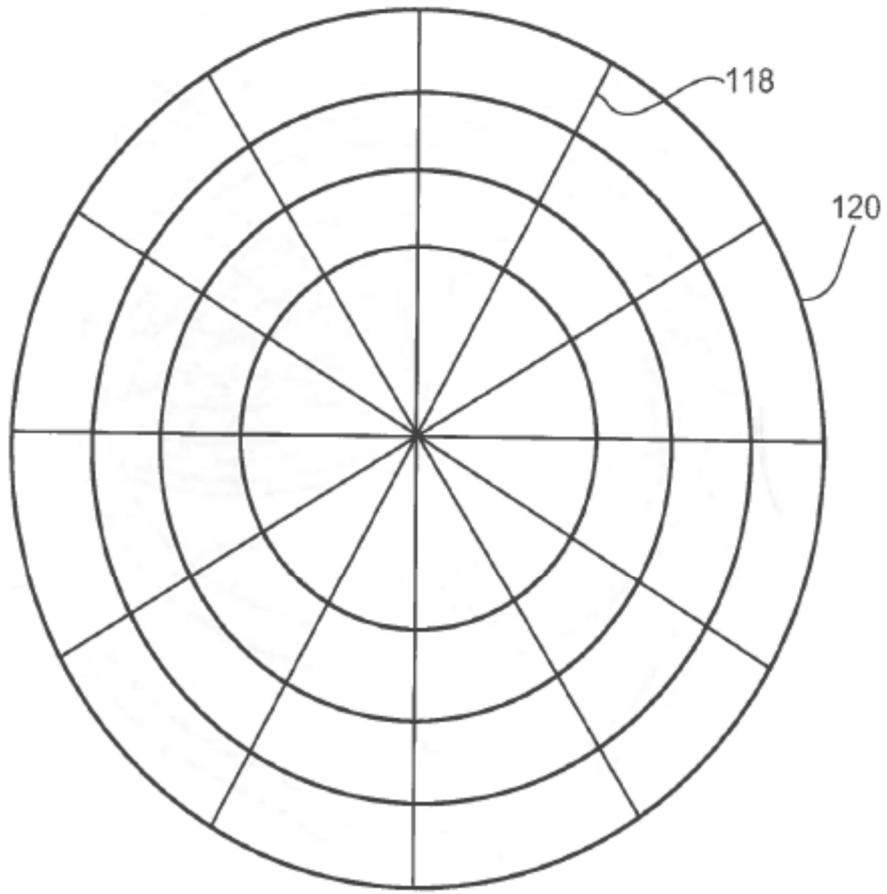


FIG. 18