(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 745 823**

(51) Int. CI.:

A61F 2/01 (2006.01)
A61F 2/24 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.12.2004 E 15177718 (2)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.12.2017 EP 2985006**

(54) Título: **Válvula cardíaca reposicionable**

(30) Prioridad:

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

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
03.03.2020

(73) Titular/es:

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

(72) Inventor/es:

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

(74) Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Válvula cardíaca reposicionable

Antecedentes de la invención

La presente invención se refiere a un aparato para reemplazar por vía endovascular una válvula cardíaca que comprende un anclaje expandible con una región de labio y una región de falda como se describe en las reivindicaciones.

La cirugía de válvulas cardíacas se utiliza para reparar o reemplazar válvulas cardíacas enfermas. La cirugía de válvulas es un procedimiento a corazón abierto con anestesia general. Se realiza una incisión a través del esternón del paciente (esternotomía) y el corazón del paciente se detiene mientras la circulación sanguínea se reencamina a través de una máquina de derivación cardiopulmonar.

La prótesis valvular puede estar indicada cuando existe un estrechamiento de la válvula cardíaca natural, denominado comúnmente como estenosis, o cuando la válvula natural tiene fugas o regurgita.

Cuando se reemplaza la válvula, la válvula natural se extirpa y se reemplaza con una válvula biológica o mecánica. Las válvulas mecánicas requieren medicación anticoagulante de por vida para prevenir la formación de coágulos de sangre y, a menudo, se puede oír el sonido de los clics de la válvula a través del pecho. Típicamente, las válvulas de tejido biológico no requieren una medicación de este tipo. Las válvulas de tejido se pueden obtener a partir de cadáveres o pueden ser porcinas o bovinas, y se fijan comúnmente a anillos sintéticos que se sujetan al corazón del paciente.

La cirugía de prótesis valvular es una operación sumamente invasiva con un riesgo concomitante significativo. Los riesgos incluyen hemorragia, infección, accidente cerebrovascular, infarto, arritmia, insuficiencia renal, reacciones adversas a la anestesia, así como también muerte súbita. Un 2-5 % de los pacientes muere durante la cirugía.

Después de la cirugía, los pacientes pueden estar confusos temporalmente debido a émbolos y a otros factores asociados a la máquina cardiopulmonar. Los primeros 2-3 días después de la cirugía se pasan en una unidad de cuidados intensivos donde se pueden controlar atentamente las funciones cardíacas. La estancia media en el hospital es de entre 1 a 2 semanas, se requieren entre varias semanas más a meses para una recuperación completa.

En los últimos años, los avances en cirugía mínimamente invasiva y cardiología intervencionista han alentado a algunos investigadores a buscar la implantación de una prótesis percutánea de la válvula cardíaca aórtica. La empresa Percutaneous Valve Technologies ("PVT") de Fort Lee, Nueva Jersey, EE. UU. ha desarrollado una endoprótesis vascular expandible con balón integrada con una válvula bioprotésica. El dispositivo de endoprótesis vascular/válvula se despliega a lo largo de la válvula natural enferma para mantener la válvula permanentemente abierta, paliando así la necesidad de extirpar la válvula natural y colocar la válvula bioprotésica en lugar de la válvula natural. El dispositivo de PVT se diseña para la entrega en un laboratorio de cateterismo cardíaco con anestesia local utilizando guía radioscópica, evitando así la anestesia general y la cirugía a corazón abierto. El dispositivo se implantó por primera vez en un paciente en abril de 2002.

El dispositivo de PVT presenta varios inconvenientes. El despliegue de la endoprótesis vascular de PVT no es reversible, y la endoprótesis vascular no es recuperable. Esto es un inconveniente crucial porque una colocación incorrecta muy arriba hacia la aorta conlleva el riesgo de bloquear los orificios coronarios del paciente. Además, una endoprótesis vascular/válvula mal colocada en la otra dirección (lejos de la aorta, más cerca del ventrículo) incidirá en el aparato mitral y, con el tiempo, deteriorará la valva, ya que la valva se roza continuamente contra el borde de la endoprótesis vascular/válvula.

Otro inconveniente del dispositivo de PVT es su perfil de entrega transversal relativamente grande. La combinación del sistema de endoprótesis vascular/válvula de PVT se monta sobre un balón de entrega, lo que dificulta la entrega retrógrada a través de la aorta. Por lo tanto, se puede necesitar un acceso transeptal anterógrado, lo que requiere perforar el tabique y un encaminamiento a través de la válvula mitral, lo que aumenta la complejidad y riesgo del procedimiento de manera considerable. En la actualidad, muy pocos cardiólogos están formados para realizar una punción transeptal, que es un procedimiento complicado por sí mismo.

Otra técnica anterior de prótesis valvulares cardíacas utiliza endoprótesis vasculares autoexpandibles como anclajes. En el procedimiento de implantación de la prótesis valvular aórtica, la colocación precisa de las prótesis valvulares aórticas en los orificios coronarios y en la válvula mitral es crucial. Sin embargo, los sistemas autoexpandibles estándar tienen muy poca precisión en el despliegue. Con frecuencia, el extremo proximal de la endoprótesis vascular no se libera del sistema de entrega hasta que se verifica una colocación precisa por medio de radioscopia y, típicamente, la endoprótesis vascular salta una vez liberada. Por lo tanto, con frecuencia, es imposible saber dónde estarán los extremos de la endoprótesis vascular con respecto a la válvula natural, los orificios coronarios y la válvula mitral.

Además, es muy deseable la visualización de la forma en que funciona la nueva válvula antes del despliegue final. Sin embargo, la visualización antes del despliegue final e irreversible no se puede hacer con los sistemas autoexpandibles estándar y, con frecuencia, la prótesis valvular no es completamente funcional antes del despliegue final.

Otro inconveniente de los sistemas de prótesis valvulares cardíacas autoexpandibles de la técnica anterior es su falta de fuerza radial. Para que los sistemas autoexpandibles se entreguen fácilmente a través de una vaina de entrega, el metal necesita ser flexible y doblarse dentro del catéter de entrega sin deformarse plásticamente. En las endoprótesis vasculares arteriales, esto no es complicado, y existen muchos sistemas de endoprótesis vasculares arteriales comerciales que aplican una fuerza radial adecuada contra la pared de los vasos y todavía pueden plegarse a un diámetro lo suficientemente pequeño para caber dentro de un catéter de entrega sin deformarse plásticamente.

Sin embargo, cuando la endoprótesis vascular tiene una válvula sujeta dentro de esta, como es el caso en la prótesis valvular aórtica, el anclaje de la endoprótesis vascular a las paredes de los vasos se puede poner a prueba de manera significativa durante la diástole. La fuerza para contener la tensión arterial e impedir que la sangre regrese al interior del ventrículo durante la diástole se transferirá directamente a la superficie de contacto de la endoprótesis vascular/pared de los vasos. Por lo tanto, la cantidad de fuerza radial requerida para mantener la endoprótesis vascular/válvula autoexpandible en contacto con la pared de los vasos y que no se deslice será mucho mayor que en las endoprótesis vasculares que no tienen válvulas en su interior. Asimismo, una endoprótesis vascular autoexpandible sin suficiente fuerza radial acabará dilatándose y contrayéndose con cada latido del corazón, deformando así la válvula, afectando a su función y, posiblemente, desplazándola y sacándola por completo. Aumentar simplemente el grosor del puntal de la endoprótesis vascular autoexpandible no es una solución práctica, ya que se corre el riesgo de un perfil y/o deformación plástica mayor de la endoprótesis vascular autoexpandible.

La solicitud de patente estadounidense con el N.º de serie 2002/0151970 de Garrison et al. describe un dispositivo de dos piezas para implementar una prótesis de la válvula aórtica que se adapta para entrega a través de la aorta de un paciente. Una endoprótesis vascular se coloca por vía percutánea a lo largo de la válvula natural, a continuación, se coloca una prótesis valvular dentro del lumen de la endoprótesis vascular. Al separar la endoprótesis vascular y la válvula durante la entrega, un perfil del sistema de entrega del dispositivo se puede reducir lo suficiente para permitir la entrega aórtica sin requerir un acceso transeptal. Tanto la endoprótesis vascular como un armazón de la prótesis valvular pueden ser expandibles con balón o autoexpandibles.

Aunque proporcionan un acceso aórtico, los dispositivos descritos en la solicitud de patente de Garrison presentan varios inconvenientes. En primer lugar, la porción de la endoprótesis vascular del dispositivo se entrega a lo largo de la válvula natural como una única pieza en una única etapa, lo que impide el reposicionamiento dinámico de la endoprótesis vascular durante la entrega. El acortamiento o desplazamiento de la endoprótesis vascular durante la expansión puede dar lugar a una alineación incorrecta.

Además, la endoprótesis vascular de Garrison simplemente aplasta las valvas de la válvula natural contra la pared del corazón y no acopla las valvas de manera que proporcionen una coincidencia positiva del dispositivo con relación a la posición natural de la válvula. Esto aumenta el riesgo inmediato de bloquear los orificios coronarios, así como también un riesgo a largo plazo de desplazamiento del dispositivo tras la implantación. Aún más, la endoprótesis vascular comprende aberturas o huecos en los que se coloca la prótesis valvular tras la entrega. El tejido puede sobresalir a través de estos huecos, aumentando así el riesgo de una colocación incorrecta de la válvula en la endoprótesis vascular.

En vista de los inconvenientes asociados a las técnicas conocidas previamente para reemplazar una válvula cardíaca por vía percutánea, sería deseable proporcionar métodos y un aparato que superen esos inconvenientes.

La publicación internacional WO 01/49213 describe una prótesis valvular implantable que comprende un miembro de endoprótesis vascular, un miembro de injerto, al menos un brazo inclinado y al menos un miembro de aleta de válvula acoplado al al menos un brazo inclinado.

Compendio de la invención

La presente invención se refiere a un aparato para reemplazar por vía endovascular una válvula cardíaca de un paciente como se describe en las reivindicaciones. La invención proporciona un aparato que incluye: un anclaje expandible con una región de labio y una región de falda; y una prótesis valvular, en donde la región de labio y la región de falda se configuran para una expansión percutánea (por ejemplo, expansión independiente o expansión coincidente) para acoplar las valvas de la válvula cardíaca. La región de labio y la región de falda se configuran para expandirse y capturar las valvas de la válvula natural de un paciente. Las regiones de falda y/o labio se pueden adaptar para impedir el desplazamiento del aparato después del despliegue y expansión. La región de labio se puede adaptar para impedir el desplazamiento distal del aparato después del despliegue y expansión. La región de falda se puede adaptar para impedir el desplazamiento proximal del aparato después del despliegue y expansión. El anclaje se puede adaptar para acoplar y/o capturar valvas entre la región de labio y la región de falda. El anclaje

puede comprender además al menos una región de cuerpo. Al menos una de las regiones de cuerpo puede estar entre la región de labio y la región de falda. El anclaje se puede cubrir al menos parcialmente con una película biocompatible. La prótesis valvular se puede configurar para acoplarse al anclaje durante la entrega percutánea. La expansión del anclaje y de la prótesis valvular puede ser por medio de expansión con balón, autoexpansión y combinaciones de las mismas. Se puede proporcionar un elemento de bloqueo para mantener la expansión.

La invención también proporciona un sistema de entrega que facilita el despliegue y expansión del aparato para reemplazar por vía endovascular la válvula cardíaca y, en algunas realizaciones, recuperar el aparato. El sistema de entrega se puede configurar para el avance percutáneo del aparato a las proximidades de la válvula enferma del paciente mientras el anclaje se dispone en una configuración de entrega plegada.

También se describe un método para reemplazar por vía endovascular una válvula cardíaca de un paciente, que incluye las etapas de: entregar por vía endovascular un aparato que tiene un anclaje que tiene unas regiones de labio y de falda, y una prótesis valvular acoplada al anclaje, a las proximidades de la válvula cardíaca en una configuración de entrega plegada; y expandir el aparato de manera que las valvas de la válvula cardíaca se capturen entre las regiones de labio y de falda del anclaje. La etapa de expansión del método puede incluir la etapa de reposicionar dinámicamente el aparato con relación a la válvula cardíaca antes de capturarlo con las valvas. La etapa de expansión puede incluir también las etapas de expandir tanto la región de labio como la región de falda, acoplar positivamente la válvula cardíaca con la región de labio o de falda expandida y, a continuación, expandir la región no expandida. El aparato se puede recuperar, reposicionar o volver a desplegar, y el aparato se puede bloquear en su configuración expandida.

El aparato puede incluir también un elemento de bloqueo, en donde la región de labio y la región de falda se configuran para expansión percutánea para acoplar la válvula cardíaca del paciente, y en donde el elemento de bloqueo se configura para mantener una expansión de este tipo.

Breve descripción de los dibujos

Las Figuras 1A-B son vistas en alzado de una prótesis valvular cardíaca y un anclaje según una realización de la invención.

Las Figuras 2A-B son vistas en sección del anclaje y válvula de las Figuras 1.

Las Figuras 3A-B muestran la entrega y el despliegue de una prótesis valvular cardíaca y anclaje, tales como el anclaje y válvula de las Figuras 1 y 2.

Las Figuras 4A-F muestran también la entrega y el despliegue de una prótesis valvular cardíaca y anclaje, tales como el anclaje y válvula de las Figuras 1 y 2.

Las Figuras 5A-I muestran el uso de una prótesis valvular cardíaca y anclaje para reemplazar una válvula aórtica.

Las Figuras 6A-F muestran el uso de una prótesis valvular cardíaca y anclaje con una característica de coincidencia positiva para reemplazar una válvula aórtica.

La Figura 7 muestra el uso de una prótesis valvular cardíaca y un anclaje con una característica de coincidencia positiva alternativa para reemplazar una válvula aórtica.

Las Figuras 8 A-C muestran otra realización de una prótesis valvular cardíaca y anclaje según la invención.

Las Figuras 9A-H muestran la entrega y el despliegue de la prótesis valvular cardíaca y el anclaje de las Figuras 8.

La Figura 10 es un dibujo en sección transversal del sistema de entrega utilizado con el método y aparato de las Figuras 8 y 9.

Las Figuras 11A-C muestran bloqueos alternativos para su uso con prótesis valvulares cardíacas y anclajes de esta invención.

Las Figuras 12A-C muestran un elemento de bloqueo de acoplamiento a pared de vasos para su uso con prótesis valvulares cardíacas y anclajes de esta invención.

La Figura 13 muestra una fuga paravalvular alrededor de una prótesis valvular cardíaca y anclaje.

La Figura 14 muestra un sello para su uso con una prótesis valvular cardíaca y anclaje de esta invención.

Las Figuras 15A-E muestran disposiciones alternativas de elementos de sellado en una prótesis valvular cardíaca y anclaje.

Las Figuras 16A-C muestran diseños de elementos de sellado alternativos para su uso con prótesis valvulares cardíacas y anclajes.

Las Figuras 17A-B muestran una realización de elemento de bloqueo de anclaje alternativa en una configuración desbloqueada.

Las Figuras 18A-B muestran el elemento de bloqueo de anclaje de la Figura 17 en una configuración bloqueada.

La Figura 19 muestra un mecanismo de fijación y liberación de una herramienta de despliegue de anclaje alternativo para su uso con la invención.

La Figura 20 muestra el mecanismo de fijación y liberación de la Figura 19 en el proceso de ser liberado.

La Figura 21 muestra el mecanismo de fijación y liberación de las Figuras 19 y 20 en una condición liberada.

La Figura 22 muestra una realización alternativa de una prótesis valvular cardíaca y anclaje y una herramienta de despliegue según la invención en una configuración no desplegada.

La Figura 23 muestra la prótesis valvular cardíaca y anclaje de la Figura 22 en una configuración parcialmente desplegada.

La Figura 24 muestra la prótesis valvular cardíaca y anclaje de las Figuras 22 y 23 en una configuración más completamente desplegada, pero con la herramienta de despliegue aún fijada.

La Figura 25 muestra todavía otra realización del aparato de entrega y despliegue de la invención durante su uso con una prótesis valvular cardíaca y anclaje.

La Figura 26 muestra el aparato de entrega y despliegue de la Figura 25 en el proceso de despliegue de una prótesis valvular cardíaca y anclaje.

La Figura 27 muestra una realización de la invención que emplea elementos de sellado en la superficie de contacto de la prótesis valvular cardíaca y anclaje y el tejido del paciente.

La Figura 28 es una vista en sección transversal longitudinal del elemento de sellado mostrado en la Figura 27 en forma comprimida.

La Figura 29 es una vista en sección transversal del elemento de sellado mostrado en la Figura 28.

La Figura 30 es una vista en sección transversal longitudinal del elemento de sellado mostrado en la Figura 27 en forma expandida.

La Figura 31 es una vista en sección transversal del elemento de sellado mostrado en la Figura 30.

La Figura 32 muestra todavía otra realización de la prótesis valvular cardíaca y anclaje de esta invención en una configuración no desplegada.

La Figura 33 muestra la prótesis valvular cardíaca y anclaje de la Figura 32 en una configuración desplegada.

La Figura 34 muestra la prótesis valvular cardíaca y anclaje de las Figuras 32 y 33 en una configuración desplegada en una válvula cardíaca de un paciente.

Las Figuras 35A-H muestran todavía otra realización de una prótesis valvular cardíaca, anclaje y sistema de despliegue según esta invención.

Las Figuras 36A-E muestran más detalles del anclaje de la realización mostrada en las Figuras 35A-H.

Las Figuras 37A-B muestran más detalles de la realización de las Figuras 35A-H.

Las Figuras 38A-C ilustran un método para reemplazar por vía percutánea una válvula cardíaca enferma de un paciente.

Las Figuras 39A-B muestran un anclaje para su uso en una prótesis valvular cardíaca de dos piezas y anclaje de una realización de la invención.

Las Figuras 40A-B muestran una prótesis valvular cardíaca para su uso en una prótesis valvular cardíaca de dos piezas y anclaje de una realización de la invención.

Las Figuras 41A-D muestran un método de acoplamiento del anclaje de las Figuras 39 y de la prótesis valvular cardíaca de las Figuras 40.

La Figura 42 muestra un sistema de entrega para su uso con el aparato mostrado en las Figuras 39-41.

La Figura 43 muestra una realización alternativa de un sistema de entrega para su uso con el aparato mostrado en las Figuras 39-41.

La Figura 44 muestra todavía otra realización alternativa de un sistema de entrega para su uso con el aparato mostrado en las Figuras 39-41.

Las Figuras 45 A-I ilustran un método de entrega y despliegue de una prótesis valvular cardíaca de dos piezas y anclaje.

Las Figuras 46A-B muestran otra realización de una prótesis valvular cardíaca de dos piezas y anclaje según esta invención.

La Figura 47 muestra todavía otra realización de una prótesis valvular cardíaca de dos piezas y anclaje según esta invención.

La Figura 48 muestra todavía otra realización de una prótesis valvular cardíaca de dos piezas y anclaje según esta invención.

Las Figuras 49A y 49B muestran un aparato de prótesis valvular según la presente invención. La Figura 49 ilustra el aparato en una configuración de entrega plegada dentro de un sistema de entrega. La Figura 49B ilustra el aparato en una configuración expandida parcialmente desplegada del sistema de entrega.

Las Figuras 50A-50F muestran un anclaje del aparato de las Figuras 49 en la configuración de entrega plegada y la configuración desplegada expandida, así como también el aparato completo en la configuración desplegada y mecanismos de bloqueo opcionales para su uso con el aparato.

La Figura 51 muestra una vista en detalle de una variación de un poste de anclaje.

Las Figuras 52A y 52B muestran una variación alternativa del poste que tiene una característica de alineación de bloqueo.

Las Figuras 53A y 53B muestran una variación del poste que tiene una característica de alineación de bloqueo alternativa.

La Figura 54 muestra una variación del poste que tiene un elemento expansivo.

La Figura 55 muestra una variación del poste con un elemento expansivo o de cable alternativo.

Las Figuras 56A-56C muestran una variación del poste que tiene una característica de alineación de bloqueo alternativa.

La Figura 57 muestra la variación del poste de la Figura 51 en combinación con un actuador ilustrativo y un actuador de liberación.

Las Figuras 58A-58C muestran una variación del poste, del actuador y del actuador de liberación que forman un mecanismo de fijación liberable alternativo.

Las Figuras 59A-59C muestran otra variación del mecanismo de fijación liberable.

Las Figuras 60A-60C muestran todavía otra variación del mecanismo de fijación liberable.

Las Figuras 61A y 6 IB muestran aún otra variación del mecanismo de fijación liberable.

La Figura 62 muestra una variación del poste, actuador y del elemento de bloqueo de anclaje que tiene un bloqueo reversible.

Las Figuras 63A-63C muestran una variación del actuador, del actuador de bloqueo y del actuador de liberación.

La Figura 64 muestra una variación del elemento de bloqueo de anclaje que tiene una característica de alineación de bloqueo.

Las Figuras 65A y 65B muestran la expansión, bloqueo y activación del mecanismo de fijación liberable del aparato de la Figura 64.

La Figura 66 muestra otra variación del aparato que tiene un mecanismo de prevención de bloqueo activable.

Las Figuras 67A y 67B muestran una variación del poste que se configura para bloquear contra la trenza del anclaje.

Las Figuras 68A-68C muestran la activación y liberación de una variación del elemento de bloqueo de anclaje.

Las Figuras 69A y 69B muestran otra variación de un mecanismo de activación liberable que tiene un mecanismo de alineación de bloqueo que se puede cortar a partir de un tubo.

Las Figuras 70A-70D muestran la activación de una variación del elemento de bloqueo de anclaje que se puede formar a partir de un tubo cortado.

Las Figuras 71A-71F muestran una variación del poste que tiene un actuador de desbloqueo.

Las Figuras 72A y 72B muestran otra variación de enganche del mecanismo de fijación liberable.

La Figura 73 muestra la fijación de una variación del elemento de bloqueo de anclaje al anclaje.

La Figura 74 muestra una variación del poste y del elemento de bloqueo de anclaje que tiene un elemento de bloqueo dentado.

Las Figuras 75A y 75B muestran variaciones del elemento de bloqueo dentado.

Las Figuras 76A-76H muestran la activación de otra variación del elemento de bloqueo dentado.

Las Figuras 77A-77C muestran una variación tubular del elemento de bloqueo dentado.

Las Figuras 78A-78C muestran una variación del elemento de bloqueo de anclaje de las Figuras 77.

Las Figuras 79A y 79B muestran una variación del aparato de las Figuras 78 que comprende una característica de alineación de bloqueo.

Las Figuras 80A-80F muestran un método de activación y ajuste del elemento de bloqueo dentado del aparato de las Figuras 78.

Las Figuras 81 A y 81 B muestran una variación de un anclaje/actuador.

Las Figuras 82A-82C muestran vistas en detalle del mecanismo de fijación liberable del actuador de las Figuras 81.

Las Figuras 83A-83C muestran una variación del mecanismo de fijación liberable de las Figuras 82.

Las Figuras 84A-84C muestran otra variación del mecanismo de fijación liberable.

Las Figuras 85A-85C muestran todavía otra variación del mecanismo de fijación liberable.

Las Figuras 86A-86N muestran variaciones de un actuador de liberación utilizado en conjunción con el mecanismo de fijación liberable de las Figuras 82.

Las Figuras 87A y 87B muestran vistas en detalle de una realización del sistema de entrega/herramienta de despliegue.

Las Figuras 88A y 88B muestran el sistema de entrega/herramienta de despliegue de las Figuras 87 fijado de manera que pueda liberarse al aparato 10, y separado del aparato.

Las Figuras 89 A y 89B muestran una variación de la herramienta de despliegue del sistema de entrega de las Figuras 87 y 88 en donde los actuadores se extienden a partir de una estructura unitaria.

Las Figuras 90A-90C muestran varias maneras para conectar elementos al anclaje del aparato de la prótesis valvular.

Las Figura 91 es una vista superior esquemática de un aparato para fabricar anclajes trenzados según la presente invención.

Las Figuras 92A-92D son vistas superiores esquemáticas que ilustran un método para utilizar el aparato de la Figura 91 para fabricar un anclaje trenzado de la presente invención.

Las Figuras 93A-93O son vistas esquemáticas en detalle que ilustran características de celdas de trenza en un borde del anclaje.

Las Figuras 94A-94E ilustran características adicionales de celdas de trenza en un borde del anclaje.

Las Figuras 95A-95 J son vistas esquemáticas en detalle de terminaciones para uno o más hebras de alambre que forman anclajes de la presente invención.

Las Figuras 96 A y 96B son vistas laterales esquemáticas de realizaciones alternativas de la porción de anclaje del aparato de la presente invención.

Las Figuras 97A-97E son vistas laterales esquemáticas de realizaciones alternativas adicionales de la porción de anclaje del aparato de la presente invención.

Las Figuras 98A-98D son vistas esquemáticas de diferentes configuraciones de trama.

Las Figuras 99A-99E son vistas laterales esquemáticas de varias configuraciones de anclaje trenzado.

Las Figuras 100A-100E son vistas laterales esquemáticas de un proceso de despliegue.

Las Figuras 101 A y 101B ilustran un anclaje trenzado en el corazón.

Las Figuras 102A y 102B ilustran un anclaje bilateralmente simétrico y un anclaje asimétrico, respectivamente.

La Figura 103 ilustra un anclaje trenzado de la presente invención con vueltas de extremo cerradas Vu.

Las Figuras 104A-104E ilustran características adicionales para vueltas de extremo de un anclaje trenzado.

Las Figuras 105A-105F ilustran el despliegue de un anclaje con elementos de acoplamiento a valvas en el sistema de despliegue.

La Figura 106 ilustra un anclaje desplegado con elementos de acoplamiento a valvas en el extremo proximal del anclaje.

Las Figuras 107A-107C ilustran el despliegue de un anclaje con elementos de coincidencia de anclaje y un elemento de sellado.

Las Figuras 108A-108B ilustran una realización del aparato con un elemento de sellado que no alcanza el extremo proximal del anclaje tanto durante la sístole como la diástole.

Las Figuras 109A-109B ilustran una realización del aparato con un elemento de sellado que alcanza el extremo proximal del anclaje tanto durante la sístole como la diástole.

Descripción detallada de la invención

La presente invención se refiere a un aparato y a métodos para entregar y desplegar por vía endovascular o percutánea una prótesis, por ejemplo, una prótesis aórtica, dentro y/o a lo largo de una válvula cardíaca natural de un paciente, denominada de aquí en adelante como prótesis valvular cardíaca del paciente. Se proporciona un sistema de entrega y/o herramienta de despliegue que incluye un conjunto de vaina y un cable guía para colocar el aparato protésico por vía endovascular en el paciente y un control de usuario que permite la manipulación del aparato protésico desde el exterior del paciente a través de la aplicación de una fuerza de expansión no hidráulica o de expansión no neumática en el anclaje. Una fuerza de expansión hidráulica o neumática sería, por ejemplo, una fuerza aplicada en el anclaje por medio de un balón expandido dentro del anclaje. En ciertas realizaciones, la aplicación de una fuerza de expansión no hidráulica o de expansión no neumática podría incluir el uso de un componente hidráulico que transmite una fuerza dirigida proximal o distalmente sobre un anclaje.

El aparato incluye un anclaje y una prótesis valvular. El anclaje incluye un anclaje expandible tal como una trenza. En realizaciones preferidas, la trenza expandible incluye bordes cerrados, pero los bordes pueden estar abiertos de manera alternativa. La prótesis valvular se adapta para sujetarse dentro del anclaje, y como tal, se entrega por vía endovascular al corazón del paciente para reemplazar una de las válvulas cardíacas naturales del paciente. Más preferiblemente, el aparato y los métodos de la presente invención contemplan el reemplazo de la válvula aórtica del paciente.

Con referencia ahora a las Figuras 1-4, se describe una primera realización del aparato de prótesis valvular cardíaca según la presente invención, incluido un método para acortar y expandir activamente el aparato desde una configuración de entrega y hacia una configuración desplegada. El aparato 10 comprende una prótesis valvular 20 dispuesta dentro y acoplada al anclaje 30. Las Figuras 1 ilustran esquemáticamente celdas individuales del anclaje 30 del aparato 10, y se deben ver como si el anclaje cilíndrico se hubiera cortado abierto y extendido plano. Las Figuras 2 ilustran esquemáticamente una porción en detalle del aparato 10 en sección lateral.

El anclaje 30 tiene una región 32 de labio, una región 34 de falda y una región 36 de cuerpo. Los primeros, segundos y terceros postes 38a, 38b y 38c, respectivamente, se acoplan a una región 34 de falda y se extienden dentro del lumen 31 del anclaje 30. Los postes 38 están distanciados 120° entre sí alrededor de la circunferencia del anclaje 30.

El anclaje 30 preferiblemente se fabrica al utilizar patrones de autoexpansión (cortados con láser o fresados químicamente), trenzas y materiales, tales como acero inoxidable, níquel-titanio ("Nitinol") o cobalto cromo, pero alternativamente se puede fabricar utilizando patrones expandibles con balón donde el anclaje se diseña para deformarse plásticamente a su forma final por medio de expansión con balón. La prótesis 20 valvular procede preferiblemente de tejidos biológicos, por ejemplo, valvas de válvula porcina o tejidos de pericardio bovino o equino, alternativamente, se puede hacer a partir de materiales diseñados de tejido (tales como material de matriz extracelular a partir de submucosa de intestino delgado (SIS)), pero, alternativamente, puede ser protésica a partir de un polímero elastomérico o silicona, Nitinol o malla o patrón de acero inoxidable (pulverizado, fresado

químicamente o cortado con láser). La valva se puede hacer también de un material compuesto de los materiales elastoméricos o de silicona y aleaciones de metales u otras fibras tales como kevlar o carbono. Una base 22 anular de la prótesis valvular 20 se acopla preferiblemente a la región 34 de falda del anclaje 30, mientras las comisuras 24 de las valvas 26 de la prótesis valvular se acoplan a los postes 38.

El anclaje 30 se puede activar al utilizar una fuerza externa no hidráulica o no neumática para acortar activamente para aumentar su fuerza radial. Como se muestra a continuación, las regiones de extremo proximal y distal del anclaje 30 se pueden activar independientemente. El anclaje y la válvula se pueden colocar y expandir para visualizar su ubicación con respecto a la válvula natural y otras características anatómicas y para visualizar el funcionamiento de la válvula. Acto seguido, el anclaje y la válvula se pueden reposicionar e, incluso, recuperar en la vaina de entrega o catéter. El aparato se puede entregar en las proximidades de la válvula aórtica del paciente en un acceso retrógrado en un catéter que tiene un diámetro no superior a 23 french, preferiblemente, no superior a 21 french, más preferiblemente, no superior a 19 french o, más preferiblemente, no superior a 17 french. Tras el despliegue, el anclaje y la prótesis valvular capturan las valvas de la válvula natural y se bloquean positivamente para mantener la configuración y posición.

Una herramienta de despliegue se utiliza para activar, reposicionar, bloquear y/o recuperar el anclaje 30. Para evitar la entrega del anclaje 30 en un balón para expansión con balón, se utiliza un actuador de anclaje no hidráulico o no neumático. En esta realización, el actuador es una herramienta de despliegue que incluye actuadores 50 de control de región distal, actuadores 60 de control (incorporados en la presente memoria como barras o tubos) y actuadores 62 de control de región proximal. Los elementos de bloqueo 40 incluyen postes o brazos 38, preferiblemente, con elementos 44 de enclavamiento macho que se extienden desde la región 34 de falda y encajan con elementos 42 de enclavamiento hembra en la región 32 de labio. Los elementos 44 de enclavamiento macho tienen ojetes 45. Los actuadores 50 de control pasan de un sistema de entrega para el aparato 10 a través de los elementos 42 de enclavamiento hembra, a través de los ojetes 45 de los elementos 44 de enclavamiento macho, y vuelven a través de los elementos 42 de enclavamiento hembra, de modo que una doble hebra de cable 50 pasa a través de cada elemento 42 de enclavamiento hembra para la manipulación por medio de un médico externo al paciente para activar y controlar el anclaje cambiando la forma del anclaje. Los actuadores 50 de control pueden comprender, por ejemplo, hebras de sutura o cable.

Los actuadores 60 se acoplan reversiblemente al aparato 10 y se pueden utilizar en conjunción con los actuadores 50 para activar el anclaje 30, por ejemplo, para acortar y bloquear el aparato 10 en la configuración completamente desplegada. Los actuadores 60 facilitan también el reposicionamiento y recuperación del aparato 10, como se describe de aquí en adelante. Por ejemplo, el anclaje 30 se puede acortar y expandir radialmente al aplicar una fuerza dirigida distalmente sobre los actuadores 60 mientras se retraen proximalmente los actuadores 50. Como se ve en las Figuras 3, los actuadores de control 62 pasan a través de los lúmenes interiores 61 de los actuadores 60. Esto garantiza que los actuadores 60 se alineen correctamente con el aparato 10 durante el despliegue y acortamiento. Los actuadores de control 62 pueden activar también el anclaje 60; las fuerzas dirigidas proximalmente sobre los actuadores de control 62 están en contacto con la región de labio proximal 32 del anclaje 30. Los actuadores 62 pueden actúan también para acoplar y desacoplar los actuadores 60 del aparato 10. Los actuadores 62 pueden comprender, por ejemplo, hebras de sutura o cable.

Las Figuras 1A y 2A ilustran el anclaje 30 en una configuración de entrega o en una configuración parcialmente desplegada (por ejemplo, después de una expansión de autoexpansión dinámica de una configuración de entrega reducida dentro de una vaina de entrega). El anclaje 30 tiene una longitud relativamente larga y un ancho relativamente pequeño en la configuración de entrega o parcialmente desplegada, en comparación con la configuración acortada y completamente desplegada de las Figuras IB y 2B.

En las Figuras 1A y 2A, la prótesis valvular 20 se pliega dentro del lumen 31 del anclaje 30. La retracción de los actuadores 50 con relación a los actuadores 60 acorta el anclaje 30, lo que aumenta el ancho del anclaje mientras disminuye su longitud. Un acortamiento de este tipo también ubica correctamente la prótesis valvular 20 dentro del lumen 31 del anclaje 30. El acortamiento impuesto mejorará la fuerza radial aplicada por el aparato 10 al tejido circundante sobre al menos una porción del anclaje 30. En algunas realizaciones, el anclaje ejerce una fuerza hacia fuera en el tejido circundante para conectar el tejido de manera que prevenga el desplazamiento del anclaje provocado por la fuerza de la sangre contra la valva cerrada durante la diástole. Esta fuerza de anclaje es preferiblemente entre 0,454 kg a 0,907 kg [1 a 2 libras], más preferiblemente, entre 0,907 kg a 1,814 kg [2 a 4 libras] o, más preferiblemente, entre 1,814 kg a 4,536 kg [4 a 10 libras]. En algunas realizaciones, la fuerza de anclaje es preferiblemente superior a 0,454 kg [1 libra], más preferiblemente, superior a 0,907 kg [2 libras] o, más preferiblemente, superior a 1,814 kg [4 libras]. La fuerza radial mejorada del anclaje es importante también para una resistencia al aplastamiento mejorada del anclaje contra el tejido circundante debido a la respuesta curativa (fibrosis y contracción del anillo fibroso durante un periodo de tiempo más largo) o para cambios dinámicos de presión y circulación en cada latido. En una realización alternativa, el patrón del anclaje o trenza se diseña para que tenga huecos o áreas donde el tejido natural puede sobresalir levemente a través del anclaje (no mostrado) y, cuando se aplica el acortamiento, el tejido queda atrapado en el anclaje. Esta característica proporcionaría medios adicionales para prevenir el desplazamiento del anclaje y para mejorar la estabilidad a largo plazo del dispositivo.

El despliegue del aparato 10 es completamente reversible hasta que el elemento de bloqueo 40 se ha bloqueado por medio de encajar los elementos 44 de enclavamiento macho con los elementos 42 de enclavamiento hembra. A continuación, se completa el despliegue al desacoplar los actuadores 60 de la sección 32 de labio del anclaje 30 retrayendo un extremo de cada actuador 62 en relación con el otro extremo del actuador, y retrayendo un extremo de cada actuador 50 en relación con el otro extremo del actuador hasta que cada actuador se ha retirado del ojete 45 de su correspondiente elemento 44 de enclavamiento macho.

Como se ve mejor en la Figura 2B, la región de cuerpo 36 del anclaje 30 puede comprender opcionalmente elementos 37 de lengüeta que sobresalen del anclaje 30 en la configuración completamente desplegada, por ejemplo, para acoplar las valvas de la válvula de un paciente e impedir el desplazamiento del aparato.

Con referencia ahora a las Figuras 3, un sistema de entrega y despliegue para una realización de autoexpansión del aparato 10 que incluye una vaina 110 que tiene un lumen 112. El anclaje 30 autoexpandible se puede plegar a una configuración de entrega dentro del lumen 112 de la vaina 110, de modo que el aparato 10 se pueda entregar por medio del sistema 100 de entrega. Como se ve en la figura 3A, el aparato 10 se puede desplegar a partir del lumen 112 al retraer la vaina 110 en relación con el aparato 10, los actuadores 50 de control y los actuadores 60, lo que provoca que el anclaje 30 se autoexpanda dinámicamente a una configuración parcialmente desplegada. Los actuadores 50 de control se retraen a continuación en relación con el aparato 10 y los actuadores 60 para imponer un acortamiento sobre el anclaje 30, como se ve en la Figura 3B.

Durante el acortamiento, los actuadores 60 empujan contra la región 32 de labio del anclaje 30, mientras los actuadores 50 tiran de los postes 38 del anclaje. Los actuadores 62 se pueden retraer junto con los actuadores 50 para mejorar la fuerza de empuje dirigida distalmente aplicada por los actuadores 60 a la región 32 de labio. La retracción continuada de los actuadores 50 con relación a los actuadores 60 bloquearía los elementos de bloqueo 40 y desplegaría completamente el aparato 10 con la prótesis valvular 20 ubicada correctamente dentro del anclaje 30, como en las Figuras IB y 2B. El aparato 10 comprende una fuerza radial mejorada en la configuración completamente desplegada en comparación con la configuración parcialmente desplegada de la Figura 3A. Una vez que el aparato 10 se ha desplegado completamente, los actuadores 50 y 62 se pueden retirar del aparato 10, separando así el sistema 100 de entrega que incluye los actuadores 60 del aparato.

El despliegue del aparato 10 es completamente reversible hasta que los elementos de bloqueo 40 se hayan activado. Por ejemplo, justo antes de bloquear la posición del anclaje y de la válvula, y el funcionamiento de la válvula se puede observar con radioscopia. Si se necesita cambiar la posición, al relajar y volver a aplicar alternativamente las fuerzas dirigidas proximalmente ejercidas por los actuadores 50 de control y/o los actuadores 62 de control y las fuerzas dirigidas distalmente ejercidas por los actuadores 60, la expansión y contracción de las regiones de labio y de falda del anclaje 30 se pueden controlar independientemente, de modo que el anclaje y la válvula se puedan mover, por ejemplo, para evitar el bloqueo de los orificios coronarios o incidir en la válvula mitral. El aparato 10 se puede recuperar completamente también dentro del lumen 112 de la vaina 110 al retraer proximalmente de manera simultánea los actuadores 50 y los actuadores 60/actuadores 62 con relación a la vaina 110. El aparato 10 se puede retirar a continuación del paciente o reposicionar para un nuevo despliegue subsecuente.

Con referencia ahora a las Figuras 4, se describe el despliegue paso a paso del aparato 10 por medio del sistema 100 de entrega. En la Figura 4A, la vaina 110 se retrae en relación con el aparato 10, los actuadores 50 y los actuadores 60, provocando así que el anclaje 30 autoexpandible autoexpanda dinámicamente el aparato 10 desde la configuración de entrega plegada dentro del lumen 112 de la vaina 110 a la configuración parcialmente desplegada. A continuación, el aparato 10 puede reposicionarse dinámicamente por medio de los actuadores 60 para orientar correctamente el aparato, por ejemplo, con relación a las valvas de la válvula natural de un paciente.

En la Figura 4B, los actuadores 50 de control se retraen mientras los actuadores 60 avanzan, impulsando así la región 32 de labio del anclaje 30 en una dirección distal mientras impulsa los postes 38 del anclaje en una dirección proximal. Esto acorta el aparato 10, como se ve en la Figura 4C. El despliegue del aparato 10 es completamente reversible incluso después de que se haya iniciado el acortamiento y haya avanzado al punto ilustrado en la Figura 4C.

En la Figura 4D, el acortamiento continuado provoca que los elementos 44 de enclavamiento macho de los elementos de bloqueo 40 se acoplen a los elementos 42 de enclavamiento hembra. Los elementos macho encajan con los elementos hembra, bloqueando así el aparato 10 en la configuración acortada, como se ve en la Figura 4E. Los actuadores 50 se empujan a continuación a través de los ojetes 45 de los elementos 44 macho para retirar los actuadores del aparato 10, y los actuadores 62 se empujan a través del extremo proximal del anclaje 30 para desacoplar los actuadores 60 del aparato, separando así el sistema 100 de entrega del aparato 10. El aparato 10 completamente desplegado se muestra en la Figura 4F.

Con referencia a las Figuras 5, se describe un método para reemplazar por vía percutánea una válvula aórtica enferma de un paciente con el aparato 10 y el sistema 100 de entrega. Como se ve en la Figura 5A, la vaina 110 del sistema 100 de entrega, que tiene un aparato 10 dispuesto en la misma, avanza por vía percutánea sobre el cable guía G, preferiblemente, en una forma retrógrada (aunque, alternativamente, se puede utilizar un acceso

anterógrado o híbrido) a través de la aorta A del paciente a la válvula aórtica VA enferma del paciente. Una punta cónica 102 precede la vaina 110 en una manera conocida. En la Figura 5B, la vaina 110 se coloca de modo que su región distal se disponga dentro del ventrículo izquierdo VI del corazón del paciente C.

El aparato 10 se despliega del lumen 112 de la vaina 110, por ejemplo, con guía radioscópica, de modo que el anclaje 30 del aparato 10 se autoexpande dinámicamente a una configuración parcialmente desplegada, como en la Figura 5C. De manera ventajosa, el aparato 10 se puede retraer dentro del lumen 112 de la vaina 110 por medio de los actuadores 50 —incluso después de que el anclaje 30 se haya expandido dinámicamente a la configuración parcialmente desplegada, por ejemplo, para abortar el procedimiento o para reposicionar el aparato 10 o el sistema 100 de entrega. Como otra ventaja, el aparato 10 se puede reposicionar dinámicamente, por ejemplo, por medio de la vaina 110 y/o los actuadores 60, para alinear correctamente el aparato con relación a los puntos anatómicos de referencia, tales como los orificios coronarios del paciente o las valvas V de la válvula natural del paciente. Cuando se ha alineado correctamente, la región 34 de falda del anclaje 30 se dispone preferiblemente distalmente de las valvas, mientras que la región 36 de cuerpo se dispone a lo largo de las valvas y la región 32 de labio se dispone proximalmente de las valvas.

Una vez que se han alineado correctamente, los actuadores 50 se retraen con relación a los actuadores 60 para imponer un acortamiento sobre el anclaje 30 y para expandir el aparato 10 a la configuración completamente desplegada, como en la Figura 5D. El acortamiento aumenta la fuerza radial del anclaje 30 para garantizar la permeabilidad prolongada del anillo An fibroso de la válvula, así como también proporciona un mejor sellado para el aparato 10 que reduzca la regurgitación paravalvular. Como se ve en la Figura 5E, los elementos de bloqueo 40 mantienen un acortamiento impuesto. La prótesis valvular 20 se ubica correctamente dentro del anclaje 30 y una circulación sanguínea normal entre el ventrículo izquierdo VI y la aorta A se regula acto seguido por el aparato 10. De manera ventajosa, el despliegue del aparato 10 es completamente reversible hasta que los bloqueos 40 se hayan activado.

Como se ve en la Figura 5F, los actuadores 50 se han sacado de los ojetes 45 de los elementos 44 macho de los elementos de bloqueo 40, los actuadores 60 se desacoplan del anclaje 30, por ejemplo, por medio de los actuadores 62, y el sistema 100 de entrega se retira del paciente, completando así el despliegue del aparato 10. Los elementos 37 de lengüeta opcionales se acoplan a las valvas de la válvula natural del paciente, por ejemplo, para impedir además el desplazamiento del aparato y/o reducir la regurgitación paravalvular.

Las Figuras 5G y 5H muestran más detalles del despliegue utilizando un aparato de despliegue. El aparato 10 se despliega del lumen Lu de la vaina 110, por ejemplo, con guía radioscópica al retraer proximalmente el mango 111 proximal de la vaina 110 en relación con el eje 108, de modo que el anclaje 30 del aparato 10 se autoexpande dinámicamente a la configuración parcialmente desplegada de la Figura 5C. De manera ventajosa, el aparato 10 se puede retraer dentro del lumen Lu de la vaina 110 al retraer el eje 108 con relación a la vaina, y retrayendo así los actuadores 106a acoplados al anclaje 30 en relación con la vaina 110. De esta manera, el anclaje 30 se puede retraer incluso después de que el anclaje se haya expandido dinámicamente a la configuración parcialmente desplegada, por ejemplo, para abortar el procedimiento o para reposicionar el aparato 10 o el sistema 100 de entrega. Como todavía otra ventaja, el aparato 10 se puede reposicionar dinámicamente para alinear adecuadamente el aparato con relación a los puntos anatómicos de referencia, tales como los orificios coronarios del paciente o las valvas V de la válvula natural del paciente. Cuando se alinea adecuadamente, una región distal del anclaje 30 se dispone preferiblemente distalmente de las valvas, mientras la región central del anclaje se dispone a lo largo de las valvas y una región proximal se dispone proximalmente de las valvas.

Una vez que se han alineado adecuadamente, los actuadores 106b se retraen proximalmente con relación a los actuadores 106a, por ejemplo, por medio de un botón 126 del mango 120, para imponer un acortamiento sobre el anclaje 30 y para expandir adicionalmente el aparato 10 hacia la configuración completamente desplegada, como en la Figura 5D. El acortamiento aumenta la fuerza radial del anclaje 30 para garantizar la permeabilidad prolongada del anillo fibroso An de la válvula, así como también para proporcionar un mejor sellado para el aparato 10 que reduzca la regurgitación paravalvular. El elemento de bloqueo 40 formado al acoplar los elementos 44 de bloqueo de poste de los postes 32 con los elementos 34 de bloqueo de anclaje del anclaje 30 mantiene un acortamiento impuesto. La prótesis valvular 20 se ubica correctamente dentro del anclaje 30 y, acto seguido, una circulación sanguínea normal entre el ventrículo izquierdo VI y la aorta A se regula completamente por el aparato 10, aunque la válvula 20 también es funcional durante el despliegue. De manera ventajosa, el despliegue del aparato 10 es completamente reversible hasta que los elementos de bloqueo se hayan activado. Los mecanismos de prevención de bloqueo liberables se pueden proporcionar para garantizar que los elementos de bloqueo no se activen prematuramente. Además, los elementos de bloqueo pueden ser reversibles, de modo que el aparato 10 se pueda recuperar o reposicionar incluso después de la activación de los elementos de bloqueo.

Una vez que el aparato 10 se ha expandido completamente y se ha bloqueado en la configuración extendida, los actuadores 106a se desacoplan del anclaje 30 al activar los mecanismos de fijación liberables, por ejemplo, al retraer los actuadores 112 de liberación con relación a los actuadores 106a por medio del botón 122 del mango 120. Del mismo modo, los actuadores 106b se desacoplan de los postes 32 al activar los mecanismos de fijación liberables, por ejemplo, al retraer los actuadores 112 de liberación con relación a los actuadores 106b por medio del botón 124 del mango 120. Como se ve en la Figura 5E, a continuación, el sistema 100 de entrega se puede retirar

del paciente, completando así el despliegue del aparato 10. Los elementos de lengüeta 37 opcionales se acoplan a las valvas de la válvula natural del paciente, por ejemplo, para impedir el desplazamiento del aparato y/o reducir la regurgitación paravalvular.

Con referencia ahora a las Figuras 6, se proporciona un método de reemplazo por vía percutánea de una válvula aórtica enferma de un paciente con el aparato 10, en donde el posicionamiento correcto del aparato se garantiza por medio de la coincidencia positiva de un sistema de entrega modificado con las valvas de la válvula natural del paciente. En la Figura 6A, el sistema 100' de entrega modificado entrega el aparato 10 a la válvula aórtica VA enferma dentro de la vaina 110. Como se ve en las Figuras 6B y 6C, el aparato 10 se despliega a partir del lumen 112 de la vaina 110, por ejemplo, con guía radioscópica, de modo que el anclaje 30 del aparato 10 se autoexpande dinámicamente hacia una configuración parcialmente desplegada. Tal como cuando se despliega por medio del sistema de entrega 100, el despliegue del aparato 10 por medio del sistema 100' de entrega es completamente reversible hasta que los elementos de bloqueo 40 se hayan activado.

El sistema de entrega 100' comprende un elemento 120 de acoplamiento a valvas que preferiblemente se autoexpande junto con el anclaje 30. El elemento 120 de acoplamiento se dispone entre los actuadores 60 del sistema 100' de entrega y la región 32 de labio del anclaje 30. El elemento 120 se acopla de manera liberable al anclaje. Como se ve en la Figura 6C, inicialmente, el elemento se despliega proximalmente a las valvas V de la válvula natural del paciente. A continuación, el elemento 120 árido del aparato 10 puede avanzar/reposicionarse dinámicamente hasta que el elemento de acoplamiento coincide positivamente contra las valvas, garantizando así un posicionamiento correcto del aparato 10. Además, el sistema 100' de entrega incluye una estructura 61 A de filtro, (por ejemplo, membrana de filtro o trenza) como parte de los actuadores 60 de empuje para actuar como elemento de protección embólico. Los émbolos se pueden generar durante la manipulación y colocación del anclaje de tanto la valva natural enferma como del tejido aórtico circundante y puede provocar bloqueo.

Las flechas 6 IB en la Figura 6E muestran la circulación sanguínea a través de la estructura 61 A de filtro donde se permite que la sangre circule, pero los émbolos quedan atrapados en el sistema de entrega y se retiran con él al final del procedimiento.

De manera alternativa, el acortamiento se puede imponer sobre el anclaje 30 mientras el elemento 120 se dispone proximalmente de las valvas, como en la Figura 6D. Tras la coincidencia positiva del elemento 120 contra las valvas V, el elemento 120 impide el desplazamiento distal posterior del aparato 10 durante un acortamiento adicional, reduciendo así el riesgo de posicionamiento incorrecto del aparato. La Figura 6E detalla el acoplamiento del elemento 120 contra las valvas naturales. Como se ve en la Figura 6F, una vez que el aparato 10 se ha desplegado completamente, el elemento 120, los actuadores 50 y los actuadores 60 se desacoplan del aparato, y el sistema 100' de entrega se retira del paciente, completando así el procedimiento.

Con referencia a la Figura 7, se describe una realización alternativa del aparato de las Figuras 6, en donde el elemento 120 de acoplamiento a valvas se acopla al anclaje 30 del aparato 10', en vez de al sistema 100 de entrega. El elemento 120 de acoplamiento permanece implantado en el paciente tras el despliegue del aparato 10'. Las valvas L se insertan entre la región 32 de labio del anclaje 30 y el elemento 120 en la configuración completamente desplegada. De esta manera, el elemento 120 coincide positivamente con el aparato 10' con relación a las valvas e impide el desplazamiento distal del aparato con el tiempo.

Con referencia ahora a las Figuras 8, se describe un sistema de entrega alternativo adaptado para su uso con una realización expandible con balón de la presente invención. En la Figura 8A, el aparato 10'' comprende un anclaje 30' que se puede fabricar a partir de materiales expandibles con balón. El sistema 100'' de entrega comprende un miembro 130 inflable dispuesto en una configuración desinflada dentro del lumen 31 del anclaje 30'. En la Figura 8B, una vaina 110 exterior opcional se retrae, y el miembro 130 inflable se infla para expandir el anclaje 30' hacia la configuración completamente desplegada. Mientras se desinfla el miembro 130 inflable, como en realizaciones anteriores, los actuadores 50 y 62 y los actuadores 60 se pueden utilizar para ayudar en el despliegue del anclaje 30' y en la activación de los elementos de bloqueo 40, al igual que para proporcionar una capacidad reversible y recuperable del aparato 10'' antes de la activación de los elementos de bloqueo 40. Después, los actuadores 50 y 62 y los actuadores 60 se retiran del aparato 10'', y el sistema de entrega 100'' se retira, como se ve en la Figura 8C.

Como un método alternativo de entrega, el anclaje 30' se puede desplegar parcialmente por medio de la extensión parcial del miembro inflable 130. El miembro inflable podría avanzar a continuación dentro de la prótesis valvular 20 antes de inflar el miembro 130 inflable y desplegar completamente el aparato 10''. Las presión de inflado utilizada oscilará de entre aproximadamente 3,04 a 6,08 bares [3 a 6 atm] o, más preferiblemente, de entre 4,05 a 5,07 bares [4 a 5 atm], aunque se pueden utilizar presiones en bares (atm) superiores o inferiores (por ejemplo, superiores a 3,04 bares [3 atm], más preferiblemente, superiores a 4,05 bares [4 atm], más preferiblemente, superiores a 5,07 bares [5 atm] o, más preferiblemente, superiores a 6,08 bares [6 atm]. De manera ventajosa, la separación del miembro 130 inflable de la prótesis valvular 20, hasta el despliegue parcial del aparato 10'' en un sitio de tratamiento, se espera que reduzca un perfil de entrega del aparato, en comparación con el aparato conocido previamente. Esta reducción de perfil puede facilitar la entrega y despliegue retrógrados del aparato 10'', incluso cuando el anclaje 30' es expandible con balón.

Aunque se ha descrito ilustrativamente el anclaje 30' como fabricado a partir de materiales expandibles con balón, se debe entender que el anclaje 30' se puede fabricar alternativamente a partir de materiales autoexpandibles cuya expansión se puede asistir opcionalmente con balón. En una configuración de este tipo, el anclaje 30' se expandiría a una configuración parcialmente desplegada tras la retirada de la vaina 110 exterior. Si es necesario, el miembro 130 inflable avanzaría a continuación dentro de la prótesis valvular 20 antes del inflado. El miembro 130 inflable ayudaría al despliegue completo del aparato 10", por ejemplo, cuando la fuerza radial requerida para superar la resistencia del tejido afectado sea muy grande para superarla simplemente por medio de manipulación de los actuadores 50 y los actuadores 60. De manera ventajosa, la colocación opcional del miembro 130 inflable dentro de la prótesis valvular 20, solo después de la autoexpansión dinámica del aparato 10" a la configuración parcialmente desplegada en un sitio de tratamiento, se espera que reduzca un perfil de entrega del aparato, en comparación con el aparato conocido previamente. Esta reducción puede facilitar la entrega y despliegue retrógrados del aparato 10".

Con referencia a las Figuras 9 y 10, se describen más detalladamente los métodos y el aparato para una realización asistida con balón de la presente invención. Las Figuras 9 y 10 muestran a modo de ilustración el aparato 10' de las Figuras 7 utilizado en combinación con el sistema 100" de entrega de las Figuras 8. La Figura 10 ilustra una vista en sección del sistema 100" de entrega. El eje 132 interior del miembro 130 inflable tiene aproximadamente 4 Fr de diámetro, y comprende el lumen 133 configurado para el paso del cable guía G que tiene un diámetro de aproximadamente 0,889 mm [0,035"], a través del mismo. Los actuadores 60 de empuje y los actuadores 50 de tracción pasan a través del tubo 140 guía, que preferiblemente tiene un diámetro de aproximadamente 15 Fr o menos. El tubo 140 guía se dispone dentro del lumen 112 de la vaina 110 exterior, que preferiblemente tiene un diámetro de 17 Fr o menor.

En la Figura 9A, el aparato 10' se entrega a la válvula aórtica VA enferma dentro del lumen 112 de la vaina 110. En la Figura 9B, la vaina 110 se retrae en relación con el aparato 10' para autoexpandir dinámicamente el aparato a la configuración parcialmente desplegada. También se retrae y retira la punta 102 cónica que se fija a un lumen precortado (no mostrado), lo que facilita su retirada antes de cargar y avanzar un catéter con balón de angioplastia común sobre el cable guía y al interior del sistema 110 de entrega.

En la Figura 9C, los actuadores 50 de tracción y los actuadores 60 de empuje se manipulan desde el exterior del paciente para acortar el anclaje 30 y expandir suficientemente el lumen 31 del anclaje para facilitar el avance del miembro 130 inflable dentro de la prótesis valvular 20. También se muestra la punta de un catéter 130 de angioplastia que avanza a través del sistema 110 de entrega.

El catéter con balón de angioplastia o miembro 130 inflable se avanza a continuación dentro de la prótesis valvular, como en la Figura 9D, y se impone un acortamiento adicional sobre el anclaje 30 para activar los elementos de bloqueo 40, como en la Figura 9E. El miembro inflable se infla para desplazar además las valvas V de la válvula natural del paciente y garantizar una circulación sanguínea adecuada a través de, y una permeabilidad a largo plazo de, la prótesis valvular 20, como en la Figura 9F. El miembro 130 inflable se desinfla a continuación y se retira del paciente, como en la Figura 9G. Un catéter con balón de angioplastia de diferente tamaño se podría utilizar para repetir la misma etapa si el usuario lo considera necesario. Los actuadores 60 de empuje se pueden utilizar opcionalmente para colocar además el elemento de acoplamiento 120, o las lengüetas L opcionales a lo largo de los postes 38, más profundamente dentro de las valvas V, como en la Figura 9H. A continuación, el sistema 100" de entrega se retira del paciente, completando así el reemplazo de la prótesis valvular cardíaca por vía percutánea.

Como será evidente para los expertos en la técnica, el orden del acortamiento impuesto y de la expansión con balón descritos en las Figuras 9 y 10 se proporcionan solo a modo de ilustración. El orden real puede variar según las necesidades de un paciente determinado y/o las preferencias de un médico determinado. Además, la asistencia con balón puede no ser necesaria en todos los casos, y el miembro inflable puede actuar simplemente como una precaución de seguridad empleada de manera selectiva en casos clínicos complejos.

Con referencia ahora a las Figuras 11, se describen elementos de bloqueo alternativos para su uso con el aparato de la presente invención. En la Figura 11A, el miembro de bloqueo 40' comprende el elemento 44 de enclavamiento macho como se describió previamente. Sin embargo, el elemento 42' de enclavamiento hembra comprende ilustrativamente una forma triangular, en comparación con la forma redonda del elemento 42 de enclavamiento descrito previamente. La forma triangular del elemento 42' de enclavamiento hembra puede facilitar el encajamiento del elemento 44 de enclavamiento macho con el elemento de enclavamiento hembra sin necesitar la deformación del elemento de enclavamiento macho.

En la Figura 11B, el elemento de bloqueo 40" comprende un elemento 44' de enclavamiento macho alternativo que tiene múltiples puntas de flecha 46 en línea a lo largo de los postes 38. Cada punta de flecha comprende apéndices 48 deformables elásticamente para facilitar el paso a través del elemento 42 de enclavamiento hembra. Los apéndices 48 comprenden opcionalmente los ojetes 49, de modo que el actuador 50 de control o un cable secundario pueda pasar a través de los mismos para reducir los apéndices en una configuración deformada. Para activar el elemento de bloqueo 40", una o más puntas de flecha 46 del elemento 44' de enclavamiento macho se atraviesan a través del miembro 42 de enclavamiento hembra, y el cable se retira de los ojetes 49, provocando así que los apéndices 48 se expandan elásticamente y activen el elemento de bloqueo 40".

De manera ventajosa, proporcionar múltiples puntas de flecha 46 a lo largo de los postes 38 produce un elemento dentado que facilita la determinación *in vivo* de un grado de acortamiento impuesto sobre el aparato de la presente invención. Además, reducir opcionalmente los apéndices 48 de las puntas de flecha 46 por medio de los ojetes 49 previene la activación del elemento de bloqueo 40" (y despliega así el aparato de la presente invención) incluso después de que el elemento 44' macho haya avanzado a través del elemento 42 hembra. Solo después de que un médico los haya retirado el cable que reduce los apéndices 48, el elemento de bloqueo 40" se acopla completamente y el despliegue ya no es reversible.

El elemento de bloqueo 40"' de la Figura 11C es similar al bloqueo 40" de la Figura 11B, excepto en que los ojetes 49 opcionales en los apéndices 48 se han reemplazado por un sobretubo 47 opcional. El sobretubo 47 cumple una función similar a los ojetes 49 al reducir los apéndices 48 para prevenir el bloqueo hasta que un médico haya determinado que el aparato de la presente invención se ha acortado y posicionado adecuadamente en el sitio de tratamiento. A continuación, se retira el sobretubo 47, lo que provoca que los apéndices se expandan elásticamente, activando así completamente el elemento de bloqueo 40"'.

Con referencia a las Figuras 12, se describe un mecanismo de bloqueo alternativo que se configura para acoplarse a la aorta del paciente. Los elementos 44" de enclavamiento macho de los elementos de bloqueo 40"" comprenden puntas de flecha 46' que tienen apéndices afilados 48'. Tras la expansión de la configuración de entrega de la Figura 12A a la configuración acortada de la Figura 12B, el aparato 10 posiciona los apéndices afilados 48' adyacentes a la aorta A del paciente. Los apéndices 48' se acoplan a la pared aórtica y reducen el riesgo de un desplazamiento del dispositivo con el tiempo.

Con referencia ahora a la Figura 13, se describe un riesgo de fuga paravalvular o regurgitación alrededor del aparato de la presente invención. En la Figura 13, el aparato 10 se ha implantado en el sitio de una válvula aórtica VA enferma, por ejemplo, utilizando las técnicas descritas anteriormente en la presente memoria. La superficie de las valvas V de la válvula natural es irregular y la superficie de contacto C entre las valvas V y el anclaje 30 puede comprender huecos donde la sangre S se puede filtrar. Una fuga de este tipo supone un riesgo de formación de coágulos de sangre o de circulación sanguínea insuficiente.

Con referencia a la Figura 14, se describen elementos opcionales para reducir la regurgitación o fuga. Los sacos compatibles 200 se pueden disponer sobre el exterior del anclaje 30 para proporcionar un sellado más eficaz a lo largo de la superficie de contacto C irregular. Los sacos 200 se pueden llenar con un material apropiado, por ejemplo, agua, sangre, espuma o un hidrogel. Los materiales de relleno alternativos serán evidentes.

Con referencia a las Figuras 15, se proporcionan disposiciones ilustrativas para los sacos 200. En la Figura 15A, los sacos 200 se proporcionan como sacos discretos en diferentes posiciones a lo largo de la altura del anclaje 30. En la Figura 15B, los sacos se proporcionan como cilindros continuos a varias alturas. En la Figura 15C, un único saco se proporciona con forma cilíndrica que abarca múltiples alturas. Los sacos de la Figura 15D son discretos, más pequeños y se proporcionan en cantidades mayores. La Figura 15E proporciona un saco espiral. Las configuraciones alternativas de saco serán evidentes para los expertos en la técnica.

Con referencia a las Figuras 16, se proporcionan técnicas de ejemplo para fabricar los sacos 200. En la Figura 16A, los sacos 20 comprenden ranuras 202 de 'escamas' que se pueden rellenar, por ejemplo, con sangre a temperatura ambiente que pasa a través de la prótesis valvular 20. En la Figura 16B, los sacos comprenden poros 204 que se pueden utilizar para llenar los sacos. En la Figura 16C, los sacos se abren al lumen 31 del anclaje 30 y se llenan por sangre que pasa por los sacos mientras la sangre se mueve a través del aparato 10.

Las Figuras 17 y 18 muestran todavía otra realización alternativa del elemento de bloqueo de anclaje. El anclaje 300 tiene una pluralidad de elementos 302 de enclavamiento macho que tienen ojetes 304 formados en los mismos. Los elementos de enclavamiento macho se conectan a una estructura 300 trenzada por medio de elementos 302 (y 308) entrecruzados o, de manera alternativa, por sutura, soldadura o conectados con adhesivo. Las comisuras 24 de valva se conectan a los elementos 302 de enclavamiento macho a lo largo de su longitud. La base 22 anular de la prótesis valvular 20 se conecta al extremo 34 distal del anclaje 300 (o 30) como se ilustra en las Figuras 1A e IB. Los elementos 302 de enclavamiento macho incluyen también agujeros 306 que encajan con las pestañas 310 que se extienden en los agujeros 312 en los elementos 308 de enclavamiento hembra. Para el bloqueo, los actuadores 314 de control pasan a través de los ojetes 304 y los agujeros 312 se tiran proximalmente con respecto al extremo proximal del anclaje 300 trenzado para sacar los elementos de enclavamiento macho a través de los agujeros 312, de modo que las pestañas 310 se acoplen con los agujeros 306 en los elementos 302 de enclavamiento macho. También se muestran los actuadores 314B de liberación que pasan a través de los ojetes 304B en el elemento 308 de enclavamiento hembra. Si es necesario, durante el procedimiento, el usuario puede tirar de los actuadores 314B de liberación invirtiendo la orientación de las pestañas 310 liberando el anclaje y permitiendo el reposicionamiento del dispositivo o su retirada del paciente. Después de que se logra la posición final deseada, el actuador 314B de liberación y el actuador 314 de control se retiran del paciente con el sistema de entrega.

Las Figuras 19-21 muestran una forma alternativa para liberar la conexión entre el anclaje y sus actuadores de activación y actuadores de control. Los actuadores 62 de control (es decir, actuadores de liberación) se extienden a través de los actuadores 60 desde el exterior del paciente, atraviesan la región proximal del anclaje 30 y se

extienden parcialmente hacia el tubo 60 (es decir, un actuador de anclaje). La porción duplicada del actuador 62 de control crea un ajuste forzado dentro del tubo 60 que mantiene la posición del actuador de control con respecto al tubo 60 cuando se tira proximalmente de todos los actuadores 62 de control para colocar una fuerza dirigida proximalmente sobre el anclaje 30. Sin embargo, cuando se tira proximalmente de una mitad del actuador 62 de control, el ajuste por fricción que controla el cable y el tubo en el que se dispone se supera, lo que permite que el extremo 63 del actuador 62 de control salga libre del tubo, como se muestra en la Figura 21, liberando así el anclaje 30.

Las Figuras 22-24 muestran una realización alternativa del anclaje. El anclaje 350 se fabrica a partir de una trenza metálica, tal como Nitinol o acero inoxidable. Una prótesis 354 valvular se dispone dentro del anclaje 350. El anclaje 350 se activa sustancialmente de la misma manera que el anclaje 30 de las Figuras 1-4, a través de la aplicación de fuerzas dirigidas proximal y distalmente de los actuadores de control (no mostrados) y los actuadores 352.

Las Figuras 25 y 26 muestran todavía otra realización del aparato de entrega y despliegue de la invención. Como alternativa al método de expansión con balón descrito con respecto a las Figuras 8, en esta realización, la punta cónica (por ejemplo, el elemento 102 de las Figuras 5) se reemplaza con un catéter 360 con balón de angioplastia. Por consiguiente, el catéter 360 expandible con balón precede la vaina 110 en el cable guía G. Cuando el anclaje 30 y la válvula 20 se expanden a través del funcionamiento de los actuadores 60 y los actuadores de control (no mostrados) como se describió anteriormente, el catéter 360 con balón se retrae proximalmente dentro del anclaje expandido y la válvula, y se expande aún más como se describió anteriormente con respecto a las Figuras 8.

Las Figuras 27-31 muestran sellos 370 que se expanden con el tiempo para sellar la superficie de contacto entre el anclaje y la válvula y el tejido del paciente. Los sellos 370 se forman preferiblemente a partir de cable de Nitinol rodeado por una espuma expandible. Como se muestra en sección transversal en las Figuras 28 y 29, en el momento del despliegue, la espuma 372 se comprime alrededor del cable 374 y se mantiene en forma comprimida por un revestimiento 376 de liberación programada. Después del despliegue, el revestimiento 376 se disuelve *in vivo* para permitir que la espuma 372 se expanda, como se muestra en las Figuras 30 y 31.

Las Figuras 32-34 muestran otra forma de sellar la prótesis valvular contra las fugas. El sello 380 de tejido se extiende desde el extremo distal de la válvula 20 y regresa proximalmente sobre el anclaje 30 durante la entrega. Cuando se despliega, como se muestra en las Figuras 33 y 34, el sello 380 de tejido se pliega para crear aletas y bolsillos de tejido que se extienden en espacios formados por las valvas 382 de la válvula natural, en particular, cuando los bolsillos se llenan con sangre en respuesta a una presión sanguínea a contraflujo. Esta disposición crea un sello alrededor de la prótesis valvular.

Las Figuras 35A-H muestran otra realización de un aparato de prótesis valvular cardíaca según la presente invención. El aparato 450 comprende una prótesis 460 valvular (véanse las Figuras 37B y 38C) dispuesta dentro y acoplada al anclaje 470. La prótesis 460 valvular es preferiblemente biológica, por ejemplo, porcina, pero alternativamente puede ser sintética. El anclaje 470 se fabrica preferiblemente a partir de materiales autoexpandibles, tales como malla metálica de acero inoxidable o una aleación de níquel-titanio ("Nitinol"), y comprende una región 472 de labio, región 474 de falda y regiones 476a, 476b y 476c de cuerpo. La prótesis 460 valvular se acopla preferiblemente a la región 474 de falda, pero alternativamente se puede acoplar a otras regiones del anclaje. Como se describe a continuación en la presente memoria, la región 472 de labio y la región 474 de falda se configuran para expandirse y acoplarse/capturar las valvas de la válvula natural de un paciente, proporcionando así una coincidencia positiva, reduciendo la regurgitación paravalvular, reduciendo el desplazamiento del dispositivo, etc.

Como se ve en la Figura 35A, el aparato 450 se puede plegar a una configuración de entrega, en donde el aparato se puede entregar por medio de un sistema 410 de entrega. El sistema 410 de entrega comprende una vaina 420 que tiene un lumen 422, así como los actuadores 424a y 424b vistos en las Figuras 35D-35G. Los actuadores 424a se configuran para expandir la región 474 de falda del anclaje 470, así como la prótesis 460 valvular acoplada al mismo, mientras los actuadores 424b se configuran para expandir la región 472 de labio.

Como se ve en la Figura 35B, el aparato 450 se puede entregar y desplegar a partir del lumen 422 del catéter 420, mientras el aparato se dispone en la configuración de entrega plegada. Como se ve en las Figuras 35B-35D, el catéter 420 se retrae en relación con el aparato 450, lo que provoca que el anclaje 470 se autoexpanda dinámicamente a una configuración parcialmente desplegada. Los actuadores 424a se retraen a continuación para expandir la región 474 de falda, como se ve en las Figuras 35E y 35F. Preferiblemente, una expansión de este tipo se puede mantener por medio de características de bloqueo descritas de aquí en adelante.

En la Figura 35G, los actuadores 424b se retraen para expandir la región 472 de labio y desplegar completamente el aparato 450. Como con la región 474 de falda, la expansión de la región 472 de labio preferiblemente se puede mantener por medio de características de bloqueo. Después de que tanto la región 472 de labio como la región 474 de falda se hayan expandido, los actuadores 424 se pueden retirar del aparato 450, separando así el sistema 410 de entrega del aparato. A continuación, el sistema 410 de entrega se puede retirar, como se ve en la Figura 35H.

Como resultará aparente para los expertos en la técnica, la región 472 de labio se puede expandir opcionalmente antes de la expansión de la región 474 de falda. Como todavía otra alternativa, la región 472 de labio y la región 474 de falda se pueden expandir opcionalmente de manera simultánea, en paralelo, de manera gradual o secuencialmente. De manera ventajosa, la entrega del aparato 450 es completamente reversible hasta que la región 472 de labio o la región 474 de falda se hayan bloqueado en la configuración expandida.

Con referencia ahora a las Figuras 36A-E, se describen celdas individuales del anclaje 470 del aparato 450 para detallar el despliegue y la expansión del aparato. En la Figura 36A, las celdas individuales de la región 472 de labio, la región 474 de falda y las regiones 476a, 476b y 476c de cuerpo se muestran en la configuración de entrega plegada, como aparecerían mientras se disponen en el lumen 422 de la vaina 420 del sistema 410 de entrega de las Figuras 35. Una porción de las celdas que forman las regiones 476 de cuerpo, por ejemplo, cada 'enésima' fila de celdas, comprende características de bloqueo.

La región 476a de cuerpo comprende el elemento 482 de enclavamiento macho del bloqueo 480 de labio, mientras la región 476b de cuerpo comprende el elemento 484 de enclavamiento hembra del bloqueo 480 de labio. Los elementos 482 de enclavamiento macho tienen los ojetes 483. El cable 424b pasa desde el elemento 484 de enclavamiento hembra a través del ojete 483 y de vuelta a través del elemento 484 de enclavamiento hembra, de modo que exista una doble hebra del cable 424b que pase a través del lumen 422 del catéter 420 para la manipulación por medio de un médico externo al paciente. La región 476b de cuerpo comprende además un elemento 492 de enclavamiento macho del bloqueo 490 de falda, mientras la región 476c de cuerpo comprende un elemento de enclavamiento 494 hembra del bloqueo de falda. El cable 424a pasa desde un elemento 494 de enclavamiento hembra a través del ojete 493 del elemento 492 de enclavamiento macho, y de vuelta a través del elemento 494 de enclavamiento hembra. El bloqueo 480 de labio se configura para mantener la expansión de la región 472 de labio, mientras la región 490 de falda se configura para mantener la expansión de la región 474 de falda.

En la Figura 36B, el anclaje 470 se muestra en la configuración parcialmente desplegada, por ejemplo, después del despliegue a partir del lumen 422 de la vaina 420. Las regiones 476 de cuerpo, así como la región 472 de labio y la región 474 de falda, se autoexpanden a la configuración parcialmente desplegada. El despliegue completo se consigue a continuación al retraer los actuadores 424 en relación con el anclaje 470, y al expandir la región 472 de labio y la región 474 de falda hacia fuera, como se ve en las Figuras 36C y 36D. Como se ve en la Figura 36E, la expansión continúa hasta que los elementos macho se acoplan a los elementos de enclavamiento hembra del bloqueo 480 de labio y el bloqueo 490 de falda, manteniendo así una expansión de este tipo (bloqueo 480 de labio mostrado en la Figura 36E). De manera ventajosa, el despliegue del aparato 450 es completamente reversible hasta que el bloqueo 480 de labio y/o el bloqueo 490 de falda se hayan activado.

Con referencia a las Figuras 37A-B, las vistas isométricas, parcialmente en sección, ilustran además el aparato 450 en la configuración completamente desplegada y expandida. La Figura 37A ilustra la estructura de cable del anclaje 470, mientras la Figura 37B ilustra una realización del anclaje 470 cubierto con un material biocompatible B. El reemplazamiento de la prótesis 460 valvular dentro del aparato 450 se puede ver en la Figura 37B. La válvula natural del paciente se captura entre la región 472 de labio y la región 474 de falda del anclaje 470 en la configuración completamente desplegada (véase la Figura 38B).

Con referencia a las Figuras 38A-C, en conjunción con las Figuras 35 y 36, se describe un método para reemplazar por vía percutánea una válvula aórtica enferma de un paciente con el aparato 450. El sistema 410 de entrega, que tiene un aparato 450 dispuesto en el mismo, avanza por vía percutánea, preferiblemente, en una forma retrógrada, a través de la aorta A del paciente hacia la válvula aórtica VA enferma del paciente. La vaina 420 se posiciona de modo que su extremo distal se disponga dentro del ventrículo izquierdo VI del corazón del paciente C. Como se describe con respecto a las Figuras 35, el aparato 450 se despliega del lumen 422 de la vaina 420, por ejemplo, con guía radioscópica, de modo que la sección 474 de falda se dispone dentro del ventrículo izquierdo VI, la sección 476b de cuerpo se dispone sobre las valvas V de la válvula natural del paciente y la sección 472 de labio se dispone dentro de la aorta A del paciente. De manera ventajosa, el aparato 450 se puede reposicionar dinámicamente para obtener una alineación correcta con los puntos anatómicos de referencia. Además, el aparato 450 se puede refractar dentro del lumen 422 de la vaina 420 por medio de los actuadores 424, incluso después de que el anclaje 470 se haya expandido dinámicamente a la configuración parcialmente desplegada, por ejemplo, para abortar el procedimiento o para reposicionar la vaina 420.

Una vez que se ha posicionado correctamente, los elementos 424a se retraen para expandir la región 474 de falda del anclaje 470 dentro del ventrículo izquierdo VI. La región 474 de falda se bloquea en la configuración expandida por medio del bloqueo 490 de falda, como se describió previamente con respecto a las Figuras 36. En la Figura 38A, la región 474 de falda se maniobra de modo que se acople al anillo An fibroso de la válvula del paciente y/o las valvas V de la válvula natural, proporcionando así una coincidencia positiva del aparato 450 con relación a los puntos anatómicos de referencia.

Los elementos 424b se activan a continuación de manera externa al paciente para expandir la región 472 de labio, como se describió previamente en las Figuras 35. La región 472 de labio se bloquea en la configuración expandida por medio del bloqueo 480 de labio. De manera ventajosa, el despliegue del aparato 450 es completamente

reversible hasta que el bloqueo 480 de labio y/o el bloqueo 490 de falda se hayan activado. Los elementos 424 se sacan de los ojetes 483 y 493, y el sistema 410 de entrega se retira del paciente. Como resultará evidente, el orden de la expansión de la región 472 de labio y la región 474 de falda puede ser invertido, coincidente, etc.

Como se ve en la Figura 38B, la región 472 de labio se acopla a las valvas V de la válvula natural del paciente, proporcionando así una coincidencia positiva adicional y reduciendo el riesgo de que la región 472 de labio bloquee los orificios O coronarios del paciente. La Figura 38C ilustra la misma vista en sección transversal, mientras muestra también la posición de la prótesis 460 valvular. Las valvas naturales del paciente se acoplan y/o capturan entre la región 472 de labio y la región 474 de falda. De manera ventajosa, la región 472 de labio impide el desplazamiento distal del aparato 450 mientras la región 474 de falda impide el desplazamiento proximal. Se espera que la región 472 de labio y la región 474 de falda reduzcan también la regurgitación paravalvular.

Con referencia a las Figuras 39-41, se describe una primera realización del aparato de dos piezas de la presente invención adaptado para reemplazar por vía percutánea una válvula cardíaca de un paciente. Como se ve en las Figuras 41, el aparato 510 comprende un dispositivo de dos piezas que tiene una pieza 550 de anclaje expandible con diseño personalizado de las Figuras 39 y una pieza 600 de prótesis valvular expandible de las Figuras 40. Tanto la pieza 550 de anclaje como la pieza 600 de válvula han reducido las configuraciones de entrega y las configuraciones desplegadas expandidas. Tanto pueden ser expandibles con balón (por ejemplo, fabricadas a partir de acero inoxidable) o autoexpandibles (por ejemplo, fabricadas a partir de una aleación de níquel-titanio ("Nitinol") o de una malla metálica) desde la entrega a las configuraciones desplegadas.

Cuando se reemplaza una válvula aórtica de un paciente, el aparato 510 preferiblemente se puede entregar a través de la aorta del paciente sin requerir un acceso transeptal, reduciendo así los traumatismos del paciente, complicaciones y tiempo de recuperación. Además, el aparato 510 permite el reposicionamiento dinámico de la pieza 550 de anclaje durante la entrega y facilita la coincidencia positiva del aparato 510 con relación a la posición natural de la válvula del paciente, reduciendo así el riesgo de un desplazamiento del dispositivo y reduciendo el riesgo de bloquear o impedir la circulación hacia los orificios coronarios del paciente. Además, la configuración desplegada expandida del aparato 510, como se ve en la Figura 41D, se adapta para reducir la regurgitación paravalvular, así como para facilitar la ubicación correcta de la pieza 600 de válvula dentro de la pieza 550 de anclaje.

Como se ve en las Figuras 39, la pieza 550 de anclaje comprende preferiblemente tres secciones. La sección 560 de labio se adapta para acoplarse a las valvas de la válvula natural del paciente para proporcionar una coincidencia positiva y garantizar una colocación precisa del anclaje en relación con el anillo fibroso de la válvula del paciente durante el despliegue, mientras permite el reposicionamiento dinámico del anclaje durante el despliegue. La sección 560 de labio mantiene también un posicionamiento correcto del aparato 510 de anclaje/válvula compuesto después del despliegue para impedir el desplazamiento distal. La sección 560 de labio se puede cubrir o revestir opcionalmente con una película biocompatible B (véanse las Figuras 41) para garantizar el acoplamiento de las valvas de la válvula natural. Se espera que cubrir la sección 560 de labio con la película B esté indicado especialmente cuando las valvas naturales estén estenosadas y/o fusionadas juntas.

La sección 570 de garganta de la pieza 550 de anclaje se adapta para acoplarse a una porción de armazón expandible, descrita más adelante en la presente memoria, de una pieza 600 de válvula para enganchar la pieza 550 de anclaje a la pieza 600 de válvula. En comparación con el aparato conocido previamente, la sección 570 de garganta comprende material adicional y aberturas o huecos H reducidos, que se espera que reduzcan la protuberancia de tejido a través de los huecos tras el despliegue, facilitando así la ubicación correcta de la válvula dentro del anclaje. La sección 570 de garganta se puede cubrir o revestir opcionalmente con una película biocompatible B (véanse las Figuras 41) para reducir además la protuberancia de tejido de la válvula natural a través de los huecos H.

Por último, la sección 580 de falda de la pieza 550 de anclaje mantiene un posicionamiento correcto del aparato 510 de anclaje/válvula compuesto después del despliegue al impedir el desplazamiento proximal. Cuando se reemplaza una válvula aórtica de un paciente, la sección 580 de falda se despliega dentro del ventrículo izquierdo del paciente. Como con la sección 560 de labio y la sección 570 de garganta, la sección 580 de falda se puede cubrir o revestir opcionalmente con una película biocompatible B (véanse las Figuras 41) para reducir la regurgitación paravalvular. Como resultará evidente para los expertos en la técnica, todo, una porción, o nada de la pieza 50 de anclaje se puede cubrir o revestir con una película biocompatible B.

En la Figura 39A, una porción de la pieza 550 de anclaje se ha aplanado para ilustrar la estructura básica de celdas del anclaje, así como para ilustrar las técnicas para fabricar una pieza 550 de anclaje. Para formar el anclaje entero, el anclaje 550 se doblaría en las ubicaciones indicadas en la Figura 39A, y la estructura básica de celdas del anclaje se giraría para formar una estructura 360° unida. La sección 560 de labio se doblaría hacia atrás en la hoja para formar un labio que se dobla sobre la sección de garganta, la sección 570 de garganta se doblaría hacia fuera de la hoja en una garganta con forma de 'C' o 'U', mientras la sección 580 de falda se doblaría hacia atrás en la hoja. La Figura 39B muestra la porción de anclaje después de doblarse y en una configuración desplegada expandida.

La estructura básica de las celdas del anclaje visto en la Figura 39A se forma preferiblemente a través de corte con láser de una lámina plana o de un tubo hueco colocado sobre un mandril. Cuando se forma una lámina plana, la lámina se cortaría al número requerido de celdas de anclaje, se doblaría a la forma correcta y se giraría para formar un cilindro. Los extremos del cilindro se unirían a continuación, por ejemplo, por medio de soldadura.

Si es expandible con balón, la pieza 550 de anclaje se formaría a partir de un material apropiado, tal como acero inoxidable, y se corrugaría a continuación en un catéter de entrega con balón en una configuración de entrega plegada. Si es autoexpandible y se forma a partir de un material con memoria de forma, tal como una aleación de níquel-titanio ("Nitinol"), la pieza de anclaje se fijaría con calor, de modo que se reduciría dentro de una vaina en la configuración de entrega plegada, y se autoexpandiría dinámicamente a continuación a la configuración desplegada expandida tras retirar la vaina. Del mismo modo, si la pieza 550 de anclaje estuviera formada a partir de una malla metálica o trenza, tal como una trenza de acero elástico, el anclaje se reduciría dentro de una vaina en la configuración de entrega y se expandiría dinámicamente a la configuración desplegada tras retirar la vaina.

En las Figuras 40, se describe la pieza 600 de válvula más detalladamente. La Figura 40A ilustra la pieza 600 de válvula en una configuración de entrega plegada, mientras la Figura 40B ilustra la pieza de válvula en una configuración desplegada expandida. La pieza 600 de válvula comprende una prótesis 610 valvular enganchada a un armazón 620 expandible. La prótesis 610 valvular es preferiblemente biológica, aunque se pueden utilizar también válvulas sintéticas. La prótesis 610 valvular comprende preferiblemente tres valvas 611 enganchadas a tres postes 621 del armazón 620 expandible. El armazón 620 expandible se forma preferiblemente a partir de una pieza continua de material y puede comprender las puntas 622 en la configuración de entrega plegada, que se expande para formar un aro 624 en la configuración desplegada. El aro 624 se adapta para acoplarse a la sección 570 de garganta de la pieza 550 de anclaje para enganchar la pieza 550 de anclaje a la pieza 600 de válvula. Como con la pieza 550 de anclaje, la pieza 600 de válvula puede ser expandible con balón y engancharse a un catéter de entrega con balón en la configuración de entrega. De manera alternativa, la pieza 550 de anclaje puede ser autoexpandible, por ejemplo, Nitinol o malla metálica, y se puede reducir dentro de una vaina en la configuración de entrega.

Con referencia de nuevo a las Figuras 41, se describe un método para desplegar la pieza 600 de válvula y engancharla a la pieza 550 de anclaje desplegada para formar un aparato 510 de dos piezas, en la Figura 41A, la pieza 600 de válvula avanza dentro de la pieza 550 de anclaje en una configuración de entrega al menos parcialmente comprimida. En la Figura 41B, las puntas 622 del armazón 620 se expanden de modo que se acoplan a la sección 570 de garganta de la pieza 550 de anclaje. En la Figura 41C, el armazón 620 continúa para expandirse y formar el aro 624. El aro 624 se ensancha a partir del resto de la pieza 600 de válvula y actúa para ubicar correctamente el aro dentro de la sección 570 de garganta. La Figura 41D muestra la pieza 600 de válvula en una configuración completamente desplegada, ubicada correctamente y bloqueada por fricción dentro de la sección 570 de garganta para formar un aparato 510 de anclaje/válvula compuesto.

La pieza 550 de anclaje y la pieza 600 de válvula del aparato 510 preferiblemente están separadas y se acoplan de manera liberable a un catéter de entrega individual mientras están dispuestas en sus configuraciones reducidas de entrega. Separar el anclaje y la válvula reduce un perfil de entrega del dispositivo, permitiendo así la entrega a través de la aorta de un paciente sin requerir un acceso transeptal. Con referencia a la Figura 42, se describe una primera realización de un sistema 700 de entrega de catéter individual para su uso con el aparato 510. El sistema 700 de entrega se adapta para su uso con una realización autoexpandible del aparato 510.

El sistema 700 de entrega comprende un catéter 710 de entrega que tiene un tubo 720 interior, un tubo 730 distal intermedio y un tubo 740 exterior. El tubo 720 interior comprende un lumen 722 adaptado para avanzar sobre un cable guía estándar, conocido *per se*. El tubo 730 distal intermedio se dispone coaxialmente alrededor de una región distal del tubo 720 interior y se acopla a un extremo 724 distal del tubo interior, formando así un orificio 732 anular orientado proximalmente entre el tubo 720 interior y el tubo 730 intermedio en una región distal del catéter 710 de entrega. El tubo 740 exterior se dispone coaxialmente alrededor del tubo 720 interior y se extiende desde una región proximal del tubo interior hacia una posición que se solapa al menos parcialmente coaxialmente con el tubo 730 distal intermedio. El tubo 740 exterior comprende preferiblemente una etapa 742 distal, en donde un lumen 743 de un tubo 740 exterior tiene un diámetro aumentado. La etapa 742 distal puede solapar el tubo 730 distal intermedio y puede facilitar también el despliegue de la pieza 600 de válvula, como se describe a continuación en la presente memoria con respecto a las Figuras 45.

El orificio 732 anular orientado proximalmente entre el tubo 720 interior y el tubo 730 distal intermedio se adapta para recibir una sección 580 de falda y una sección 570 de garganta de una pieza 550 de anclaje en la configuración de entrega reducida. Un espacio 744 anular formado en el solapamiento entre el tubo 730 distal intermedio y el tubo 740 exterior se adapta para recibir una sección 560 de labio de la pieza 550 de anclaje en la configuración de entrega reducida. Un espacio 746 anular más proximal entre el tubo 720 interior y el tubo 740 exterior se puede adaptar para recibir una prótesis 610 valvular y un armazón 620 expandible de la pieza 600 de válvula en la configuración de entrega reducida.

El tubo 720 interior puede comprender opcionalmente elementos 726a y 726b retenedores para reducir el desplazamiento de la pieza 600 de válvula. Los elementos 726 retenedores preferiblemente se fabrican a partir de un material radiopaco, tal como platino-iridio u oro, para facilitar el despliegue de la pieza 600 de válvula, así como el

acoplamiento de la pieza de válvula a la pieza 550 de anclaje. Los elementos radiopacos adicionales o alternativos se pueden disponer en otras ubicaciones alrededor del sistema 700 de entrega o el aparato 510, por ejemplo, en las proximidades de la pieza 550 de anclaje.

Con referencia ahora a las Figuras 43, se describe un sistema de entrega para su uso con el aparato de la presente invención. El sistema 750 de entrega comprende dos catéteres distintos adaptados para entregar las piezas de anclaje y de válvula, respectivamente: un catéter 710' de entrega de anclaje y un catéter 760 de entrega de válvula. Durante su uso, los catéteres 710' y 760 pueden avanzar secuencialmente a una válvula cardíaca enferma de un paciente para el despliegue y acoplamiento secuencial de la pieza 550 de anclaje a la pieza 600 de válvula para formar el aparato 510 de dos piezas compuesto. El catéter 710' de entrega es sustancialmente equivalente al catéter 710 descrito anteriormente en la presente memoria, excepto en que el catéter 710' no comprende elementos 726 retenedores y el espacio 746 anular no recibe la pieza 600 de válvula. Más bien, la pieza 600 de válvula se recibe dentro del catéter 760 en la configuración de entrega plegada. El catéter 760 comprende un tubo 770 interior y un tubo 780 exterior. Un tubo 770 interior comprende un lumen 772 para el avance del catéter 760 por un cable guía. El tubo interior puede comprender opcionalmente también elementos 774a y 774b retenedores, por ejemplo, elementos 774 retenedores radiopacos, para reducir el desplazamiento de la pieza 600 de válvula. El tubo 780 exterior se dispone coaxialmente alrededor del tubo 770 interior y preferiblemente comprende una etapa 782 distal para facilitar el despliegue y acoplamiento de la pieza 600 de válvula a la pieza 550 de anclaje, como se describe a continuación en la presente memoria. La pieza 600 de válvula se puede recibir en el espacio 776 anular entre el tubo 770 interior y el tubo 780 exterior y, más preferiblemente, se puede recibir dentro de un espacio 776 anular entre los elementos retenedores 774.

Con referencia ahora a la Figura 44, se describe otro sistema de entrega alternativo. Como se discutió previamente, tanto la pieza 550 de anclaje como la pieza 600 de válvula (o porciones de las mismas o ambas) pueden ser expandibles con balón desde la configuración de entrega a la configuración desplegada. El sistema 800 de entrega se adapta para la entrega de una realización del aparato 510 en donde la pieza de válvula es expandible con balón. Los sistemas de entrega adicionales —tanto de catéter individual como de múltiples catéteres— para el despliegue de combinaciones alternativas de elementos con balón y autoexpandibles del aparato de la presente invención resultarán evidentes para los expertos en la técnica en vista de los sistemas de entrega ilustrativos proporcionados en las Figuras 42-44.

En la Figura 44, un sistema 800 de entrega comprende un catéter 710" de entrega. El catéter 710" de entrega es sustancialmente equivalente al catéter 710 de entrega del sistema 700 de entrega, excepto en que el catéter 710" no comprende elementos 726 retenedores y un espacio 746 anular no recibe la pieza de válvula. Además, el catéter 710" comprende un balón 802 inflable enganchado al exterior de un tubo 740" exterior, así como un lumen de inflado (no mostrado) para entregar reversiblemente un medio de inflado desde una región proximal del catéter 710" al interior del balón 802 inflable para expandir el balón desde una configuración de entrega hacia una configuración desplegada. La pieza 600 de válvula se puede corrugar al exterior del balón 802 en la configuración de entrega, a continuación, se puede desplegar y enganchar a la pieza 550 de anclaje *in vivo*. El catéter 710" de entrega preferiblemente comprende bandas 804a y 804b marcadoras radiopacas dispuestas en cada lado del balón 802 para facilitar el posicionamiento correcto de la pieza 600 de válvula durante el despliegue de la pieza de válvula, por ejemplo, con guía radioscópica.

Con referencia ahora a las Figuras 45, en conjunción con las Figuras 39-42, se describe un método ilustrativo para reemplazar por vía percutánea una válvula cardíaca enferma de un paciente utilizando un aparato de la presente invención. En la Figura 45A, una región distal del sistema 700 de entrega de la Figura 42 se ha entregado a través de la aorta A de un paciente, por ejemplo, por un cable guía y con guía radioscópica utilizando técnicas percutáneas conocidas, a las proximidades de la válvula aórtica VA del corazón C. El aparato 510 de las Figuras 39-41 se dispone en la configuración de entrega plegada dentro del catéter 710 de entrega con una sección 570 de garganta y una sección 580 de falda de la pieza 550 de anclaje plegada dentro del orificio 732 anular, y la sección 560 de labio de la pieza 550 de anclaje plegada dentro del espacio 744 anular. La pieza 600 de válvula se dispone en la configuración de entrega plegada entre los elementos 726 retenedores dentro del espacio 746 anular más proximal. La separación de la pieza 550 de anclaje y de la pieza 600 de válvula del aparato 510 a lo largo del eje longitudinal del catéter 710 de entrega permite la entrega aórtica por vía percutánea del aparato 510 sin requerir un acceso transeptal.

La válvula aórtica VA comprende valvas V de la válvula natural fijadas al anillo An fibroso de la válvula. Los orificios O coronarios se disponen justamente proximales a la válvula aórtica VA enferma. Los orificios O coronarios conectan las arterias coronarias del paciente a la aorta A y son los conductos por los que el músculo cardíaco del paciente recibe la sangre oxigenada. De modo que es crucial que los orificios permanezcan sin obstruir después del despliegue del aparato 510.

En la Figura 45A, un extremo distal del catéter 710 de entrega se ha entregado a lo largo de la válvula aórtica VA enferma en el ventrículo izquierdo VI del paciente. Como se ve en la Figura 45B, a continuación, el tubo 740 exterior se retrae proximalmente en relación con el tubo 720 interior y el tubo 730 distal intermedio. El tubo 740 exterior ya no solapa coaxialmente el tubo 730 distal intermedio, y la sección 560 de labio de la pieza 550 de anclaje se retiran del espacio 744 anular. La sección 560 de labio se autoexpande a la configuración desplegada. Como se ve en la Figura

45C, el tubo 720 interior y el tubo 730 intermedio (o todo el catéter 710 de entrega) avanzan distalmente a continuación hasta que la sección 560 de labio se acopla a las valvas V de la válvula natural del paciente, proporcionando así una coincidencia positiva de la pieza 550 de anclaje con las valvas V. La coincidencia se puede confirmar, por ejemplo, por medio de radioscopia de características radiopacas enganchadas al aparato 510 o al sistema 700 de entrega y/o por medio de la resistencia encontrada por el médico al avanzar distalmente la pieza 550 de anclaje.

La sección 560 de labio se puede reposicionar dinámicamente hasta que se acople correctamente a las valvas de la válvula, garantizando así el posicionamiento correcto de la pieza 550 de anclaje con relación a los orificios O coronarios naturales, así como el anillo An fibroso de la válvula, antes del despliegue de la sección 570 de garganta y la sección 580 de falda. Un despliegue en múltiples etapas de este tipo de la pieza 550 de anclaje permite la coincidencia positiva y el reposicionamiento dinámico de la pieza de anclaje. Esto contrasta con el aparato de prótesis valvular percutánea conocido previamente.

Como se ve en la Figura 45D, una vez que las valvas V se han acoplado a la sección 560 de labio de la pieza 550 de anclaje, el tubo 720 interior y el tubo 730 distal intermedio avanzan más distalmente dentro del ventrículo izquierdo VI, mientras el tubo 740 exterior permanece sustancialmente estacionario. La sección 560 de labio, acoplada a las valvas V, impide el avance/desplazamiento más distal de la pieza 550 de anclaje. De modo que la sección 570 de garganta y la sección 580 de falda se sacan del orificio anular orientado proximalmente 732 entre el tubo 720 interior y el tubo 730 distal intermedio cuando los tubos avanzan distalmente. Las secciones de garganta y de falda se autoexpanden a la configuración desplegada, como se ve en la Figura 45E. La sección 570 de garganta empuja las valvas V de la válvula natural y la sección 560 de labio contra el anillo An fibroso de la válvula, mientras la sección 580 de falda se sella contra una pared interior del ventrículo izquierdo VI, reduciendo así la regurgitación paravalvular a través de la válvula aórtica VA e impidiendo el desplazamiento proximal de la pieza 550 de anclaje.

Con la pieza 550 de anclaje desplegada y la válvula aórtica VA natural desplazada, la pieza 600 de válvula se puede desplegar y enganchar a la pieza de anclaje para lograr una prótesis valvular aórtica percutánea. El tubo 740 exterior se retrae más proximalmente en relación con el tubo 720 interior, de modo que la pieza 600 de válvula se despliega parcialmente a partir del espacio 746 anular entre el tubo 720 interior y el tubo 740 exterior, como se ve en la Figura 45F. El armazón 620 expandible enganchado a la prótesis 610 valvular se autoexpande parcialmente de modo que las puntas 622 forman parcialmente un aro 624 para el acoplamiento de la sección 570 de garganta de la pieza 550 de anclaje (véase la Figura 41B). Un extremo proximal del armazón 620 expandible se acopla a la etapa 742 distal del tubo 740 exterior.

El subsecuente nuevo avance del tubo 740 exterior en relación con el tubo 720 interior provoca que la etapa 742 distal avance distalmente la pieza 600 de válvula dentro de la pieza 550 de anclaje hasta que las puntas 622 del armazón 620 expandible se acoplen a la sección 570 de garganta de la pieza 550 de anclaje, como se ve en la Figura 45G. Como se discutió previamente, la sección 570 de garganta comprende material adicional y aberturas o huecos H reducidos, en comparación con el aparato conocido previamente, lo que se espera que reduzca la protuberancia de tejido de la válvula natural a través de los huecos y que facilite el acoplamiento de las puntas 622 con la sección de garganta. El tubo 740 exterior se retrae proximalmente de nuevo a continuación en relación con el tubo 720 interior, y la pieza 600 de válvula se libera completamente del espacio 746 anular. El armazón 620 de la pieza 600 de válvula se expande completamente para formar el aro 624, como se ve en la Figura 45H.

El aro 624 se bloquea por fricción dentro de la sección 570 de garganta de la pieza 550 de anclaje, acoplando así la pieza de anclaje a la pieza de válvula y formando el aparato 510 de dos piezas compuesto, lo que proporciona una prótesis valvular percutánea. Como se ve en la Figura 45I, el catéter 710 de entrega se puede retirar a continuación del paciente, completando así el procedimiento. La sangre puede circular libremente desde el ventrículo izquierdo VI a través de la prótesis 610 valvular a la aorta A. Los orificios O coronarios están sin obstruir y la regurgitación paravalvular se reduce por la sección 580 de falda de la pieza 550 de anclaje.

Con referencia ahora a las Figuras 46, se describe una realización alternativa del aparato 510 de dos piezas que comprende un mecanismo de alineación/bloqueo. Se puede proporcionar un mecanismo de este tipo para garantizar la alineación radial correcta del armazón expandible de la pieza de válvula con la sección de garganta de la pieza de anclaje, así como para garantizar el posicionamiento longitudinal correcto del armazón dentro del aro. Adicionalmente, el mecanismo de alineación/bloqueo puede proporcionar un bloqueo secundario para reducir además el riesgo de que la pieza de anclaje y la pieza de válvula se separen tras el despliegue y acoplamiento de las dos piezas para lograr una prótesis valvular percutánea.

En las Figuras 46, el aparato 510' comprende la pieza 600' de válvula de la Figura 46A y la pieza 550' de anclaje de la Figura 46B. La pieza 550' de anclaje y la pieza 600' de válvula son sustancialmente las mismas que la pieza 550 de anclaje y la pieza 600 de válvula descritas anteriormente en la presente memoria, excepto en que la pieza 550' de anclaje comprende una primera porción 652 del mecanismo 650 de alineación/bloqueo ilustrativo, mientras que la pieza 600' de válvula comprende una segunda porción 654 del mecanismo de alineación/bloqueo para acoplarla a la primera porción. La primera porción 652 comprende a modo de ilustración tres postes 653 guía enganchados a la sección 580' de falda de la pieza 550' de anclaje (solo se muestra un poste guía en la vista parcial de la Figura 46B),

mientras la segunda porción 654 comprende tres manguitos 655 enganchados a los postes 621' del armazón 620' expandible de la pieza 600' de válvula.

Cuando la pieza 550' de anclaje se autoexpande y se pliega en la configuración de entrega, los postes 653 guía se puede desplegar con la sección 580' de falda, en este caso los postes 653 guía rotarían hacia arriba con respecto a la pieza 550' de anclaje en la configuración desplegada de la Figura 46B. De manera alternativa, cuando la pieza 550' de anclaje es tanto expandible con balón como autoexpandible y se pliega en la configuración de entrega, los postes 653 guía se pueden plegar contra la sección 570' de garganta de la pieza de anclaje y se puede desplegar con la sección de garganta. Desplegar los postes 653 guía con la sección 580' de falda tiene las ventajas de un perfil de entrega reducido y facilidad de fabricación, pero tiene la desventaja de un movimiento dinámico significativo durante el despliegue. Por el contrario, desplegar los postes 653 guía con la sección 570' de garganta tiene la ventaja de un movimiento dinámico mínimo durante el despliegue, pero tiene la desventaja de un perfil de entrega aumentado. Las configuraciones de entrega adicionales resultarán evidentes para los expertos en la técnica. Como también resultará evidente, la primera porción 652 del mecanismo 650 de alineación/bloqueo se puede enganchar a las secciones alternativas de la pieza 550' de anclaje aparte de la sección 580' de falda.

Los manguitos 655 de la segunda porción 654 del mecanismo 650 de alineación/bloqueo comprenden los lúmenes 656 con un tamaño para la disposición coaxial de los manguitos 655 alrededor de los postes 653 guía de la primera porción 652. Tras el despliegue, los manguitos 655 pueden bloquear por fricción los postes 653 guía para garantizar una alineación radial y longitudinal correcta de la pieza 550' de anclaje con la pieza 600' de válvula, así como para proporcionar un segundo bloqueo de la pieza de anclaje a la pieza de válvula. El segundo bloqueo mejora el bloqueo por fricción primario formado por la sección 570' de garganta de la pieza de anclaje con el aro 624' del armazón 620' expandible de la pieza de válvula.

Para facilitar el acoplamiento de la pieza de anclaje a la pieza de válvula, se puede pasar sutura o hilo desde los ojetes 651a opcionales de los postes 653 guía a través de los lúmenes 656 de los manguitos 655 hacia el extremo proximal del catéter de entrega (véase la Figura 47). De esta manera, la segunda porción 654 del mecanismo 650 se puede forzar para alinearse con la primera porción 652, y unos nudos de sutura opcionales (no mostrados), por ejemplo, nudos de sutura atados previamente, pueden avanzar a la parte superior del mecanismo tras el acoplamiento de las dos porciones para bloquear las dos porciones juntas. De manera alternativa, los postes 653 guía pueden comprender válvulas 651b unidireccionales opcionales para facilitar el acoplamiento de la primera porción a la segunda porción. Específicamente, los manguitos 655 se pueden adaptar para avanzar coaxialmente sobre las válvulas 651b unidireccionales en una primera dirección que engancha los manguitos a los postes 653 guía, pero no en una dirección inversa que desengancharía los manguitos de los postes guía.

Con referencia ahora a la Figura 47, se describe una realización alternativa del aparato 510' que comprende un mecanismo de alineación/bloqueo alternativo. El aparato 510" se muestra a modo de ilustración en conjunción con el sistema 700 de entrega descrito anteriormente en la presente memoria con respecto a la Figura 42. La pieza 600" de válvula se muestra parcialmente desplegada desde un tubo 740 exterior del catéter 710. A modo de ilustración, la prótesis 610" valvular de la pieza 600" de válvula, así como el tubo 720 interior y el tubo 730 distal intermedio del catéter 710 de entrega, no se muestran en la Figura 47.

En la Figura 47, la pieza 550" de anclaje del aparato 510" comprende una primera porción 652' del mecanismo 650' de alineación/bloqueo, mientras la pieza 600" de válvula comprende una segunda porción 654' del mecanismo de alineación/bloqueo alternativo. La primera porción 652' comprende los ojetes 660 enganchados a la sección 570" de garganta de la pieza 550" de anclaje. La segunda porción 654' comprende aros 662 anudados de sutura enganchados a las puntas 622" del armazón 620" expandible de la pieza 600" de válvula. La sutura 661 se extiende a partir de los aros 662 anudados de sutura a través de los ojetes 660 y fuera a través del espacio 746 anular entre el tubo 740 exterior y el tubo 720 interior (véase la Figura 42) del catéter 710 hacia el extremo proximal del sistema 700 de entrega. De esta manera, un médico puede alinear radial y longitudinalmente la pieza 600" de válvula con la pieza 550" de anclaje al retraer proximalmente las suturas 661 (como se muestra por las flechas en la Figura 47) mientras avanza distalmente la etapa 742 distal del tubo 740 exterior contra la pieza 600" de válvula hasta que las puntas 622" de la pieza de válvula se enganchan a la sección 570" de garganta de la pieza 550" de anclaje. La retracción proximal del tubo 740 exterior provoca a continuación que el armazón 620" expandible se expanda más y forme el aro 624" que se bloquea por fricción con la sección 570" de garganta de la pieza 550" de anclaje, formando así el aparato 510" como se describe anteriormente en la presente memoria con respecto al aparato 510. Un segundo bloqueo se puede conseguir al avanzar los nudos de sutura opcionales (no mostrados) para el solapamiento de los ojetes 660 y los aros anudados de la sutura 662. Unos nudos de sutura opcionales de este tipo preferiblemente se atan previamente.

Con referencia ahora a la Figura 48, se describe todavía otra realización alternativa del aparato 510', que comprende todavía otro mecanismo 650 de alineación/bloqueo alternativo. La primera porción 652" del mecanismo 650" de alineación/bloqueo se engancha a la pieza 550"' de anclaje del aparato 510"', mientras la segunda porción 654" se engancha a la pieza 600"' de válvula. La primera porción comprende postes 670 macho que tienen extremos 671 ensanchados, mientras la segunda porción comprende guías 672 hembra acopladas a las puntas 622"' del armazón 620"' expandible de la pieza 600"' de válvula.

Las guías 672 hembra son convertibles alrededor los postes 670 macho, pero se reducen por los extremos 671 ensanchados de los postes macho. De esta manera, la pieza 550"' de anclaje y la pieza 600"' de válvula permanecen enganchadas y en alineación radial entre sí todas las veces —incluso durante la entrega— pero se pueden separar longitudinalmente entre sí durante la entrega. Esto facilita la entrega percutánea sin requerir un acceso transeptal, mientras atenúa el riesgo de despliegue inadvertido de las piezas de anclaje y válvula en una configuración no enganchada. Los mecanismos de alineación/bloqueo adicionales resultarán evidentes en vista de los mecanismos descritos con respecto a las Figuras 46-48.

Antes de reemplazar una de las prótesis valvulares descritas anteriormente, puede ser deseable realizar una valvuloplastia en la válvula enferma al insertar un balón en la válvula y expandirlo utilizando una disolución salina con un agente de contraste, además de preparar el sitio de la válvula para el implante, la visualización por medio de radioscopia de la valvuloplastia ayudará a determinar el tamaño apropiado del implante de prótesis valvular que usar.

Las Figuras 49A y 49B ilustran una realización de un sistema de entrega/herramienta de despliegue y un aparato según la presente invención. Como se ve en la Figura 49A, el aparato 10 se puede plegar para la entrega dentro del sistema 100 de entrega/herramienta de despliegue. El sistema 100 de entrega incluye un cable guía G, una punta 102 cónica, elementos 106 de activación de anclaje, un catéter o eje 108 con múltiples lúmenes que tiene un lumen 109 central opcional y una pluralidad de lúmenes Lu dispuestos de manera circunferencial, una vaina 110 externa que tiene un mango 111 proximal opcional y un mango 120 de control. La punta 102 cónica se puede manipular, por ejemplo, por medio de un eje que se extiende a través del lumen 109 central del catéter 108 con múltiples lúmenes.

Los elementos 106 de activación de anclaje comprenden preferiblemente tanto elementos de activación de anclaje proximales como elementos de activación de anclaje distales. Los elementos de activación de anclaje proximales pueden comprender, por ejemplo, los actuadores 106a que se enganchan de manera liberable a una región proximal del anclaje 30 del aparato 10 por medio de mecanismos de fijación liberables para manipular una región proximal del aparato 10. Los elementos de activación de anclaje distales pueden comprender los actuadores 106b que se enganchan de manera liberable a una región distal del anclaje 30 por medio de mecanismos de fijación liberables para manipular una región distal del aparato 10. En algunas realizaciones, los elementos de activación de anclaje distales pueden comprender postes o elementos 32 de fijación de anclaje del anclaje 30 y los mecanismos de fijación liberables que conectan los actuadores 160b a los postes 32. En una configuración alternativa, los elementos de activación de anclaje proximales se pueden enganchar de manera liberable a la región proximal del aparato 10 a través de postes y mecanismos de fijación liberables para manipular una región proximal del aparato, mientras los elementos de activación de anclaje distales se pueden conectar a una región distal del anclaje 30 por medio de mecanismos de fijación liberables para manipular una región distal del aparato. Como otra alternativa, tanto el elemento de activación de anclaje proximal como el distal se pueden conectar al anclaje 30 por medio de mecanismos de fijación liberables.

En la realización mostrada en las Figuras 49, los actuadores 106a pueden incluir, por ejemplo, elementos de dedo rígidos que se extienden desde una región distal del eje 108 con múltiples lúmenes, mientras los actuadores 106b pueden incluir elementos de control (por ejemplo, soportes de sutura, o cables metálicos o poliméricos) que pasan a través de uno o más lúmenes Lu del eje 108. Los actuadores 112 de liberación para los mecanismos de fijación liberables para ambos conjuntos de actuadores pueden pasar también a través de uno o más lúmenes Lu del eje 108. Los actuadores de liberación pueden comprender, por ejemplo, elementos de control (por ejemplo, soportes de sutura, o cables metálicos o poliméricos), cubiertas, mandriles, elementos alargados, superficies de fricción, porciones de envoltura, formas de interferencia, etc. Los actuadores de liberación preferiblemente son móviles con respecto a los elementos 106 de activación de anclaje, por ejemplo, por medio del mango 120 de control.

El mango 120 de control se engancha al eje 108 con múltiples lúmenes. El botón 122 dispuesto en la ranura 123 puede activar los actuadores 112 de liberación que acoplan los actuadores 106a de los elementos 106 de activación de anclaje al aparato 10. Del mismo modo, el botón 124 dispuesto en la ranura 125 puede activar los actuadores 112 de liberación que acoplan a los actuadores 106b de los elementos 106 de activación de anclaje a los postes 32 del anclaje 30 del aparato 10. El mango 120 comprende también el botón 126 para, por ejemplo, manipular los actuadores 106b para controlar el movimiento de la región distal del aparato 10 con relación a su región proximal. Por el contrario, el movimiento controlado de la región proximal del aparato 10 con relación a su región distal se puede conseguir al mantener el botón 126 estacionario mientras avanza o se retrae el mango 120. El botón 126 puede mover opcionalmente los actuadores 106b al unísono con sus actuadores 112 de liberación concomitantes.

El aparato 10 comprende el anclaje 30 y la prótesis 20 valvular. El anclaje 30 comprende preferiblemente una trenza. Una trenza de este tipo puede tener extremos cerrados en cualquiera de sus extremos o en ambos. La prótesis 20 valvular se engancha preferiblemente al anclaje a lo largo de los postes 32, por ejemplo, a lo largo de una estructura de fijación de válvula, tal como una pestaña y/o una pluralidad de agujeros. Los postes 32, por lo tanto, pueden funcionar como soportes de válvula y se pueden adaptar para sostener la prótesis valvular dentro del anclaje, en la realización mostrada, hay tres postes, correspondientes a los tres puntos de fijación de comisura de la válvula. Los postes se pueden fijar a la porción de trenza del anclaje 30. Los postes se pueden fijar al extremo distal de la trenza, como se muestra en la Figura 50A, región central o extremo proximal. La prótesis 20 valvular se puede componer de

un material sintético y/o puede derivar de tejido animal. La prótesis 20 valvular se configura preferiblemente para sujetarse dentro del anclaje 30.

El anclaje 30 comprende una pluralidad de elementos 34 de bloqueo de anclaje, por ejemplo, enganches 34, fijados a su región proximal, uno para cada poste 32. Los postes 32 pueden comprender un elemento de bloqueo que forma un mecanismo de bloqueo de dos partes con elementos 34 de bloqueo de anclaje para mantener el anclaje 30 en una configuración desplegada o expandida (por ejemplo, como se ilustra en las Figuras 49A, 50B y 50C).

En esta realización, el anclaje 30 se forma a partir de una trenza de cable plegable y expandible. La trenza 30 de anclaje preferiblemente es autoexpandible y preferiblemente se forma a partir de un material tal como Nitinol, acero de cobalto-cromo o cable de acero inoxidable utilizando una o más hebras de cable. La entrega y despliegue del anclaje 30 trenzado es similar a la entrega y despliegue de los anclajes descritos en la solicitud de patente estadounidense con N.º de serie 10/746.120. Específicamente, en una realización descrita a continuación, durante el despliegue, el anclaje 30 trenzado se acorta activamente al retraer proximalmente los actuadores 106b con relación a los actuadores 106a para expandir y bloquear el anclaje en su lugar. En algunas realizaciones, el acortamiento puede expandir el anclaje 30 a una forma expandida radialmente simétrica, bilateralmente simétrica o asimétrica. La etapa de acortamiento puede incluir expandir una primera región del anclaje a un primer diámetro y una segunda región del anclaje a un segundo diámetro mayor que el primer diámetro. Una tercera región se puede expandir también a un diámetro mayor que el primer diámetro. La expansión de varias regiones del anclaje (por ejemplo, la región distal) puede ser especialmente útil para ubicar la válvula aórtica y centrar el anclaje dentro de la misma. Preferiblemente, el anclaje sujetado no interfiere con la válvula mitral o los orificios. En algunas realizaciones, se permite que el anclaje se autoexpanda antes de la etapa de acortamiento.

Como se ve en las Figuras 49, después de la entrega endovascular a través de la vaina 110 a las proximidades de la válvula natural del paciente (tal como la válvula aórtica), el aparato 10 se puede expandir desde la configuración de entrega plegada de la Figura 49A a la configuración desplegada expandida de la Figura 49B utilizando el sistema 100 de entrega/herramienta de despliegue. Para desplegar el aparato 10, la vaina 110 externa se debe retraer en relación con el aparato 10 al retraer proximalmente el mango 111 de vaina en relación con el mango 120 de control. Por lo tanto, la vaina 110 se retira del exterior del aparato 10, lo que permite que el anclaje 30 se autoexpanda. Por ejemplo, si la trenza 30 de anclaje se compone de un material con memoria de forma, se puede autoexpandir a o hacia su configuración "en reposo". Esta configuración en reposo de la trenza puede ser, por ejemplo, su configuración expandida, una configuración plegada o una configuración parcialmente expandida entre la configuración plegada y la configuración expandida o alguna combinación. En realizaciones preferidas, la configuración en reposo del anclaje está entre la configuración plegada y la configuración expandida. Dependiendo del diámetro en reposo de la trenza y del diámetro de la anatomía del paciente en la ubicación de despliegue elegida, el anclaje puede o no puede autoexpandirse para entrar en contacto con el diámetro de la anatomía del paciente en esa ubicación.

En su configuración plegada, el anclaje 30 preferiblemente tiene un diámetro de entrega plegado entre aproximadamente 3 a 30 Fr, o más preferiblemente, entre 6 a 28 Fr o, más preferiblemente, entre 12 a 24 Fr. En algunas realizaciones, en su configuración plegada, el anclaje 30 tendrá una longitud que oscila de entre aproximadamente 5 a aproximadamente 170 mm, más preferiblemente, de entre aproximadamente 10 a aproximadamente 160 mm, más preferiblemente, de entre aproximadamente 15 a aproximadamente 150 mm, más preferiblemente, de entre aproximadamente 20 a aproximadamente 140 mm o, más preferiblemente, de entre aproximadamente 25 a aproximadamente130 mm.

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

En general, la relación de longitudes desplegadas a plegadas/envainadas se encuentra preferiblemente entre aproximadamente 0,05 y 0,5, más preferiblemente, entre aproximadamente 0,1 a 0,35, o más preferiblemente, entre aproximadamente 0,15 a 0,25. En cualquiera de las realizaciones de la presente memoria, en su configuración expandida, el anclaje 30 preferiblemente tiene una fuerza de aplastamiento radial que mantiene el anclaje sustancialmente sin deformar en respuesta a una presión de hasta aproximadamente 0,51 bares [0,5 atm] dirigida sustancialmente radialmente hacia dentro hacia el eje central o, más preferiblemente, hasta aproximadamente 2,03 bares [2 atm] dirigida sustancialmente radialmente hacia dentro hacia el eje central, además, en cualquiera de las realizaciones de la presente memoria, el anclaje preferiblemente tiene una constante de elasticidad axial de entre aproximadamente 10 a 250 g/cm, más preferiblemente, entre aproximadamente 20 a 200 g/cm o, más preferiblemente, entre aproximadamente 40 a 160 g/cm. Además, en cualquiera de las realizaciones de la presente memoria, el anclaje se adapta preferiblemente para sostener la prótesis valvular en el sitio de anclaje en respuesta a una presión diferencial de hasta aproximadamente 120 mm de Hg, más preferiblemente, hasta aproximadamente 240 mm de Hg o, más preferiblemente, hasta aproximadamente 320 mm de Hg.

Como se ve en la Figura 49B, el anclaje 30 se puede expandir a una configuración completamente desplegada a partir de una configuración desplegada parcial (por ejemplo, configuración autoexpandida) al acortar activamente el anclaje 30 durante el despliegue endovascular. En algunas realizaciones, el acortamiento del aparato implica aplicar una fuerza dirigida distalmente sobre el extremo proximal del anclaje por medio de uno o más elementos de activación de anclaje para mover el extremo proximal del anclaje distalmente mientras mantiene la posición del extremo distal del anclaje. Por ejemplo, la región proximal del anclaje 30 se puede tirar distalmente por determinados elementos 106 de activación de anclaje, por ejemplo, los actuadores 106a. De manera alternativa, el acortamiento del aparato implica aplicar una fuerza dirigida proximalmente sobre el extremo distal del anclaje por medio de uno o más elementos de activación de anclaje para mover el extremo distal del anclaje proximalmente mientras mantiene la posición del extremo proximal del anclaje. Por ejemplo, la región distal del anclaje 30 se puede tirar proximalmente por medio de una fuerza dirigida proximalmente aplicada por los elementos 106b de activación de poste, opuesta a esta fuerza por los actuadores 106a de anclaje.

Los elementos 106 de activación de anclaje se adaptan preferiblemente para expandirse radialmente mientras el anclaje se expande radialmente y para contraerse radialmente mientras el anclaje se contrae radialmente. Asimismo, las fuerzas dirigidas proximal o distalmente por los elementos de activación de anclaje sobre un extremo del anclaje no reducen diametralmente el extremo opuesto del anclaje. Además, cuando se aplica una fuerza dirigida proximal o distalmente sobre el anclaje por los elementos de activación de anclaje, se aplica preferiblemente sin pasar cualquier porción de un sistema de despliegue a través de una abertura central de la prótesis valvular. Esta disposición permite que la prótesis valvular funcione durante el despliegue y antes de la retirada del sistema de despliegue.

Los elementos de activación de anclaje distales pueden incluir, por ejemplo, los actuadores 106b y/o los actuadores 112 de liberación que son controlados, por ejemplo, por los botones 124 y 126 de control del mango 120 de control. De manera similar, las regiones proximales del anclaje 30 se pueden empujar distalmente por medio de los elementos de activación de anclaje proximales, por ejemplo, los actuadores 106a, en la región proximal del anclaje. Los elementos de activación de anclaje proximales facilitan la aplicación de una fuerza dirigida distalmente al extremo proximal del anclaje 30 para mover o reducir el extremo proximal del anclaje distalmente y se controlan a través del movimiento del eje 108 con relación a los elementos de activación de anclaje distales. El botón 122 de control del mango 120 de control puede controlar los actuadores 112 de liberación para liberar los elementos de activación de anclaje proximales de la trenza. Los elementos de activación de anclaje proximales se pueden adaptar además para expandirse mientras el extremo proximal del anclaje se expande radialmente durante la aplicación de una fuerza dirigida distalmente sobre el extremo proximal del anclaje. Preferiblemente, los elementos de activación de anclaje proximales aplican una fuerza dirigida distalmente sobre el extremo proximal del sistema de anclaje a través de una pluralidad de actuadores 106a para expandir la trenza del anclaje 30. La expansión de una trenza de este tipo se puede asistir opcionalmente por medio de inflado de catéter con balón (véanse las Figuras 25 y 26) dispuesto inversamente dentro del aparato 10, como se describe en la solicitud de patente estadounidense con N.º de serie 10/746.120.

En la configuración completamente desplegada, los elementos de bloqueo de los postes 32 y los elementos de bloqueo de anclaje o enganches 34 del anclaje 30 se pueden utilizar para bloquear y mantener el anclaje en la configuración desplegada. El aparato 10 se puede reposicionar o recuperar del paciente hasta que los elementos de bloqueo de los postes 32 se hayan entrelazado con los elementos 34 de bloqueo de anclaje del anclaje 30 para formar el bloqueo 40. En una realización, los actuadores 106b y los actuadores 112 de liberación auxiliares comprenden elementos de control fijados a los postes 32 que se enlazan a través de los enganches 34, de modo que la fuerza dirigida proximalmente ejercida sobre los postes 32 por los elementos de control durante el despliegue tira de un elemento de bloqueo de los postes 32 hacia y a través de los enganches 34 para formar el bloqueo 40. De esta manera, los elementos de control pueden actuar tanto como actuadores de anclaje como actuadores de bloqueo.

Un bloqueo de este tipo opcionalmente puede ser reversible de manera selectiva para permitir el reposicionamiento y/o recuperación del aparato 10 durante o después del despliegue. Cuando el bloqueo es reversible de manera selectiva, el aparato se puede reposicionar y/o recuperar según se desee, es decir, incluso después de la activación del bloqueo 40.

Los bloqueos utilizados pueden incluir también una pluralidad de niveles de bloqueo, en donde cada nivel de bloqueo da lugar a una cantidad diferente de expansión. Por ejemplo, los elementos de bloqueo de anclaje en el extremo proximal del poste pueden tener múltiples configuraciones para bloquearse dentro del enganche, en donde cada configuración da lugar a una cantidad diferente de expansión de anclaje (véase, por ejemplo, la Figura 50F). Los mecanismos de bloqueo de este tipo pueden comprender, por ejemplo, elementos dentados que tienen múltiples ubicaciones de bloqueo. Además, se pueden proporcionar características de alineación de bloqueo para facilitar la alineación de los elementos de bloqueo de poste y anclaje, tales como una bisagra o un ancho sobredimensionado de los elementos de bloqueo de poste o anclaje. Además, se pueden proporcionar mecanismos de prevención de bloqueo para impedir el bloqueo hasta que un médico lo desee.

Cuando el aparato 10 se coloca a lo largo de la válvula cardíaca enferma de un paciente, el anclaje 30 se puede utilizar para desplazar las valvas de la válvula natural del paciente y, a partir de ahí, la prótesis 20 valvular cumplirá la función en lugar de la válvula natural. Después del posicionamiento y expansión finales, el aparato 10 se puede

desenganchar del sistema 100 de entrega al desenganchar los elementos 106 de activación de anclaje proximales y distales del aparato por medio de mecanismos de fijación liberables, por ejemplo, al desenganchar los actuadores 106a proximales del anclaje 30 trenzado y los actuadores 106b distales de los postes 32 del anclaje por medio de mecanismos de fijación liberables. Mover los actuadores 112 de liberación, por ejemplo, utilizando los botones 122 y 124 del mango 120 puede activar, por ejemplo, los mecanismos de fijación liberables. Preferiblemente, los mecanismos de fijación liberables se pueden activar al mover el (los) actuador(es) de liberación menos de aproximadamente 2,54 cm [1 pulgada]. Después del desenganche, el sistema 100 de entrega/herramienta de despliegue se puede retirar del paciente, completando así el reemplazo endovascular de la válvula cardíaca de un paciente.

Antes de la implantación de la prótesis valvular descrita anteriormente en la presente memoria, puede ser deseable realizar una valvuloplastia en la válvula enferma del paciente al insertar un balón en la válvula y expandirlo utilizando, por ejemplo, una disolución salina mezclada con un agente de contraste, además de preparar el sitio de la válvula para el implante, la visualización por medio de radioscopia de la valvuloplastia ayudará a determinar el tamaño apropiado del implante de prótesis valvular que usar.

Las Figuras 50A-50C muestran más detalles del anclaje 30 del aparato 10. La Figura 50A muestra el aparato en una configuración plegada, tal como para entrega dentro de una vaina u otro lumen o para recuperación y nueva captura en una vaina u otro lumen. Las Figuras 50B y 50C muestran el anclaje y la válvula en una configuración expandida y bloqueada.

Como se muestra en la Figura 50B, el anclaje 30 tiene a modo de ilustración tres postes y tres enganches. Como se ve en la Figura 50C, las tres valvas de la prótesis 20 valvular se pueden enganchar a los tres postes 32 a lo largo de las estructuras de soporte de válvula. Por consiguiente, los postes 32 actúan como soportes de válvula. Los postes, a diferencia de la trenza, no se pliegan o expanden. En algunas realizaciones, un poste 32 tiene una o más ranuras 33 proximales, al menos un agujero 36a proximal y al menos un agujero 36b distal. El tejido de las valvas, por ejemplo, puede pasar a través de la ranura 33 y suturarse en el lugar por medio de una sutura encaminada a través de uno o más agujeros 36a proximales. De esta manera, la(s) ranura(s) 33 y el (los) agujero(s) 36a pueden formar una estructura de soporte de válvula. Se pueden emplear también estructuras de soporte de válvula alternativas conocidas en la técnica para fijar las valvas de la válvula a los postes.

Los postes 32 se pueden enganchar a la trenza 30 de anclaje por medio de uno o más agujeros 36b distales. Por ejemplo, la trenza 30 de anclaje se puede entretejer a través de los agujeros 36b, o una sutura o cable se puede encaminar a través de los agujeros 36b y atar a la trenza. Todavía otro agujero proximal (no mostrado) en los postes 32 cumple la función de bloqueo de anclaje que interactúa con el bloqueo de anclaje proporcionado por el enganche 34 para formar el bloqueo 40. Del mismo modo, los enganches 34 se pueden fijar a la trenza 30 de anclaje por medio de entretejido o sutura.

Los bloqueos alternativos se pueden utilizar para bloquear el anclaje de la presente invención en la configuración acortada, como se muestra, por ejemplo, en las Figuras 50D-50F. Preferiblemente, un bloqueo de la presente invención puede tener múltiples opciones de bloqueo, de modo que el bloqueo pueda conferir una pluralidad de cantidades de expansión. Además, la opción de bloqueo se puede emplear asimétricamente para conferir formas no cilíndricas al anclaje. En la Figura 50D, el bloqueo 40' comprende un elemento 44 de bloqueo macho dispuesto en el poste 32 y el elemento 34 de bloqueo de anclaje dispuesto en el anclaje 30 trenzado. El elemento 34 de bloqueo de anclaje comprende a modo de ilustración una protuberancia triangular u ojete 42 del anclaje 30. La forma triangular del elemento 42 bloqueo hembra puede facilitar el encajamiento del elemento 44 bloqueo macho con el elemento de bloqueo hembra sin necesitar la deformación del elemento de bloqueo macho. Uno o más agujeros 45 se pueden proporcionar a través del poste 32, por ejemplo, para fijar de manera liberable un actuador 106b al poste.

En la Figura 50E, el bloqueo 40'' comprende un elemento de bloqueo 44' macho alternativo que tiene múltiples puntas 46 de flecha en línea a lo largo de los postes 32. Cada punta de flecha comprende apéndices 48 deformables elásticamente para facilitar el paso a través del elemento de bloqueo 42' hembra, que comprende a modo de ilustración un ojete redondeado. Los apéndices 48 comprenden opcionalmente agujeros 49, de modo que el mecanismo 47 de prevención de bloqueo liberable, a modo de ilustración un cable de control, pueda pasar a través de los agujeros para reducir los apéndices en la configuración deformada. Para activar el bloqueo 40'', una o más puntas 46 de flecha del elemento de bloqueo 44' macho se atraviesan a través del elemento de bloqueo 42' hembra, por ejemplo, por medio de un actuador de poste/bloqueo, y el mecanismo de prevención de bloqueo se retira de los agujeros 49, provocando así que los apéndices 48 se expandan elásticamente y activen el bloqueo 40''.

De manera ventajosa, proporcionar múltiples puntas 46 de flecha a lo largo de los postes 32 produce un elemento dentado que facilita la determinación *in vivo* de un grado de acortamiento impuesto sobre el anclaje 30. Además, reducir opcionalmente los apéndices 48 de las puntas 46 de flecha por medio del mecanismo 47 evita la activación del bloqueo 40''' (y despliega así el aparato 10) incluso después de que el elemento 44' macho haya avanzado a través del elemento 42' hembra. Solo después de que un médico haya retirado el mecanismo 47 de prevención de bloqueo, que reduce los apéndices 48, el bloqueo 40'' se acopla completamente y el despliegue ya no es reversible.

El bloqueo 40''' de la Figura 50F es similar al bloqueo 40'' de la Figura 50E, excepto en que los agujeros 49 en los apéndices 48 se han eliminado, y el mecanismo de prevención de bloqueo comprende un sobretubo o cubierta 47. El sobretubo 47 reduce los apéndices 48 para evitar el bloqueo hasta que un médico haya determinado que el aparato de la presente invención se ha acortado y posicionado adecuadamente en el sitio de tratamiento. El bloqueo 40'' se puede activar, por ejemplo, al aplicar una fuerza dirigida proximalmente al actuador 106b. El actuador 106b comprende a modo de ilustración un cable de control dispuesto de manera liberable a través del agujero 45 en el poste 32. A continuación, el mecanismo 47 de prevención de bloqueo se retira proximalmente en relación con el anclaje 30, lo que provoca que los apéndices se expandan elásticamente, activando así completamente el bloqueo 40''.

Con referencia ahora a la Figura 51, se describe una vista en detalle de una variación del poste 32, en la Figura 51, el poste 32 comprende a modo de ilustración el elemento 250 de fijación de actuador para fijar el poste al actuador 106b; el elemento 252 de bloqueo de poste, a modo de ilustración una ranura, para entrelazar el poste 32 con un elemento 34 de bloqueo de anclaje; la estructura 254 de fijación de válvula, que comprende la ranura 255 y una pluralidad de agujeros 256, para fijar la prótesis 20 valvular al poste (una pestaña de la válvula puede pasar a través de la ranura 255, a continuación, se cose a la parte posterior del poste a través de los agujeros 256); y un elemento 258 de fijación de trenza para fijar el poste a una región distal del anclaje 30. La trenza del anclaje 30 se puede entretejer, por ejemplo, a través del elemento 258 de fijación de trenza. El poste 32 se puede fabricar a partir de una variedad de materiales, por ejemplo, materiales metálicos tales como acero inoxidable y puede ser cortado con láser, moldeado a presión, etc. En esta variación del poste 32, la válvula 20 se dispone distalmente al elemento de bloqueo 252. En variaciones alternativas, la válvula se puede fijar al poste proximal del elemento de bloqueo o en línea con el elemento de bloqueo (es decir, ni proximal ni distal al bloqueo).

Las Figuras 52 proporcionan una variación alternativa del poste 32. En las Figuras 52, el poste 32 comprende un elemento 260 de bloqueo que tiene una característica 262 de alineación de bloqueo, a modo de ilustración la bisagra 263. La bisagra 263 permite que elemento 260 de bloqueo rote de una posición en línea con el poste 32, como en la Figura 52A, a una posición no alineada con el poste, como en la Figura 52B, facilitando así la alineación con un elemento 34 de bloqueo de anclaje. Como se muestra, el poste 32 comprende además un elemento 264 de fijación de actuador, a modo de ilustración un ojete, una estructura 266 de soporte de válvula que tiene una ranura 267 y una pluralidad de agujeros 268 y un elemento 269 de fijación de trenza.

Las Figuras 53 ilustran una variación alternativa de la característica 262 de alineación de bloqueo que comprende un resorte 270. Como con la bisagra 263, el resorte 270 facilita la alineación del elemento 260 de bloqueo de poste con un elemento 34 de bloqueo de anclaje al permitir que el elemento de bloqueo de poste rote de una posición en línea con el poste 32, como en la Figura 53A, a una posición no alineada con el poste, como en la Figura 53B. El resorte 270 también aplica una fuerza de recuperación que impulsa el elemento 260 de bloqueo de poste de vuelta a la alineación con el poste 32. Además, el resorte 270 puede facilitar la elongación dinámica del poste 32 en respuesta a una tensión axial. Esta elongación puede facilitar el alargamiento axial del anclaje 30 en respuesta a la compresión radial hacia dentro aplicada al anclaje.

Con referencia a la Figura 54, se proporciona otra variación del poste 32 que comprende una zona 280 de expansión, que puede comprender, por ejemplo, una característica cortada con láser a lo largo del poste 32. La zona 280 de expansión facilita la elongación dinámica del poste 32 en respuesta a una tensión axial aplicada al poste, que facilita el alargamiento axial del anclaje 30 en respuesta a la compresión radial hacia dentro aplicada al anclaje. La Figura 55 ilustra un elemento 290 expansivo alternativo que comprende un cable curvado o una varilla que se puede alargar y enderezar a través de la aplicación de una tensión axial para facilitar el alargamiento axial del anclaje en respuesta a una compresión radial hacia dentro aplicada al anclaje (y, por lo tanto, una tensión axial aplicada al poste 32 por medio de la interacción entre un elemento 260 de bloqueo de poste y un elemento 34 de bloqueo de anclaje).

De manera adicional o alternativa, el elemento 290 puede cumplir la función de una característica de alineación de bloqueo. En una configuración de este tipo, opcionalmente, el elemento 290 puede no ser expansivo. De manera más general, el poste 32 puede comprender extremos proximales y distales conectados por un miembro de tracción.

Las Figuras 56 ilustran otra variación del poste 32 que tiene otra característica 262 de alineación de bloqueo alternativa. En las Figuras 56, el actuador 106b aplica una fuerza dirigida proximalmente que acerca el elemento 260 de bloqueo de poste y el elemento 34 de bloqueo de anclaje entre sí, lo que permite que el sistema se bloquee. El elemento de elemento 34 de bloqueo de anclaje define un ancho A de bloqueo. En esta realización, la característica 262 de alineación de bloqueo comprende un área de bloqueo del elemento de bloqueo de poste o ancho A2 que es sustancialmente más ancho que el ancho A del bloqueo, por ejemplo, al menos aproximadamente el doble de ancho. Este ancho aumentado mejora la probabilidad de entrelazado de los elementos de bloqueo de poste y de anclaje, incluso en sus ángulos sumamente desalineados. En las Figuras 56, el poste 32 y el elemento 34 de bloqueo de anclaje se disponen en un ángulo de desalineación ilustrativo de aproximadamente 10°.

Con referencia ahora a la Figura 57, la variación del poste 32 de la Figura 51 se muestra en combinación con un actuador 106b ilustrativo y el actuador 112 de liberación. En la Figura 57, el actuador 106b comprende a modo de ilustración una varilla 300 que tiene un elemento 302 de fijación de poste que encaja con el elemento 250 de fijación

de actuador del poste 32. Las superficies 304 y 305 de leva con ángulo del elemento 302 de fijación de poste y del elemento 250 de fijación de actuador, respectivamente, forman una superficie de contacto entre el elemento 302 de fijación de poste y el elemento 250 de fijación de actuador. El movimiento proximal del actuador 106b con respecto al poste 32 es convertido por las superficies de levas en una fuerza lateral entre los dos elementos que actúan para separar y liberar el poste 32 del actuador 106b. El actuador 112 de liberación, a modo de ilustración el tubo 310, puede avanzar sobre el actuador 300 para cubrir la superficie de contacto de la superficie de leva del poste y del actuador 106b, formando así un mecanismo de fijación liberable para sujetar el poste al actuador incluso durante la aplicación de una tensión axial al actuador. Para separar el poste 32 del actuador 106b, por ejemplo, después de la expansión y bloqueo del anclaje 30, el actuador 112 de liberación se puede retraer en relación con el actuador 106b a la posición mostrada en la Figura 57, retirando así una limitación de las superficies 304 y 305 de leva y permitiendo que el poste y el actuador se desmonten. El actuador 112 preferiblemente se retrae menos de aproximadamente 2,54 cm [1 pulgada] en relación con el actuador 106b para activar el mecanismo de fijación liberable, por ejemplo, para eliminar una limitación de las superficies 304 y 305 de leva.

Con referencia ahora a las Figuras 58, se describe un mecanismo de fijación liberable alternativo para fijar una variación del poste 32 a una variación del actuador 106b, en las Figuras 58A y 58B, el poste 32 que tiene un elemento 320 de fijación de actuador, a modo de ilustración una abertura proximal aumentada dentro del poste, es un ajuste de interferencia con el elemento 330 de fijación de poste del actuador 106b, a modo de ilustración una perilla, botón u otra protuberancia distal del actuador. La pendiente del elemento 330 proporciona una superficie de leva que interactúa con una superficie interior de la abertura 320. El ángulo de la superficie de contacto de leva entre el elemento 330 y la abertura 320 convierte un movimiento proximal del actuador 106b con respecto al poste 32 en un movimiento lateral entre el actuador 106b y el poste 32, separando así estos elementos. El actuador 112 de liberación, a modo de ilustración el tubo 310, cubre el mecanismo de fijación liberable por ajuste de interferencia para impedir el movimiento lateral del elemento de fijación de poste en relación con el elemento de fijación de actuador, fijando así de manera liberable el poste al actuador 106b. En la Figura 58C, el tubo 310 se retrae en relación con el poste y al actuador, lo que permite un movimiento lateral entre los elementos de fijación de poste y de actuador, separando así el actuador 106b del poste 32. Si el tubo 310 no se ha retraído, por supuesto, el movimiento proximal del actuador 106b mueve el poste 32 y la porción distal del anclaje proximalmente.

Las Figuras 59 ilustran una variación del mecanismo de fijación liberable de las Figuras 58. En la variación de las Figuras 59, el elemento 320 de fijación de actuador del poste 32 es deformable desde un perfil sustancialmente redondo a un perfil ovalado o "de ocho" al avanzar el actuador 112 de liberación sobre el elemento de fijación. Esto forma un mecanismo de fijación liberable, en el perfil deformado de las Figuras 59A y 59B, el elemento 330 de fijación de poste del actuador 106b es un ajuste de interferencia con el elemento de fijación de actuador deformado del poste 32. En la Figura 59C, la retracción del actuador 112 de liberación en relación con el poste y al actuador permite que el elemento 320 de fijación de actuador retome elásticamente su configuración sin deformar o en reposo, permitiendo así la separación del poste 32 del actuador 106b. El elemento 320 de fijación de actuador se puede fabricar, por ejemplo, a partir de un material con memoria de forma, tal como el Nitinol. Una superficie 331 de leva en el elemento 330 de fijación de poste y una superficie correspondiente en la porción interior del elemento 320 convierte un movimiento proximal del actuador 106b con respecto al poste 32 en un movimiento lateral del elemento 330 con respecto al elemento 320 cuando el actuador 112 de liberación se ha retraído.

En la variación de las Figuras 60, el elemento 330 de fijación de poste es deformable (como en las Figuras 60A y 60B) y el elemento 320 de fijación de anclaje puede ser un ajuste de interferencia con el elemento de fijación de poste. La Figura 60C muestra el elemento 330 de fijación de poste en su configuración en reposo después de que el tubo 310 se haya retraído, liberando así el elemento 320 de fijación de anclaje. Como resultará evidente, para muchos o todos los elementos de los elementos de fijación o bloqueo de dos partes descritos en la presente memoria, la posición de los elementos se puede invertir.

En las Figuras 61, el elemento 330 de fijación de poste comprende una porción 332 de envoltura que se puede insertar a través del elemento 320 de fijación de anclaje, a modo de ilustración un ojete, envolverse hacia atrás, a continuación, cubrirse con el tubo 310 de actuador de liberación para reducir la porción 332 de envoltura en la configuración envuelta, como en la Figura 61A. El tubo 310 del actuador de liberación se puede retraer en relación con la porción de envoltura para redimensionar elástica o dinámicamente (por ejemplo, al retraer el actuador 106b en relación con el poste 32) la porción de envoltura a una configuración sustancialmente recta para liberar la fijación entre el poste y el actuador, como en la Figura 61B. La porción 332 de envoltura preferiblemente se fabrica a partir de un material con memoria de forma, tal como Nitinol, o un material elástico, tal como acero elástico.

La Figura 62 muestra otra variación del poste, actuador y elemento de bloqueo de anclaje. En la Figura 62, el poste 32 comprende un elemento 260 de bloqueo de poste y un elemento 264 de fijación de actuador, a modo de ilustración un ojete, a través del cual el actuador 106b se dispone reversiblemente. El elemento 34 de bloqueo de anclaje comprende a modo de ilustración un enganche, que se puede formar, por ejemplo, a partir de un tubo cortado o de un material elástico doblado. El elemento 34 de bloqueo de anclaje comprende un elemento 340 de fijación de anclaje o trenza para fijar el enganche al anclaje 30, y una pestaña 342 para entrelazar el enganche con el elemento 260 de bloqueo de poste, que a modo de ilustración es una ranura formada a través del poste 32. Por lo tanto, el actuador 106b activa el poste (y, por lo tanto, el extremo distal del anclaje al que se fija el poste) así como el

bloqueo de anclaje. El actuador 106b se puede liberar del poste (y, por lo tanto, del anclaje) al tirar de un extremo del cable de control proximalmente para sacar el cable de control a través y fuera de la abertura 264.

El elemento 34 de bloqueo de anclaje comprende también una fijación 344 de actuador de desbloqueo opcional, a modo de ilustración un par de ojetes, a través de la cual el actuador 350 de desbloqueo se engancha de manera liberable al elemento 34 de bloqueo de anclaje. El actuador 350 de desbloqueo comprende a modo de ilustración un cable de control. Tras desbloquear la pestaña 342 del enganche 34 dentro de la ranura 260 del poste 32, una fuerza dirigida proximalmente aplicada al actuador 350 de desbloqueo puede retirar la pestaña de la ranura, desbloqueando así el enganche 34 y el poste 32 y permitiendo que el anclaje se contraiga y alargue. Se puede utilizar el desbloqueo, por ejemplo, para reposicionar o recuperar el aparato de anclaje y válvula incluso después de que el aparato se haya bloqueado en la configuración completamente desplegada, como se describió previamente con respecto a las Figuras 5.

Las Figuras 63 muestran otra variación del actuador, del actuador de bloqueo y del actuador de liberación. Como con otros elementos de bloqueo de anclaje, en esta realización, el elemento 34 de bloqueo de anclaje se fija a un extremo proximal del anclaje, y el extremo distal del poste 32 se fija al extremo distal del anclaje. El anclaje no se muestra en las Figuras 63 para facilitar la ilustración. Por cuestiones de ilustración, el actuador de desbloqueo tampoco se muestra en las Figuras 63.

Como se muestra, el actuador 106b activa tanto el poste 32 (y, por lo tanto, el extremo distal del anclaje al que se fija el poste) como el bloqueo formado entre el elemento 260 de bloqueo de poste y el elemento 34 de bloqueo de anclaje. En la Figura 63A, el actuador 112 de liberación pasa a través del actuador 106b para activar el mecanismo de fijación liberable entre el poste 32 y el actuador 106b. La Figura 63B proporciona una vista en detalle del mecanismo de fijación liberable. El actuador 106b comprende una porción 360 de envoltura que pasa a través del elemento 264 de fijación de actuador y se envuelve alrededor del extremo del poste 32. La porción 360 de envoltura puede comprender un material con memoria de forma, tal como Nitinol, o un material deformable, por ejemplo, un material elástico deformable.

La porción 360 de envoltura comprende además una primera abertura 362 para enganchar el actuador 112 de liberación, a modo de ilustración un cable o una varilla que pasa a través del lumen Lu del actuador 106b. Las paredes del lumen actúan como un soporte lineal y/o guía de movimiento durante el avance y retracción del actuador de liberación en relación con el actuador. El actuador 106b comprende también una segunda abertura 364, que se puede alinear con la primera abertura 362 para enganchar el actuador 112 de liberación, como se muestra. Como se ve en la vista en sección transversal de la Figura 63C, la porción 360 de envoltura, y especialmente la porción 361 curvada de la porción de envoltura, actúa como elemento de resorte que impulsa la primera abertura fuera de la alineación con la segunda abertura. De esta manera, el actuador 112 de liberación puede ser un ajuste de interferencia o fricción a través de la primera abertura 362 y la segunda abertura 364. La retracción del actuador de liberación proximal de las primeras y las segundas abertura puede activar el mecanismo de fijación liberable para desenvolver elástica o dinámicamente la porción 360 y liberar el actuador 106b del poste 32. La porción 360/361 de envoltura y/o curvada del actuador 106b a modo de ilustración se dispone en el extremo distal del actuador.

Como resultará evidente para los expertos en la técnica, el mecanismo de fijación liberable de las Figuras 63 se puede utilizar también para fijar un actuador 106a a un anclaje 30 trenzado. De manera más general, la porción 360 de envoltura proporciona una primera forma ilustrativa en un elemento 106 de activación de anclaje que se adapta para encajar con una segunda forma en un elemento de fijación de poste o anclaje (tal como el elemento 264 en las Figuras 63, o un cable de la trenza del anclaje 30) para evitar sustancialmente un movimiento relativo distal o proximal entre el elemento de activación de anclaje y el anclaje. El aparato comprende además un actuador de liberación adaptado para activar el mecanismo de fijación liberable. El actuador de liberación se adapta para moverse para permitir un movimiento relativo entre la primera forma y la segunda forma. Este movimiento relativo puede cambiar la primera forma y/o la segunda forma a una tercera forma que permite un movimiento relativo distal o proximal entre el elemento de activación de anclaje y el anclaje o poste. Además, este movimiento relativo puede separar el elemento de activación de anclaje del elemento de fijación de anclaje o actuador.

La Figura 64 ilustra una variación del elemento de bloqueo de anclaje de las Figuras 63. En la Figura 64, el elemento 34 de bloqueo de anclaje comprende una característica 370 de alineación de bloqueo. La característica 370 comprende una porción 372 de acoplamiento, a modo de ilustración un aro, que se adapta para acoplarse al poste 32 antes del acoplamiento del elemento 34 de bloqueo de anclaje (es decir, antes del acoplamiento de la pestaña 342 del elemento de bloqueo de anclaje) con el elemento 260 de bloqueo de poste. La característica 370 garantiza la alineación del poste y del enganche antes del bloqueo. Además, la característica 370 añade fuerza adicional al elemento 34 de bloqueo de anclaje y opone fuerzas dirigidas hacia dentro aplicadas al elemento 34 cuando la válvula 20 del aparato 10 se cierra durante la diástole.

Con referencia ahora a las Figuras 65, se describe la activación del aparato de la Figura 64. Como se ve en la Figura 65A, el elemento 34 de bloqueo de anclaje avanza distalmente en relación con el poste 32, por ejemplo, al aplicar una fuerza dirigida distalmente al anclaje por medio del actuador 106a de anclaje para mover la porción proximal del anclaje distalmente mientras mantiene la posición del poste 32 por medio del actuador 106b. De manera alternativa o adicional, una fuerza dirigida proximalmente se puede aplicar al poste 32 por medio del actuador 106b mientras

mantiene la posición del extremo proximal del anclaje para mover la porción distal del anclaje proximalmente. La característica 370 de alineación de bloqueo se acopla el extremo distal del poste antes de entrelazar la pestaña 342 del elemento 34 de bloqueo de anclaje con el elemento 260 de bloqueo de poste, garantizando así una alineación correcta. La retracción continuada del poste 32 en relación con el enganche 34 bloquea el poste en el enganche, como se muestra en la Figura 65B. Esto expande también el aparato 10 a la configuración completamente desplegada de, por ejemplo, las Figuras 49B y 50C. Después, el actuador 112 de liberación se retrae proximalmente en relación con el actuador 106b, lo que provoca que la porción 360 de envoltura del actuador oscile elástica o dinámicamente hacia fuera, sacando así a la primera abertura 362 y a la segunda abertura 364 de la alineación. La retracción proximal del actuador 106b en relación con el poste 32 retira la porción 360 de envoltura del elemento 264 de fijación de actuador del poste 32.

La Figura 66 muestra una variación del aparato de las Figuras 64 y 65. En la Figura 66, el elemento 34 de bloqueo de anclaje comprende un aro 380 de bloqueo, mientras el elemento 260 de bloqueo de poste comprende un extremo proximal envuelto o curvado del poste 32. El extremo proximal curvado también forma el elemento 264 de fijación de actuador. La porción 360 de envoltura del actuador 106b se envuelve alrededor del extremo curvado del poste 32. El actuador 112 de liberación, que pasa a través de la primera abertura 362 y de la segunda abertura 364 del actuador 106b, sujeta de manera liberable esta fijación. El actuador de liberación comprende además un acodamiento 390 que facilita el paso del actuador a través de los elementos 392 de fijación de actuador de liberación del poste 32, a modo de ilustración ojetes. Cuando se dispone a través de los elementos 392, el actuador 112 de liberación actúa además como mecanismo de prevención de bloqueo que impide el bloqueo del extremo proximal curvado del poste 32 con el aro 380 del elemento 34 de bloqueo de anclaje.

Durante el uso, el extremo proximal del poste 32 se puede retraer a través del aro 380 del elemento 34 de bloqueo de anclaje. El actuador 112 de liberación se puede retraer a continuación en relación con el actuador 106b de anclaje y el poste 32, de modo que el actuador de liberación se disponga proximalmente a los elementos de fijación 392 del poste. Después, se puede permitir que el poste 32 avance distalmente hasta que su extremo proximal curvado atrape y se bloquee contra el aro 380 del elemento 34. La retracción continuada del actuador 112 de liberación en relación con el actuador 106b facilita la separación del actuador del poste, como se describió previamente.

Con referencia ahora a la Figura 67, se describe una realización del poste 32 que se configura para bloquearse contra la trenza del anclaje 30, en oposición a un elemento 34 de bloqueo de anclaje separado. El elemento 260 de bloqueo de poste comprende a modo de ilustración una pestaña 400 doblada que se atrapa contra la trenza de anclaje para bloquear el anclaje en una configuración desplegada.

Las Figuras 68 ilustran el bloqueo y desbloqueo de una variación del elemento 34 de bloqueo de anclaje. El elemento 34 de bloqueo de anclaje de las Figuras 68 es similar a la variación de enganche del elemento 34 descrito previamente con respecto a las Figuras 62 y 63. Sin embargo, la variación de las Figuras 68 se fabrica a partir de una tira de material que se dobla para formar una porción envuelta o curvada. La Figura 68A ilustra el aparato antes del bloqueo, la Figura 68B ilustra la configuración bloqueada y la Figura 68C ilustra el desbloqueo a través de la aplicación de una fuerza de desbloqueo dirigida proximalmente al actuador 350 de desbloqueo.

Las Figuras 69 muestran todavía otra realización del mecanismo de activación liberable. El elemento 34 de bloqueo de anclaje comprende un mecanismo 410 de alineación de bloqueo dispuesto proximalmente a la pestaña 412 de bloqueo. Como se muestra, el mecanismo 410 de alineación de bloqueo se acopla al extremo distal del poste 32 para alinear el poste y el elemento de bloqueo de anclaje antes del bloqueo del elemento 260 de bloqueo de poste con la pestaña 412 del elemento 34 de bloqueo de anclaje. El mecanismo 410 de alineación de bloqueo añade fuerza adicional al elemento 34 de bloqueo de anclaje y opone fuerzas dirigidas hacia dentro aplicadas al elemento 34 cuando la válvula 20 del aparato 10 se cierra durante la diástole. De manera ventajosa, las fuerzas dirigidas hacia dentro actúan para mantener el aparato 10 en la configuración bloqueada. El mecanismo 410 se puede formar opcionalmente a partir de un tubo cortado.

Las Figuras 70 ilustran una variación del elemento 34 de bloqueo de anclaje que se puede formar a partir de un tubo cortado. Como se ve en las Figuras 70A y 70B, el elemento 34 comprende las pestañas 420 para acoplarse al extremo proximal curvado del poste 32 que forma el elemento 260 de bloqueo de poste. Para bloquear el poste al elemento 34, el extremo distal curvado del poste se retrae proximalmente de las pestañas 420 por la acción de una tensión proximal sobre el poste 32 por el actuador 106b mientras el elemento 34 se mantiene estacionario, como se describió anteriormente. Mientras entra en el elemento 34 de bloqueo de anclaje, el extremo curvado del poste se eleva hacia dentro por el acoplamiento del borde distal del elemento 34 con la superficie exterior del extremo curvado. Una vez proximal a las pestañas 420, el extremo curvado del poste se mueve hacia fuera, bloqueando así el aparato y evitando un movimiento distal subsecuente del poste 32 con respeto al elemento 34. Para desbloquear el aparato, la porción curvada del poste se saca más proximalmente por el actuador 106b hasta que la punta de la porción curvada se mueve en una abertura 422 formada en el elemento 34. Como se ve en las Figuras 70C y 70D, el avance elástico distal del poste en relación al elemento 34, por ejemplo, por medio de una expansión elástica de la trenza del anclaje 30, deforma y endereza el extremo proximal curvado del poste 32 a través de un acoplamiento de levas de la parte inferior de la porción curvada del poste con la superficie interior de la abertura 422, permitiendo así que el actuador 106b se deslice fuera del poste 32, lo que desbloquea el aparato 10. La porción curvada del

poste 32 se puede formar opcionalmente a partir de un material con memoria de forma, de modo que el poste recupere su perfil curvado para un nuevo bloqueo subsecuente después del desbloqueo.

Las Figuras 71 ilustran una variación del poste 32 y del elemento de bloqueo de anclaje 32. El elemento 34 de bloqueo de anclaje comprende a modo de ilustración una porción 35 curvada que se acopla y entra en la ranura del elemento 260 de bloqueo de poste para bloquear el anclaje mientras el poste 32 se arrastra proximalmente en el elemento 34 por el actuador 106b. Después del bloqueo, una retracción proximal continuada del poste 32 por el actuador 106b acopla el extremo distal de la porción curvada del elemento 34 con una superficie 430 de leva del poste 32. El avance distal elástico del poste 32 (tal como por la contracción elástica y elongación del anclaje a su configuración en reposo) deforma y endereza a continuación el extremo envuelto del elemento 34, permitiendo así que el elemento 34 de bloqueo de anclaje se separe del poste 32, lo que desbloquea el aparato.

Las Figuras 72 y 73 ilustran variaciones de enganche adicionales del elemento 34 de bloqueo de anclaje. El movimiento proximal del poste 32 en el elemento 34 de bloqueo de anclaje (por ejemplo, por el actuador 106b) acopla una superficie 702 de fondo de una porción 700 curvada del elemento 34 con el extremo proximal del poste 32. Un movimiento más proximal del poste 32 con respecto al elemento 34 eleva la porción 700 curvada hacia delante hasta que el extremo 704 curvado de la porción 700 curvada se encuentre y se mueva elásticamente en la abertura 260 en el poste 32, lo que bloquea el aparato. La variación de las Figuras 73 ilustra la fijación de la trenza del anclaje 30 por medio de suturas o similares pasadas a través de las aberturas 340 en el elemento 34. El bloqueo es desbloqueable por medio del actuador 350 de desbloqueo.

Con referencia ahora a la Figura 74, se describe una realización de un poste 32 y un elemento 34 de bloqueo de anclaje con un bloqueo dentado. El poste 32 comprende el elemento 250 de fijación de actuador descrito previamente que se sujeta de manera liberable al elemento 302 de fijación de poste del actuador 106b. (Otros mecanismos de fijación liberables se pueden utilizar alternativamente). El poste 32 comprende también un elemento 430 de fijación de trenza y una estructura 432 de fijación de válvula. En la variación de la Figura 74, la estructura 432 de fijación de válvula comprende una pestaña 433 que se extiende desde el poste 32, así como una pluralidad de agujeros 434 a través del poste 32 y una pluralidad de agujeros 435 a través de la pestaña 433. La prótesis 20 valvular se puede fijar al poste 32 al coser la válvula a la estructura de fijación de válvula a través de los agujeros 434 y/o 435.

El poste 32 comprende además un elemento 440 de bloqueo dentado que tiene una pluralidad de planos inclinados con superficies 442 de leva y superficies 443 de fricción. Los planos inclinados se disponen a lo largo de cualquier lado de la pestaña 433 para ajustarse y bloquearse contra el elemento 34 de bloqueo de anclaje dentado. El elemento 34 de bloqueo de anclaje comprende unos dientes de elemento dentado 450 en cada lado de los elementos de fijación de válvula que se elevan contra la superficie 442 y se bloquean contra las superficies 443 de fricción del elemento 440 del poste 32, mientras el poste 32 se retrae proximalmente a través del elemento 34. De manera ventajosa, proporcionar múltiples flechas de plano inclinado que se ajustan a lo largo del poste 32 facilita el entrecruzado del poste y del elemento en múltiples ubicaciones discretas.

El elemento 34 comprende ranuras 452 proximales y distales que reciben el poste 32, así como una ranura 453 longitudinal central que facilita el paso de la pestaña 433 (y, por lo tanto, de la válvula 20) a través de la misma. El actuador 106b se puede disponer a través de las ranuras 452 antes de la aproximación y bloqueo del poste al elemento 34 de bloqueo de anclaje para facilitar la alineación del poste y del elemento de bloqueo de anclaje. El elemento 34 se puede ajustar a cualquier posición a lo largo del elemento 440 de bloqueo dentado para conseguir cualquier configuración de bloqueo y grado de expansión deseados del aparato 10. La estructura 432 de fijación de válvula, y, por lo tanto, la prótesis 20 valvular, se puede posicionar proximalmente al bloqueo dentado después del despliegue o en línea con el bloqueo dentado (es decir, ni proximal ni distal al bloqueo dentado). El elemento 34 comprende además fijación (fijaciones) 454 de actuador de bloqueo para acoplar el elemento a un actuador de desbloqueo, por ejemplo, el actuador 350 de desbloqueo descrito previamente, para desbloquear el elemento 34 al aplicar una fuerza de desbloqueo dirigida proximalmente que desplaza los dientes 450 de elemento dentado de las superficies 443 de fricción.

Las Figuras 75 ilustran variaciones del aparato de la Figura 74. Los elementos 440 de bloqueo dentados del poste 32 en las Figuras 75 comprenden una pluralidad de ranuras 444 de elemento dentado en las que el diente 450 de elemento dentado del elemento 34 de bloqueo de anclaje se puede bloquear. El diente 450 de elemento dentado comprende una superficie 456 de fricción proximal y una superficie 457 de leva distal para facilitar la retracción proximal de un poste 32 a través de la ranura 452 para ajustar la superficie 457 de leva a través de las ranuras 444 de elemento dentado, pero para impedir un avance distal del poste una vez que el diente 450 de elemento dentado se acopla dentro de las ranuras 444 de elemento dentado al bloquear una ranura de elemento dentado contra la superficie 456 de fricción. Como con la variación de la Figura 74, el elemento 34 de bloqueo de anclaje es desbloqueable y comprende una fijación 454 de actuador de desbloqueo. En contraste con la variación de la Figura 74, el bloqueo dentado se dispone proximalmente a la estructura 432 de fijación de válvula y, por lo tanto, proximalmente a la prótesis 20 valvular. En la Figura 75A, la estructura 432 de fijación de válvula comprende una ranura 436 en lugar de una pestaña 433.

Las Figuras 76 ilustran otra variación del bloqueo dentado de la Figura 74. En las Figuras 76, los elementos 440 de bloqueo dentados del poste 32 se extienden a lo largo de solo un borde del poste. Por consiguiente, el elemento 34 de bloqueo de anclaje comprende un diente 450 de elemento dentado unitario para ajustarse contra las superficies 442 y las superficies 443 de fricción de los elementos 440 del poste 32, mientras el poste 32 se refracta proximalmente a través del elemento 34.

El aparato de las Figuras 76 comprende también un actuador 500 de desbloqueo o ajuste que se fija de manera liberable al elemento 34 de bloqueo de anclaje a lo largo de la fijación 454 de actuador de desbloqueo. El actuador 500 comprende dos elementos activables de manera independiente o coincidente: elemento 510 de ajuste y elemento 520 de liberación. El elemento 510 de ajuste comprende un miembro 512 alargado que tiene una protuberancia 514 con un lumen 515, así como una extensión 516 distal con una muesca 518 que tiene una superficie 519 de leva opcional. El elemento 520 de liberación comprende un miembro 521 alargado, que puede comprender, por ejemplo, un mandril, que se configura para pasar a través del lumen 515 de la protuberancia 514 del elemento 510 de ajuste. Los miembros 512 y 521 alargados del actuador 500 preferiblemente se extienden a través del sistema 100 de entrega al exterior del paciente para avance y/o retracción independiente o coincidente por un médico.

Como se ve en la Figura 76A, la muesca 518 del elemento 510 de ajuste del actuador 500 se puede posicionar dentro del fijación 454 de actuador de desbloqueo del elemento 34 de bloqueo de anclaje durante el despliegue del aparato 10. Como se ve en la Figura 76B, el elemento 34 de bloqueo de anclaje se bloquea dentro de los elementos 440 de bloqueo dentados del poste 32 al retraer proximalmente el actuador 106b en relación con el elemento 34 de bloqueo de anclaje. El elemento 520 de liberación puede avanzar a continuación en relación con el elemento 510 de ajuste para posicionar el miembro 521 alargado dentro de la fijación 454 de actuador de desbloqueo adyacente a la extensión 516 distal del elemento 510 de ajuste. Este cumple la función de actuador 500 de ajuste de interferencia o de bloqueo por fricción dentro de la fijación 454 a lo largo de la muesca 518 del elemento 510 de ajuste. Por consiguiente, el avance y/o retracción coincidente de los elementos de ajuste y liberación del actuador 500 por un médico provoca que el elemento 34 de bloqueo de anclaje se mueva al unísono con el actuador 500. Como resultará evidente, el actuador 500 se puede bloquear por fricción alternativamente con el elemento 34 de bloqueo de anclaje antes del despliegue completo del aparato 10. Además, el (los) actuador(es) 500 puede(n) asistir a, o utilizarse en lugar de, los actuadores 106b para desplegar el aparato 10.

Como se ve en la Figura 76C, el bloqueo formado entre el elemento 34 de bloqueo de anclaje y el poste 32 se puede desbloquear o ajustar, según se desee, al aplicar una fuerza de desbloqueo lateral al diente 450 de elemento dentado por medio del actuador 500 que aparta el diente de elemento dentado de una superficie 443 de fricción de los elementos 440 de bloqueo dentados. A continuación, el actuador 500 puede avanzar distalmente o, como se ve en la Figura 76D, retraerse proximalmente en relación a los elementos 440 de bloqueo dentados y el poste 32 para expandir más o plegar parcialmente el anclaje 30, respectivamente (una expansión adicional se puede conseguir de manera alternativa al ajustar más el diente 450 de elemento dentado a lo largo de la superficie 442 de leva de los elementos 440 de bloqueo dentados, por ejemplo, al retraer más proximalmente el actuador 106b, que no se muestra en las Figuras 76C-76F por cuestiones de claridad). Los elementos 106 de activación de anclaje pueden ayudar a una expansión controlada o a plegar el anclaje 30.

Cuando se (re)posiciona en una ubicación deseada y/o cuando se ha logrado un grado deseado de bloqueo, la fuerza de desbloqueo lateral se puede retirar del diente 450 de elemento dentado para bloquear de nuevo el elemento 34 de bloqueo de anclaje al poste 32 a lo largo de los elementos 440 de bloqueo dentados, como en la Figura 76E. Para completar el despliegue del aparato 10, el actuador 500 de ajuste y el actuador 106b, así como el actuador 106a (no mostrado), se pueden separar del aparato. En la Figura 76F, el elemento 520 de liberación del actuador 500 se retrae proximalmente en relación con el elemento 510 de ajuste, retirando así el miembro 521 alargado del elemento 520 de liberación de la fijación 454 de actuador de desbloqueo del elemento 34 de bloqueo de anclaje. Esto retira el ajuste de interferencia entre la muesca 518 y la fijación 454. La retracción proximal del actuador 500 en relación con el elemento 34 de bloqueo de anclaje desconecta el elemento 510 de ajuste del actuador 500 de la fijación 454 del elemento 34 de bloqueo de anclaje, como en la Figura 76G. Una superficie 519 de leva opcional a lo largo de la muesca 518 puede facilitar una desconexión de este tipo. En la Figura 76H, el actuador 106b se desconecta del poste 32 al retraer el actuador 112 de liberación en relación con el actuador, como se describió previamente.

Con referencia ahora a las Figuras 77, se describe otra variación de un elemento de bloqueo dentado ajustable. Como se ve en la Figura 77A, el poste 32 comprende el tubo 4700 que tiene un lumen 4710 y un elemento 4720 bloqueo dentado, a modo de ilustración una pluralidad de ranuras que comunican con el lumen 4710. El poste 32 comprende también una estructura de soporte de válvula o elemento 4740 de fijación y un elemento 4760 de fijación de trenza.

El elemento 34 de bloqueo de anclaje, que se puede fabricar a partir de un tubo cortado, comprende una estructura sustancialmente cilíndrica que tiene un elemento 4800 de fijación de trenza, un lumen 4820 y pestañas 4840. Como se ve en la vista superior de la Figura 77B, las pestañas 4840 del elemento 34 de bloqueo de anclaje se configuran para bloquearse dentro de las ranuras del elemento 4720 de bloqueo dentado del poste 32. Como se ve en la vista superior de la Figura 77C, un actuador 4900 de ajuste, a modo de ilustración un mandril M que tiene un extremo

4940 distal afilado que actúa como superficie de leva, puede avanzar a través del lumen 4810 del elemento 34 de bloqueo de anclaje y del lumen 4710 del tubo 4700 del poste 32, para desplazar las pestañas 4840 de las ranuras de bloqueo del poste 32, desbloqueando así el poste del elemento de bloqueo de anclaje. Esto facilita, por ejemplo, el reajuste de un grado de bloqueo/expansión del aparato 10, reposicionamiento del aparato 10, recuperación del aparato 10, etc.

Las Figuras 78 ilustran una variación del elemento 34 de bloqueo de anclaje en donde las pestañas 4840 se posicionan a lo largo de un eje diferente. Esto puede proporcionar un bloqueo más seguro entre el poste 32 y el elemento 34 de bloqueo de anclaje. Las Figuras 79 ilustran una variación del poste 32 configurada para su uso con la variación del elemento 34 de bloqueo de anclaje. En las Figuras 79, el poste 32 comprende una garganta 4780 que conecta las ranuras del elemento 4720 de bloqueo dentado. La garganta 4780 no comunica con el lumen 4710 del tubo 4700 del poste 32. Más bien, la garganta puede actuar como mecanismo de alineación de bloqueo que guía las pestañas 4840 del elemento 34 de bloqueo de anclaje a lo largo del poste 32 y el elemento 4720 de bloqueo dentado, como se ve en la vista superior de la Figura 79B.

Con referencia ahora a las Figuras 80, se describe un método de activación de la variación de las Figuras 78. Como se ve en la Figura 80A, el actuador 4900 de ajuste se dispone inicialmente a través del lumen 4820 del elemento 34 de bloqueo de anclaje y dentro del lumen 4710 del poste 32. A continuación, el poste 32 se puede retraer proximalmente en relación con el elemento 34 de bloqueo de anclaje, por ejemplo, por medio del actuador 106b (no mostrado). En la Figura 80B, el actuador 4900 cumple la función de mecanismo de prevención de bloqueo que impide el bloqueo de las pestañas 4840 dentro del elemento 4720 de bloqueo dentado. En la Figura 80C, el actuador 4900 se retrae en relación con el poste 32 y al elemento 34 de bloqueo de anclaje, lo que abre el lumen 4710 del tubo 4700 y permite que las pestañas 4840 pasen a través de las ranuras del elemento 4720 de bloqueo dentado, bloqueando así el poste al elemento de bloqueo de anclaje. En la Figura 80D, el actuador 4900 avanza de nuevo dentro del lumen 4710, de modo que el extremo 494 distal afilado del mandril M cumple la función de superficie de leva que impulsa las pestañas 4840 fuera del lumen 4710 mientras avanza el actuador. Esto desbloquea el poste del elemento de bloqueo de anclaje para facilitar el ajuste, reposicionamiento o recuperación del aparato 10. En la Figura 80E, un grado de bloqueo/expansión del aparato se ajusta al reposicionar el elemento 34 de bloqueo de anclaje en relación con el poste 32 y, de esta manera, las pestañas 4840 en relación con el elemento 4720 de bloqueo dentado. Cuando se ajusta correctamente, el actuador 4900 se puede retirar del lumen 471 del tubo 4700 del poste 32, como en la Figura 80F. Las pestañas 4840 regresan elásticamente a la configuración bloqueada dentro de las ranuras del elemento 4720 de bloqueo dentado.

Con referencia ahora a las Figuras 81, se describe una realización del actuador 160a de anclaje. El actuador 106a comprende un miembro 600 alargado que tiene una extensión 602 proximal que se puede fijar, por ejemplo, al eje o catéter 108 con múltiples lúmenes descrito anteriormente del sistema 100 de entrega/herramienta de despliegue (véanse las Figuras 49), por ejemplo, por medio de curado con epoxi, UV, etc. El lumen 601 se extiende a través del miembro 600 alargado desde la extensión 602 proximal al mecanismo 604 de fijación liberable. El mecanismo 604 de fijación liberable fija de manera liberable el actuador 106a a la trenza del anclaje 30. El mecanismo comprende un actuador 112 de liberación y a modo de ilustración es similar al mecanismo de fijación liberable descrito previamente de las Figuras 63-65. El actuador 112 de liberación, a modo de ilustración un mandril, pasa a través del lumen Lu del eje 108 con múltiples lúmenes y, a continuación, a través del lumen 601 del actuador 106a al mecanismo 604.

El actuador 106a comprende además características 606 de conformación que afectan a una forma del actuador de anclaje cuando se aplica una fuerza de activación de anclaje al anclaje 30. Estas características pueden comprender, por ejemplo, porciones de diámetro reducido del actuador, porciones con espesor de pared reducido del actuador y/o hendiduras formadas en el actuador de anclaje. La aplicación de una fuerza de activación de anclaje puede proporcionar, por ejemplo, el actuador 106a con el perfil visto en la Figura 81A. Este perfil puede facilitar la expansión del anclaje 30/aparato 10. Como resultará evidente, las características de conformación se pueden proporcionar con cualquier elemento 106 de activación de anclaje, que incluye cualquiera de las variaciones de los actuadores 106b descritas previamente.

Como se ve en las Figuras 82, un mecanismo 604 de fijación liberable comprende una porción 610 de envoltura que puede pasar, por ejemplo, a través de la trenza del anclaje 30 y envolverse alrededor del extremo proximal del anclaje. La porción 610 de envoltura puede comprender un material con memoria de forma, tal como Nitinol, o un material deformable, por ejemplo, un material elástico deformable. La porción de envoltura comprende una primera abertura 612 para acoplarse al actuador 112 de liberación. Las paredes el lumen 601 del miembro 600 alargado pueden actuar como un soporte lineal y/o guía de movimiento durante el avance y retracción del actuador de liberación en relación con el actuador. El actuador 106a comprende también una segunda abertura 614, que se puede alinear con la primera abertura 612 para enganchar el actuador 112 de liberación, como se muestra. La porción 610 de envoltura, y especialmente la porción 611 curvada de la porción de envoltura, actúa como elemento de resorte que impulsa la primera abertura fuera de la alineación con la segunda abertura para acoplar y mantener en su sitio el actuador 112 de liberación.

Como se ve en la Figura 82C, cuando el actuador de liberación se retrae proximalmente en relación con el actuador, la porción 610 de envoltura oscila elástica o dinámicamente hacia fuera. Después de esto, la retracción proximal del actuador 106a de anclaje en relación con el anclaje 30 desconecta la porción 610 de envoltura y, de esta manera, el

actuador 106a, del anclaje. La superficie 616 de la porción 610 de envoltura puede actuar como superficie de leva mientras la superficie interior de la porción 610 de envoltura se desliza a lo largo de la trenza 30 de anclaje para facilitar una desconexión de este tipo.

De esta manera, el actuador 112 de liberación puede ser un ajuste de interferencia o fricción a través de la primera abertura 612 y la segunda abertura 614. La retracción del actuador de liberación proximal de las primeras y las segundas aberturas activa el mecanismo 604 de fijación liberable para desenvolver elástica o dinámicamente la porción 610 y liberar el actuador 106a del anclaje 30. La porción 610 de envoltura del actuador 106a a modo de ilustración se dispone en el extremo distal del actuador.

Con referencia a las Figuras 83, se describe una variación del mecanismo 604 de fijación liberable. En las Figuras 83, la porción 610 de envoltura comprende a modo de ilustración pestañas 618 que actúan como mecanismo de alineación para alinear la porción de envoltura del mecanismo 604 con el miembro 600 alargado. Esto puede facilitar el avance del actuador 112 de liberación a través del mecanismo 604. Las Figuras 84 ilustran una variación de las pestañas 618 en donde las pestañas son redondeadas. Esto puede reducir la fricción, proporcionar una superficie atraumática, etc. Las formas adicionales para las pestañas 618 resultarán evidentes. De manera alternativa, las pestañas 618 pueden actuar como elementos de resorte que se cargan cuando el elemento 630 está colocado, como se muestra en la Figura 84B. En esta configuración, las pestañas 618 aplican una fuerza dirigida hacia el elemento 630, de modo que el 630 se expulsará cuando se retraiga el elemento 112. De esta forma, las pestañas 618 aplican una fuerza de retención sobre el elemento 112 que reduce el riego de una liberación precoz.

Las Figuras 85 ilustran una variación de la porción 610 de envoltura que comprende una región distal sustancialmente recta en una configuración en reposo, como se ve en la Figura 85C. Se espera que proporcionar una región distal sustancialmente recta a largo de la porción 610 de envoltura pueda facilitar la desconexión del actuador 106a del anclaje 30, es decir, pueda reducir el riesgo de enganchar la porción de envoltura a lo largo de la trenza del anclaje. La porción de envoltura se puede deformar elásticamente para pasar el actuador 112 de liberación a través de una primera abertura 612, como en las Figuras 85A y 85B.

Con referencia ahora a las Figuras 86, se describen variaciones del actuador 112 de liberación para su uso con el mecanismo 604 de fijación liberable. En la Figura 86A, el actuador de liberación comprende un mandril sencillo. En las Figuras 86B y 86C, el actuador de liberación comprende una protuberancia 620 que tiene una superficie 621 de fricción. En la Figura 86D, el actuador 112 comprende una bobina 622. En las Figuras 86E-86H, el actuador comprende un acodamiento 624, que puede actuar como superficie de leva, como se muestra. El acodamiento puede proporcionar también una respuesta táctil a un médico. En las Figuras 86I y 86J, el actuador de liberación comprende una bola o botón 626 dispuesta proximalmente al extremo distal del actuador. En las Figuras 86K y 86L, la bola 626 se dispone en el extremo distal del actuador 112. La bola puede actuar como superficie de leva. En la Figura 86M, el actuador 112 comprende una protuberancia 628 que tiene una superficie 629 de leva proximal. En la Figura 86N, el actuador comprende una protuberancia 430 oblonga que tiene una superficie 431 de fricción. Las variaciones adicionales del actuador 112 resultarán evidentes.

Con referencia ahora a las Figuras 87, se describe una realización del sistema 100 de entrega/herramienta de despliegue. La Figura 87A proporciona una vista en detalle de un catéter 108 con múltiples lúmenes y una vaina 110. Como se discutió previamente, el catéter 108 comprende un lumen 109 central y una pluralidad de lúmenes Lu dispuestos circunferencialmente.

Como se ve en la Figura 87B, el actuador 106a se acopla al catéter 108 por medio de una extensión 602 proximal, de modo que el lumen 601 se dispone coaxialmente dentro de un lumen Lu del catéter. El actuador 112 de liberación se extiende a través de los lúmenes Lu y 601. El actuador 106a se fija distalmente a la trenza del anclaje 30 a lo largo del mecanismo 604 de fijación liberable. Por cuestiones de claridad, un único actuador 106a se muestra en la Figura 87B, pero se proporcionan preferiblemente múltiples actuadores de este tipo, como en las Figuras 88 descritas de aquí en adelante.

La Figura 87B ilustra también un actuador 106b. El actuador se extiende a través de un lumen Lu del catéter 108 y a través del elemento 34 de bloqueo de anclaje al poste 32 (no mostrado). El actuador 350 de desbloqueo se proporciona también y se extiende a través del lumen Lu a la fijación 344 de actuador de desbloqueo del elemento 34 de bloqueo de anclaje. El elemento 34 de bloqueo de anclaje comprende a modo de ilustración la variación descrita previamente con respecto a las Figuras 68. El elemento se fija a la trenza del anclaje 30 a lo largo del anclaje, elementos 340 de fijación. Como con el actuador 106a, un único elemento 34 de bloqueo de anclaje y actuador 106b se muestran en la Figura 87B. Esto es solo por cuestiones de claridad, y se pueden proporcionar múltiples actuadores de este tipo, por ejemplo, tres actuadores.

Con referencia ahora a las Figuras 88, el sistema 100 de entrega/herramienta de despliegue se muestra con una pluralidad de actuadores 106a y de actuadores 106b para fijarlos de manera liberable al anclaje 30 del aparato 10. En la Figura 88A, los elementos 106a de activación de anclaje se enganchan al anclaje. En la Figura 88B, los elementos se desenganchan del anclaje.

Con referencia ahora a las Figuras 89, se describe una variación del sistema de entrega/herramienta de despliegue de las Figuras 87 y 88 que comprende una pluralidad de brazos o actuadores que se extienden a partir de una estructura unitaria. La estructura unitaria 650, que se puede extender a partir de una región distal del eje 108 con múltiples lúmenes, se fabrica preferiblemente a partir de un tubo cortado con láser. La estructura 650 comprende una pluralidad de brazos 652 dispuestos circunferencialmente que cumplen la función de actuadores. Los elementos 654 expansivos se pueden disponer entre los brazos 652 y facilitar la reducción de los brazos radialmente hacia fuera o hacia dentro con respecto a otros brazos mientras el anclaje se vuelve a conformar. La Figura 89A muestra los brazos en una configuración plegada radialmente, y la Figura 89B muestra los brazos en una configuración expandida radialmente. Las porciones 655 de envoltura se adaptan para envolverse alrededor de la porción proximal de una trenza de anclaje. Las aberturas 656 y 657 se forman en porciones 655 de envoltura para acoplarse un actuador de liberación, como se describe en las realizaciones anteriores.

Con referencia ahora a las Figuras 90, se describen varias maneras de conectar elementos a la trenza del anclaje 30 del aparato 10 de prótesis valvular. En la Figura 90A, un poste 32 que tiene un único agujero 660 de fijación de trenza se fija al anclaje 30 a lo largo de tres intersecciones separadas de la trenza por medio de la sutura S. La Figura 90B proporciona una vista en detalle de una técnica de ejemplo para encaminar la sutura entre el agujero 660 y el anclaje 30. La Figura 90C ilustra una variación de la fijación, en donde el poste 32 comprende múltiples agujeros 660 de fijación de trenza. Como resultará evidente, elementos distintos de los postes 32 se pueden fijar al anclaje 30 de la manera descrita, por ejemplo, los elementos 34 de bloqueo de anclaje se pueden fijar de manera similar.

Como se describe más detalladamente en la solicitud de patente estadounidense con N.º de serie 10/746.280, se puede tirar de la región distal del anclaje 30 proximalmente por medio de una fuerza dirigida proximalmente aplicada a los postes 32 por medio de una superficie de contacto de sistema de despliegue distal. La superficie de contacto de sistema de despliegue distal se puede adaptar para expandirse radialmente durante la aplicación de una fuerza dirigida proximalmente sobre el extremo distal del anclaje.

La superficie de contacto de sistema de despliegue distal puede incluir actuadores de control que son controlados, por ejemplo, por un botón 122 de control del mango 120 de control. De manera similar, las regiones proximales del anclaje 30 se pueden empujar distalmente por medio una superficie de contacto de sistema de despliegue proximal en el extremo proximal del anclaje. La superficie de contacto de sistema de despliegue proximal se adapta para permitir que el sistema de desligue aplique una fuerza dirigida distalmente al extremo proximal del anclaje 30 a través de, por ejemplo, los dedos 106, que son controlados, por ejemplo, por el botón 124 de control del mango 120 de control. La superficie de contacto de sistema de despliegue proximal se puede adaptar además para expandirse radialmente durante la aplicación de una fuerza dirigida distalmente sobre el extremo proximal del anclaje. Preferiblemente, la superficie de contacto de sistema de despliegue proximal se adapta para permitir que el sistema de despliegue aplique una fuerza dirigida distalmente sobre el extremo proximal del sistema de anclaje a través de una pluralidad de dedos de sistema de despliegue o actuadores 160. Una expansión de este tipo se puede asistir opcionalmente por medio de inflado de un catéter con balón (no mostrado) dispuesto inversamente dentro del aparato 10, como se describe en la solicitud de patente estadounidense con N.º de serie 10/746.280.

Una vez que se ha desplegado completamente el anclaje 30, los postes 32 y los enganches 34 del anclaje 30 se pueden utilizar para bloquear y mantener el anclaje en la configuración desplegada. En una realización, los actuadores de control fijados a los postes 32 se enlazan a través de los enganches 34, de modo que la fuerza dirigida proximalmente ejercida sobre los postes 32 por los actuadores de control durante el despliegue tira del extremo de bloqueo proximal de los postes 32 hacia y a través de los enganches 34. Un bloqueo de este tipo opcionalmente puede ser reversible de manera selectiva para permitir el reposicionamiento y/o recuperación del aparato 10 durante o después del despliegue. El aparato 10 se puede reposicionar o recuperar del paciente hasta que el mecanismo de bloqueo de dos partes de los postes 32 y los enganches 34 del anclaje 30 se hayan activado. Cuando el bloqueo es reversible de manera selectiva, el aparato se puede reposicionar y/o recuperar según se desee, por ejemplo, incluso después de la activación del mecanismo de bloqueo de dos partes. Una vez más, más detalles de esta y otras estructuras de bloqueo de anclaje se pueden encontrar en la solicitud de patente estadounidense con N.º de serie 10/746.280. Los mecanismos de bloqueo utilizados en la presente memoria pueden incluir también una pluralidad de niveles de bloqueo, en donde cada nivel de bloqueo da lugar a una cantidad diferente de expansión. Por ejemplo, el extremo proximal del poste puede tener múltiples configuraciones para bloquearse dentro del enganche, en donde cada configuración da lugar a una cantidad diferente de expansión de anclaje.

Antes de la implantación del aparato de prótesis valvular descrito en la presente memoria, sería deseable realizar una valvuloplastia en la válvula enferma del paciente mediante la inserción de un balón en la válvula y expandir el mismo utilizando, por ejemplo, una disolución salina mezclada con un agente de contraste. Además de preparar el sitio de la válvula para el implante, una visualización por radioscopia de la valvuloplastia ayudará a determinar el tamaño apropiado del implante de prótesis valvular que utilizar.

Las Figuras 50A-F muestran más detalles del anclaje 30 del aparato 10. La Figura 50A muestra el aparato en una configuración plegada, tal como para entrega dentro de una vaina u otro lumen o para recuperación o nueva captura en una vaina u otro lumen. Las Figuras 50B y 50C muestran el anclaje y la válvula en una configuración expandida y bloqueada.

Como se muestra en la Figura 50C, el anclaje 30 tiene tres postes y tres enganches. Como se ve en la Figura 50C, las tres valvas de la prótesis 20 valvular se pueden enganchar a los tres postes 32 también conocidos como soportes de válvula. Los postes, a diferencia de la trenza, no se pliegan o expanden, en algunas realizaciones, un poste 32 tiene una o más ranuras 33 proximales, al menos un agujero 36a proximal y al menos un agujero 36b distal. El tejido de las valvas puede pasar a través de la ranura 33 y suturarse en el lugar por medio de una sutura encaminada a través de uno o más agujeros 36a proximales. Se pueden emplear también otros medios conocidos en la técnica para fijar las valvas de la válvula a los postes.

La Figura 91 ilustra un aparato de ejemplo para fabricar anclajes trenzados. Un aparato de este tipo incluye una pieza 200 fija de trenzado cilíndrica. La pieza 200 fija de trenzado cilíndrica comprende una circunferencia proximal de los postes 202a interiores separada por una distancia x de la circunferencia distal de los postes 202b interiores. x puede ser, por ejemplo, entre 10 a 60 mm, más preferiblemente, entre 20 a 50 mm o, más preferiblemente, entre 30 a 40 mm. Opcionalmente, la pieza fija puede comprender también circunferencias proximales y distales de los postes 204a y 204b exteriores, respectivamente. 204a y 204b se pueden situar aproximadamente 2-10 mm de 202a y 202b, respectivamente. Los postes 202a/b y 204a/b se proyectan desde la pieza 200 fija y se pueden utilizar para encaminar un cable, por ejemplo, para formar una trenza 30 de anclaje. Los postes 202a y 202b interiores facilitan generalmente la formación de una trenza, mientras los postes 204a y 204b exteriores facilitan generalmente la formación de características deseadas en los extremos de la trenza, como se describe de aquí en adelante con respecto a las Figuras 93-96.

En algunas realizaciones, la pieza 200 fija comprende aproximadamente 6-20 postes, más preferiblemente, 8-18 postes o, más preferiblemente, 10-16 postes alrededor de su circunferencia, aunque se puede proporcionar cualquier número alternativo de postes. De manera similar, la pieza 200 fija preferiblemente tiene un diámetro de aproximadamente 2-40 mm, más preferiblemente, 4-30 mm o, más preferiblemente 6-20 mm, aunque se puede proporcionar cualquier diámetro alternativo. El diámetro de la pieza 200 fija preferiblemente es el diámetro de la trenza en su configuración "en reposo".

La pieza 200 fija puede comprender además opcionalmente gargantas 206 circunferenciales para facilitar el entretejido de una primera sección de cable por debajo de una sección adyacente de cable. La pieza fija puede comprender también opcionalmente depresiones o agujeros 208 localizados además de, o como alternativa a, las gargantas 206. Las depresiones 208 se pueden proporcionar en ubicaciones donde los segmentos de cable se cruzan para actuar como guía visual para la formación de la trenza 30 de anclaje, así como para facilitar el entretejido de una primera sección de cable por debajo de una sección adyacente de cable.

Con referencia ahora a las Figuras 92A-D, se describe un método ilustrativo para utilizar la pieza 200 fija para fabricar anclajes trenzados según la presente invención. La Figura 92A proporciona una vista en detalle de una región lateral frontal proximal de la pieza 200 fija durante la formación de un anclaje trenzado. La Figura 92B muestra una vista posterior en destalle de una sección central de la pieza fija. La Figura 92C muestra una vista frontal completa de la pieza fija y la Figura 92D muestra la trenza completada, en las Figuras 92, la trenza 30 de anclaje se forma a partir de una única hebra de cable C envuelto y entretejido. Sin embargo, se entenderá que la trenza 30 de anclaje se puede formar alternativamente a partir de múltiples hebras de cable.

Como se ve en la Figura 92A, la formación de la trenza 30 de anclaje empieza con el cable C encaminado de una posición P inicial cerca del extremo proximal de la pieza 200 fija más allá de los postes 204a proximales exteriores y los postes proximales 202a interiores. El cable C se forma preferiblemente a partir de un material superelástico y/o con memoria de forma, como Nitinol. Sin embargo, se pueden utilizar materiales alternativos de cable, que incluyen, cobalto-cromo, acero y combinaciones de los mismos, así como materiales adicionales que resultarán evidentes para los expertos en la técnica.

Después de pasar los postes 202a proximales interiores, el cable C rodea la pieza 200 fija en una espiral helicoidal mientras se extiende hacia los postes distales, como se ve en las Figuras 92B y 92C. El cable rodea a modo de ilustración la pieza 200 fija en un giro de 360° completo más un poste adicional. Sin embargo, se puede proporcionar cualquier grado alternativo de enrollamiento (por ejemplo, un giro de 360° completo más 2 postes adicionales, un giro de 360° completo más 3 postes adicionales, o un número de postes inferior a un giro de 360° completo). Como resultará evidente para los expertos en la técnica, alternar el grado de enrollamiento alterará las características de expansión de la trenza resultante en formas conocidas *per se*.

En los postes 202b interiores distales, el cable C forma una vuelta Vu y se reencamina de vuelta hacia los postes 202a interiores proximales. Se debe apreciar que el cable C puede formar una vuelta Vu tanto en los postes 202 interiores como en los postes 204 exteriores. La vuelta Vu forma un extremo cerrado de la trenza. También se contemplan los conjuntos adicionales de postes interiores y exteriores. El cable rodea una vez más la pieza 200 fija en un giro helicoidal de 360° completo más un poste adicional antes de alcanzar los postes interiores proximales y reencaminarse de vuelta hacia los postes interiores distales. Este proceso se repite con el cable entrelazado repetidamente en ubicaciones de cruce entre los postes proximales y distales, por ejemplo, por medio de las gargantas 206 y/o depresiones 208, para definir las celdas de la trenza que proporcionarán el anclaje 30 con las características deseadas. Como se ve en la Figura 92D, el cable C gira tanto proximalmente como distalmente para completar la formación de la trenza, en esta realización, el cable C termina en la porción central de la trenza en T. La

terminación T se puede formar, por ejemplo, al soldar los cables juntos, aplicar un tubo retráctil alrededor del solapamiento, utilizando un codo, cociendo los cables, etc. Las técnicas adicionales serán evidentes para los expertos en la técnica.

Cuando la trenza 30 de anclaje se forma a partir de un material con memoria de forma, la trenza se puede fijar por calor de modo que mantenga un grado deseado de expansión en una configuración en reposo. La configuración en reposo fijada por calor puede comprender, por ejemplo, la configuración de entrega (por ejemplo, configuración plegada) de la Figura 50A, la configuración desplegada (por ejemplo, configuración expandida) de las Figuras 50B y 50C, o cualquier configuración deseada entre las mismas. En realizaciones preferidas, el anclaje se fija por calor a una configuración entre la configuración de entrega y la configuración desplegada. La trenza del anclaje 30 se puede fijar por calor mientras se dispone todavía sobre la pieza 200 fija para mantener una configuración en reposo mientras se forma en la pieza fija, que preferiblemente es una configuración entre las configuraciones de entrega y desplegadas. De manera alternativa, la trenza se puede fijar por calor después de una retirada completa o parcial de la pieza fija. Como todavía otra alternativa, la trenza se puede fijar por calor inicialmente mientras se dispone todavía sobre la pieza fija, pero, a partir de ahí, se puede fijar por calor adicionalmente en una forma diferente, por ejemplo, una configuración más expandida. Se espera que la fijación por calor de la trenza 30 de anclaje proporcione la trenza con las características deseadas de entrega y/o despliegue.

Con referencia ahora a las Figuras 93A-93O, y en conjunción con las Figuras 50C y 92, una trenza 30 de anclaje se puede definir por un conjunto de celdas que es diferente a las otras celdas. Las celdas de este tipo se pueden formar para proporcionar la trenza 30 de anclaje con una o más características de borde (para cualquiera o ambos de los extremos distales y proximales). Estas características de borde pueden reducir o liberar, por ejemplo, la tensión dentro de la trenza durante la entrega y despliegue, lo que, a su vez, puede reducir la incidencia de la fatiga del material de anclaje provocada por el movimiento pulsátil del anclaje del sitio de anclaje. Como resultará evidente para los expertos en la técnica, formar una trenza 31 a partir de una única hebra de cable C (o a partir de múltiples hebras de cable C que forman vueltas o que se unen) puede dar lugar a una concentración de tensión en las vueltas Vu en el cable, donde el cable cambia la dirección y se extiende de nuevo hacia el extremo opuesto de la trenza. Una concentración de tensión de este tipo puede ser más pronunciada mientras la trenza se dispone en sus configuraciones extremas, es decir, cuando la trenza se dispone en la configuración de entrega plegada de la Figura 50A o la configuración desplegada expandida de las Figuras 50B y 50C.

La concentración de tensión puede aumentar la rigidez de una trenza de anclaje y/o puede impedir la entrega y despliegue, así como el envainado, de la trenza. Por consiguiente, en realizaciones preferidas, un grupo de celdas se puede configurar para reducir la fuerza de envainado como se describe en la presente memoria. Además, para mejorar la capacidad de entrega, la concentración de tensión puede requerir que la trenza 30 de anclaje se fabrique a partir de un cable C relativamente fino. Sin embargo, un cable fino no puede proporcionar a la trenza 30 de anclaje con una fuerza radial adecuada para desplazar las valvas de la válvula cardíaca natural de un paciente y/o el aparato 10 de anclaje contra la anatomía de un paciente. Por el contrario, el uso de un cable C relativamente grueso puede aumentar la rigidez, impidiendo así la entrega retrógrada del aparato 10, así como el riesgo de enredarse en las vueltas en la trenza. Por consiguiente, en algunas realizaciones, se pueden utilizar cables que varían en grosor, o se pueden entretejer juntos múltiples cables que tienen diferentes grosores. También, los cables fabricados a partir de materiales diferentes se pueden utilizar para formar una trenza de anclaje.

Puede ser deseable reducir la concentración de tensión en los bordes del anclaje 30, donde el cable C cambia la dirección y/o reduce la rigidez circunferencial de la trenza de anclaje. Las características de los bordes del anclaje se pueden alterar al alterar la forma de sustancialmente todas las celdas de la trenza de anclaje en el borde del anclaje (por ejemplo, borde distal y/o borde proximal). Las vueltas de cable que controlan la forma de las celdas de borde se pueden formar dentro de la trenza 30 de anclaje al encaminar el cable C alrededor de los postes 204 exteriores opcionales de la pieza 200 fija durante la formación de la trenza. La Figura 93A ilustra una vista en detalle de una vuelta Vu de extremo estándar en una trenza de anclaje que da lugar a una trenza con tamaño y forma de celda sustancialmente uniformes. La Figura 93B ilustra una vuelta que se ha estirado para alargar la distancia sobre la que se pueden distribuir las fuerzas concentradas en la vuelta, lo que da lugar a una trenza de anclaje que tiene celdas de borde que son más largas a lo largo del eje de anclaje que las otras celdas definidas por la trenza. Esta característica de vuelta alargada se puede formar al encaminar el cable de trenza alrededor de los postes 204 exteriores de la pieza 200 fija y, a continuación, al fijar por calor el cable.

La Figura 93C ilustra una configuración de celdas de borde de anclaje alternativa, en donde la punta de la vuelta de cable alargado se ha doblado hacia fuera en una forma cilíndrica definida por la trenza de la trenza 30 de anclaje. Esto se puede conseguir, por ejemplo, por medio de una combinación de encaminamiento del cable C dentro de la pieza 200 fija y una fijación por calor. La doblez fuera de plano de la vuelta Vu en las celdas de borde de anclaje en la Figura 93C pueden reducir la tensión en algunas configuraciones, y pueden proporcionar también un labio para acoplarse a las valvas de la válvula natural del paciente para facilitar un correcto posicionamiento del aparato 10 durante el despliegue.

En la Figura 93D, una característica de vuelta con forma de W se ha formado en la vuelta de cable, por ejemplo, al encaminar el cable de la trenza 30 de anclaje alrededor de un poste 202 interior central y dos postes 204 exteriores flanqueantes de la pieza 200 fija. Como con las celdas de la trenza alargada de las Figuras 93B y 93C, la forma de

W puede distribuir mejor la tensión alrededor de la vuelta Vu. La configuración de celdas de borde de anclaje en la Figura 93E incluye un bucle formado en la trenza 31 en la vuelta, que se puede formar al enrollar el cable C alrededor de un poste interior o exterior de la pieza 200 fija. La Figura 93F proporciona otra configuración de celdas de borde de anclaje alternativa que tiene una forma de ocho. Una forma de este tipo se puede formar, por ejemplo, al envolver el cable C alrededor de un poste 202 interior y un poste 204 exterior alineado en una forma de ocho y, a continuación, al fijar el cable en la forma resultante.

En la Figura 93G, las celdas de borde de la trenza 31 incluyen una configuración con forma de corazón, que se puede formar al envolver el cable alrededor de un poste interior o exterior alineado de la pieza 200 fija de la manera deseada. En la Figura 93H, las celdas de borde de la trenza 31 tienen un bucle asimétrico en la vuelta Vu. El bucle asimétrico afectará a torsión de la trenza 31 durante la expansión y plegado de la trenza, además de afectar a la concentración de tensión, en la Figura 93I, las celdas de borde de anclaje tienen una configuración de vuelta de doble bucle, por ejemplo, por medio de envoltura alrededor de dos postes interiores o exteriores adyacentes de la pieza 200 fija. También se pueden emplear bucles adicionales. La característica de vuelta de doble bucle se puede formar con una transición suave entre los bucles, como en la Figura 93I, o se puede fijar por calor con una forma más discontinua, como en la Figura 93J.

La Figura 93K ilustra que las celdas de borde de la trenza 31 pueden tener múltiples configuraciones diferentes alrededor de la circunferencia del anclaje. Por ejemplo, las celdas de borde de anclaje mostradas en la Figura 93K tienen celdas de longitud extendida como en la Figura 93B dispuestas adyacentes a celdas de borde de tamaño estándar, como en la Figura 93A. Las celdas de borde de anclaje de la Figura 93L tiene una configuración de vuelta extendida que tiene un bucle extendido. Las celdas de borde de anclaje mostradas en la Figura 93M tienen una configuración extendida alternativa con un perfil de fijación por calor específico. Por último, las celdas de borde de anclaje mostradas en la Figura 93N que solapan o se entretejen para engancharse entre sí.

En realizaciones preferidas, las celdas de borde se pueden envolver utilizando cable, resorte o suturas, en una ubicación donde el cable solapa después una vuelta de extremo como se ilustra en la Figura 93O. Esta característica de vuelta de extremo atado evita que las celdas se entrelacen entre sí durante el despliegue.

La configuración de celdas de borde de la Figura 93 se puede fijar por calor independientemente del resto de la trenza. Las configuraciones de celdas de borde de anclaje de las Figuras 93 se proporcionan solo a modo ilustrativo y de ninguna manera deben interpretarse como limitantes. Las características de vuelta adicionales resultarán evidentes para los expertos en la técnica en vista de las Figuras 93. Además, las combinaciones de cualquiera de las características de vuelta de este tipo se pueden proporcionar para lograr las características deseadas de la trenza 30 de anclaje.

Con referencia ahora a las Figuras 94A-E, se ilustran configuraciones adicionales para reducir la concentración de tensión y/o rigidez circunferencial de la trenza 30 de anclaje. Las configuraciones de este tipo se pueden utilizar independientemente o en conjunción con otras configuraciones descritas en la presente memoria. Las configuraciones de este tipo se utilizan preferiblemente en los bordes del anclaje para reducir localmente el área de sección transversal de sustancialmente todas las celdas o de todas las celdas en el borde de la trenza de anclaje (por ejemplo, proximal o distal). Como se ve en las Figuras 94A y 94B, las vueltas Vu en el cable C típicamente pueden tener un perfil de sección transversal sustancialmente continuo (por ejemplo, redondo). Como se ve en la Figura 94C, modificar la configuración de celdas de borde al reducir localmente el grosor o el área de sección transversal del cable C en la(s) vuelta(s) Vu reducirá la concentración de tensión dentro del cable en las vueltas y facilitará el plegado y/o expansión de la trenza 30 de anclaje desde las configuraciones de entrega a las desplegadas. Además, se espera que una reducción localizada de este tipo en el grosor o en el área de sección transversal reduzca el riesgo de retorcimiento, fatiga u otro fallo en las vueltas Vu.

La reducción localizada se puede conseguir por medio de procesos de grabado y/o electropulido localizados. De manera alternativa o adicional, se puede utilizar el desbastado localizado de las vueltas. Las técnicas de procesado adicionales resultarán evidentes para los expertos en la técnica. Como se ve en las Figuras 94D-94E, el cable C puede comprender, por ejemplo, un perfil de sección transversal ovalado o rectangular, respectivamente, después de una reducción localizada. El cable puede comprender alternativamente un perfil redondo de área de sección transversal reducida (no mostrado). Los perfiles adicionales resultarán evidentes. La reducción localizada puede tener lugar en cualquier momento (por ejemplo, antes o después de que una trenza se entreteja). Preferiblemente, la reducción localizada ocurre después del entretejido. Sin embargo, en algunas realizaciones, un cable de una longitud determinada se puede grabar o desbastar en segmentos preestablecidos y entretejer subsecuentemente.

Con referencia ahora a las Figuras 95A-J, en lugar de terminar el comienzo y el final del cable C de la trenza 31 en un solapamiento dentro de la trenza, como se discutió previamente, los dos extremos del cable pueden terminar en el borde del anclaje. De modo similar, cuando la trenza 31 se fabrica a partir de múltiples cables C, los cables (o un subconjunto de los cables) opcionalmente se pueden unir o terminar en la(s) vuelta(s) de la trenza. En la Figura 95A, la terminación T de cable en los extremos del (de los) cable(s) C comprende una terminación articulada con el poste 38 de bisagra. En la Figura 95B, la terminación T comprende una terminación recortada o corrugada con la tapa 39 de extremo. En la Figura 95C, la tapa 39 se envuelve alrededor de los extremos del cable C para formar una terminación T envuelta.

En la Figura 95D, la tapa 39 se coloca sobre los extremos de cable, que se doblan a continuación para proporcionar una terminación giratoria, en la Figura 95E, los extremos de cable se colocan dentro de la tapa 39 en la terminación T. En la Figura 95F, la tapa 39 se estampa alrededor de los extremos de cable. En la Figura 95G, los extremos de cable se sueldan o pegan juntos, en la Figura 95G, los extremos de cable se sueldan por puntos juntos. De manera alternativa, los extremos de cable se pueden cocer para formar una terminación T, como en la Figura 95H. Como todavía otra alternativa, la tapa 39 se puede colocar alrededor de los extremos de cable, y los acodamientos A se pueden formar en el cable C para proporcionar los extremos del cable con una pendiente 'excéntrica' que mantiene la terminación T, por ejemplo, la terminación T giratoria. Las terminaciones adicionales resultarán evidentes para los expertos en la técnica.

Con referencia ahora a las Figuras 96A-B, se describen los anclajes alternativos de la presente invención que tienen características de borde de anclaje que facilitan el envainado del aparato y reducen la fuerza de envainado. En la Figura 96A, las celdas de extremo del anclaje 30 tienen configuraciones inclinadas hacia dentro en las vueltas Vu de cable alrededor de una circunferencia proximal del anclaje. Estas configuraciones de celdas de borde proporcionan la circunferencia proximal con un perfil cónico que facilita el envainado del aparato dentro de un sistema de entrega, por ejemplo, el sistema 100 de entrega descrito previamente, al permitir el plegado del anclaje 30 para proceder de una manera más gradual y/o continua, y al introducir el anclaje en la vaina.

La Figura 96B ilustra otro anclaje 30 alternativo que tiene configuraciones de celdas de borde formadas por vueltas Vu de cable alrededor de su circunferencia proximal que primero lo inclinan hacia fuera y, a continuación, lo inclinan hacia dentro. La pendiente hacia dentro proporciona la circunferencia proximal con un perfil cónico que puede facilitar el envainado, mientras que la pendiente hacia fuera puede facilitar el anclaje en un sitio de tratamiento, por ejemplo, puede acoplarse a las valvas de la válvula natural del paciente. Como resultará evidente, las configuraciones de celdas de borde de las Figuras 8, así como de las Figuras 93-95, se pueden proporcionar opcionalmente en cualquiera de los extremos proximales o distales del anclaje, o en ambos. Las configuraciones de celdas de borde de las Figuras 96, así como las de las Figuras 93 y 95, se pueden formar, por ejemplo, al fijar por calor la trenza 31 en la configuración deseada.

Con referencia ahora a las Figuras 97, se describen anclajes alternativos adicionales que tienen configuraciones de celdas de borde adaptadas para bloquear el anclaje en la configuración desplegada para mantener la expansión. En la Figura 97A, el anclaje 30 comprende celdas de borde alargadas y enganchadas formadas a partir de vueltas Vu de cable que se configuran para enganchar la trenza 31 y mantener el anclaje en la configuración desplegada, como se muestra, en la Figura 97B, las características de vuelta enganchadas se han alargado, de modo que los ganchos se configuran para enganchar el extremo opuesto del anclaje 30 para mantener la expansión.

En la Figura 97C, las celdas de borde de anclaje se definen por las vueltas VuP de cable y las características de vuelta distal VuD se configuran para entrelazarse entre los extremos de la trenza 30 de anclaje para mantener la configuración desplegada del anclaje 30. Las celdas de borde de anclaje forman un gancho adaptado para acoplarse a vueltas alargadas de las características de vuelta distales. Como resultará evidente, la disposición de todas o de una porción de las configuraciones de celdas de borde proximales y distales opcionalmente se pueden invertir, es decir, las celdas de borde proximales pueden formar ganchos y las celdas de borde distales se pueden configurar como vueltas alargadas. La Figura 97D ilustra entrelazado de configuraciones de celdas de borde proximales y distales de geometría más compleja. La Figura 97E ilustra entrelazado configuraciones de celdas de borde proximales y distales mientras el anclaje 30 se dispone en la configuración de entrega plegada. Las características de vuelta de bloqueo de las Figuras 97 se pueden formar, por ejemplo, por medio de fijación por calor de la trenza 30 de anclaje (o las características de bloqueo solo) en la configuración deseada. Las técnicas de vuelta de bloqueo adicionales resultarán evidentes para los expertos en la técnica. En realizaciones preferidas, el mecanismo de bloqueo de anclaje se puede establecer para tener opciones de bloqueo alternativas que permitan varias cantidades de expansión.

Las Figuras 98A-98D ilustran varias realizaciones de trenzas de anclaje. Una trenza de anclaje se puede fabricar a partir de uno o más cables y se pueden utilizar para formar trenzas de varias densidades. La densidad de la trenza se puede evaluar por el tamaño de las celdas formadas por el tejido. En algunas realizaciones, dos o más trenzas de diferentes densidades se pueden entretejer juntas. Por ejemplo, la Figura 98A ilustra dos grupos de celdas o dos trenzas entretejidas en el centro. El grupo superior de celdas forma un tejido más abierto que el grupo inferior de celdas, que forma un tejido más denso. La Figura 98B ilustra otra realización de una trenza de anclaje que tiene tres grupos de celdas. Los bordes superiores e inferiores (proximales y distales) de la trenza de anclaje tienen celdas más densas que la porción central del anclaje. También, los bordes del anclaje se entretejen a partir de un filamento más fino que la porción central. En otra realización ilustrada por la Figura 98C, todas las tres secciones de una válvula de anclaje se entretejen por medio de más de un cable. Los cables de cada sección se fabrican a partir de un material y/o grosor diferentes. Los cables de los límites seccionales se pueden o no se pueden interconectar con cables procedentes de una sección diferente. Cada una de las secciones del anclaje de trenza se puede componer de un número diferente de cables. La Figura 98D ilustra otra realización de un anclaje trenzado que tiene tres secciones, en esta realización, todas las secciones se componen de un único cable. Las secciones/bordes proximales y distales del anclaje trenzado tienen la misma pendiente. La región central del anclaje trenzado tiene una pendiente diferente que las secciones de borde.

Las Figuras 99A-99E ilustran vistas laterales del anclaje trenzado que tiene más de una pendiente de trenza. La pendiente variable del anclaje permite las variaciones localizadas en el acortamiento a lo largo del anclaje, ya que se logra un acortamiento mayor por una pendiente mayor de la trenza. Asimismo, las características de acortamiento localizado permiten el diseño de una trenza que incorpora varios diámetros dependiendo de la cantidad de acortamiento. (Cuanto mayor es el acortamiento, mayor es el aumento del diámetro tras el despliegue).

La Figura 99A, por ejemplo, es una representación de vista lateral del anclaje trenzado de la Figura 98D. En el lado izquierdo de la figura, se ilustra un anclaje expandido que tiene un tejido más denso (pendiente más corta) en los extremos distales y proximales; por lo tanto, los puntos se ubican más cerca entre sí. La sección intermedia del anclaje se compone de un tejido más suelto que se genera por una trenza con una pendiente mayor que se representa por puntos que están alejados entre sí. En el lado derecho de la figura, el anclaje trenzado se acorta y los puntos se pliegan más juntos entre sí. En este caso, la porción central del anclaje se acorta más que los bordes proximales y distales. La Figura 99B ilustra una vista lateral de un anclaje trenzado acortado que se crea por una pendiente pequeña en los bordes y una pendiente grande en medio. La Figura 99C ilustra una vista lateral de un anclaje trenzado acortado que se crea por una pendiente grande en los bordes y una pendiente pequeña en la sección intermedia. La Figura 99D ilustra una vista lateral de un anclaje trenzado acortado que incluye una característica de sellado o rellenado de huecos en ambos extremos. Este tipo de anclaje se puede crear por una trenza con una pendiente grande en los bordes, una trenza con una pendiente pequeña en medio y fijación por calor en los bordes para enroscar antes de desenvainar. Esta característica de extremo es útil para facilitar el anclaje al funcionar como localizador y sellado. La Figura 99E ilustra una vista lateral de un anclaje trenzado acortado que se asocia a una válvula dada la vuelta o a características de ubicación.

En realizaciones preferidas, la sección intermedia del anclaje se puede componer de cable(s) más grueso(s) que la(s) sección (secciones) de borde.

Las Figuras 100A-100C ilustran un ejemplo del proceso de despliegue del anclaje, como el ilustrado en la Figura 99B anterior. La Figura 100A ilustra un anclaje 30 trenzado en su configuración expandida. El anclaje se compone de tres secciones. Las secciones distales y proximales del anclaje se fabrican a partir de una trenza de tejido fino (pendiente baja). La sección intermedia del anclaje se fabrica a partir de una trenza de pendiente mayor y, preferiblemente, se fija por calor para rodar tras el desenvainado. Además, en realizaciones preferidas, los filamentos de las secciones distales y proximales puede ser más finos (por ejemplo, 0,005 de grosor) que los filamentos de la sección intermedia (por ejemplo, 0,010 de grosor). Los postes 32 se enganchan a la sección intermedia del anclaje. Para el despliegue, los actuadores proximales 106 se enganchan a la sección intermedia del anclaje. La Figura 100B ilustra el proceso de despliegue. Mientras los actuadores proximales empujan distalmente el anclaje y los actuadores distales tiran de él proximalmente, este se desenvaina y empieza a acortarse. La sección distal se enrolla y puede actuar como localizador, al ayudar al operador a ubicar la válvula aórtica. A continuación, funciona como un sello que evita las fugas. Opcionalmente, la sección proximal se puede enrollar también. En la Figura 100C, el dispositivo se puede configurar de modo que la sección intermedia de la válvula pueda formar una forma de reloj de arena o una forma redonda. Los actuadores se pueden retirar subsecuentemente como se describió anteriormente. La Figura 100D es otra ilustración del anclaje trenzado en su configuración estirada. La Figura 100E es otra ilustración del anclaje trenzado en su configuración acortada.

Las Figuras 101A-101B ilustran otra realización de un anclaje trenzado. En esta realización, el anclaje incluye dos secciones —una sección distal fabricada a partir de un tejido fino y una trenza de pendiente mayor que la sección proximal. En la Figura101A, el dispositivo se despliega de modo que la sección distal fabricada del tejido fino es distal a la válvula aórtica. En la Figura 101B, la sección distal se acorta tanto por memoria de fijación por calor como activamente. El acortamiento de la sección distal permite que el operador ubique la válvula y sitúe el anclaje antes de liberarlo.

Los anclajes descritos en la presente memoria pueden ser, por ejemplo, radialmente simétricos, bilateralmente simétricos o asimétricos. Un anclaje radialmente simétrico es uno para el que la simetría existe a través de cualquier diámetro. Un anclaje bilateralmente simétrico es uno para el que la simetría existe a través de un número finito de diámetros. Un anclaje asimétrico es uno para el que no existe diámetro a través del cual se pueda encontrar una simetría. La Figura 50B ilustra una realización de un anclaje radialmente simétrico. La Figura 102A ilustra una realización de un anclaje bilateralmente simétrico. La Figura 102B ilustra dos realizaciones (vistas laterales y superiores) de anclajes asimétricos. Los beneficios de anclajes bilateralmente simétricos y asimétricos es su capacidad de evitar interferir con las características anatómicas, tales como, por ejemplo, los orificios coronarios y/o la válvula mitral. Por consiguiente, en realizaciones preferidas, un anclaje trenzado incluye una región adaptada para evitar la expansión del anclaje en la válvula mitral, como se ilustra en la Figura 102A.

En realizaciones preferidas, el anclaje incluye un elemento de acoplamiento a valvas y/o un elemento inversor de sellado situado en su extremo proximal. El elemento de acoplamiento a valvas se adapta para acoplarse a las valvas naturales del corazón del paciente o, más preferiblemente, al borde proximal y/o a las fijaciones de comisura de las valvas naturales. El elemento de acoplamiento a valvas no necesita extenderse por completo en el bolsillo o en el extremo distal de la valva natural. Las realizaciones preferidas del aparato se representan en la presente memoria en las Figuras 32-34, 49, 50, 93 y 98-109, las cuales se discuten más detalladamente a continuación.

La Figura 103 proporciona una vista en detalle de una región lateral frontal de la trenza 30 de anclaje con vueltas Vu de extremo cerradas. La trenza 30 de anclaje incluye varias celdas, algunas tienen una vuelta (Vu) de extremo. Las vueltas de extremo pueden cumplir varias funciones. Por ejemplo, las vueltas de extremo se pueden configurar para reducir la fuerza de envainado, para reducir la tensión dentro de la trenza durante la entrega y despliegue, para evitar un desplazamiento distal durante la expansión del anclaje y/o para coincidir positivamente con el anclaje contra la válvula natural durante el despliegue. En realizaciones preferidas, una característica de vuelta de extremo funciona para evitar un desplazamiento distal y para coincidir con el anclaje al acoplarse a las valvas naturales. En realizaciones preferidas, el extremo proximal de un anclaje comprende realizaciones (Vu).

Las Figuras 93A-93N proporcionan múltiples ejemplos de celdas de borde que tienen una característica de vuelta de extremo. Las características de vuelta de extremo descritas y otras conocidas en la técnica se pueden utilizar como elementos de acoplamiento a valvas para acoplar las valvas cardíacas naturales con el anclaje. Los elementos de acoplamiento a valvas son preferiblemente integrales con el anclaje o, más preferiblemente, parte de un anclaje trenzado. Las características de vuelta de extremo pueden ocurrir en el extremo proximal, el extremo distal, o ambos extremos proximales y distales del anclaje.

Por ejemplo, la Figura 93A ilustra una vista en detalle de una vuelta Vu de extremo estándar en una trenza de anclaje que da lugar a una trenza con tamaño y forma de celda sustancialmente uniformes.

La Figura 93B ilustra una vuelta que se ha estirado para alargar la distancia sobre la que se pueden distribuir las fuerzas concentradas en la vuelta, lo que da lugar a una trenza de anclaje que tiene celdas de extremo que son más largas a lo largo del eje de anclaje que las otras celdas definidas por la trenza. Esta característica de vuelta alargada se puede formar al encaminar el cable de la trenza alrededor de los postes exteriores y, a continuación, al fijar por calor el cable.

La Figura 93C ilustra una configuración de celdas de borde de anclaje alternativa, en donde la punta de la vuelta del cable alargado se puede doblar hacia fuera en una forma cilíndrica definida por la trenza de la trenza 30 de anclaje. Esto se puede conseguir, por ejemplo, por medio de una combinación de encaminamiento del cable C dentro una pieza fija y, a continuación, una fijación por calor. Una vuelta Vu de este tipo en las celdas de borde de anclaje en la Figura 93C puede reducir la tensión en algunas configuraciones sin aumentar la altura, y pueden proporcionar también un labio para acoplarse a las valvas de la válvula natural del paciente para facilitar un correcto posicionamiento del aparato 10 durante el despliegue.

En la Figura 93D, una característica de vuelta con forma de W se ha formado en la vuelta de cable, por ejemplo, al encaminar el cable de la trenza 30 de anclaje alrededor de un poste interior central y dos postes exteriores flanqueantes. Como con las celdas de la trenza alargada de las Figuras 93B y 93C, la forma de W puede distribuir mejor la tensión alrededor de la vuelta Vu.

La configuración de celdas de borde de anclaje en la Figura 93E incluye un bucle formado en la trenza 30 en la vuelta, que se puede formar al enrollar el cable C alrededor de un poste interior o exterior.

La Figura 93F proporciona otra configuración de celdas de borde de anclaje alternativa que tiene una forma de ocho. Una forma de este tipo se puede formar, por ejemplo, al envolver el cable C alrededor de un poste interior y un poste exterior alineado en una forma de ocho y, a continuación, al fijar por calor el cable en la forma resultante.

En la Figura 93G, las celdas de borde de la trenza 30 incluyen una configuración con forma de corazón, que se puede formar al envolver el cable alrededor de un poste interior o exterior alineado de la manera deseada.

En la Figura 93H, las celdas de borde de la trenza 30 tienen un bucle asimétrico en la vuelta Vu. El bucle asimétrico afectará a la torsión de la trenza 30 durante la expansión y plegado de la trenza, además de afectar a la concentración de tensión.

En la Figura 93I, las celdas de borde de anclaje tienen una configuración de vuelta de doble bucle, por ejemplo, por medio de envoltura alrededor de dos postes interiores o exteriores. También se pueden emplear bucles adicionales.

La característica de vuelta de doble bucle se puede formar con una transición suave entre los bucles, como en la Figura 93I, o se puede fijar por calor con una forma más discontinua, como en la Figura 93J.

La Figura 93K ilustra que las celdas de borde de la trenza 30 pueden tener múltiples configuraciones diferentes alrededor de la circunferencia del anclaje. Por ejemplo, las celdas de borde de anclaje mostradas en la Figura 93K tienen celdas de longitud extendida como en la Figura 93B dispuestas adyacentes a celdas de borde de tamaño estándar, como en la Figura 93A.

Las celdas de borde de anclaje de la Figura 93L tiene una configuración de vuelta extendida que tiene un bucle extendido.

Las celdas de borde de anclaje mostradas en la Figura 93M tienen una configuración extendida alternativa con un perfil de fijación por calor específico.

En la Figura 93N, algunas o todas las celdas de borde de anclaje se entretejen. Cuando se entretejen, una o más celdas de borde pueden ser más cortas o más largas que una celda de borde adyacente. Esto permite que una o más celdas de borde se extiendan en uno o más bolsillos de valva. Por ejemplo, en la Figura 93N, la Vu intermedia puede ser más alta que las dos celdas de borde adyacentes, lo que permite, por consiguiente, que la celda de borde se sitúe dentro de un bolsillo de valva.

En cualquiera de las realizaciones de la presente memoria, las celdas de borde se pueden envolver utilizando cable, resorte o suturas, en una ubicación donde el cable solapa después una vuelta de extremo como se ilustra en la Figura 93O. Esta característica de vuelta de extremo atado evita que las celdas se entrelacen entre sí durante el despliegue.

El anclaje y cualquiera de sus características se pueden fijar por calor en diferentes configuraciones. Por ejemplo, el anclaje se puede fijar por calor en su configuración "en reposo" de modo que tras el desenvainado se expanda radialmente. Las características de vuelta de extremo/elementos de acoplamiento a valvas se pueden fijar por calor en una configuración "en reposo" diferente que el resto del anclaje. En una realización preferida, las características de vuelta de extremo se fijan por calor a una "flor" y, a continuación "se les da la vuelta" tras el desenvainado.

Las características de vuelta de extremo de las Figuras 93 se proporcionan solo a modo ilustrativo y de ninguna manera deben interpretarse como limitantes. Las características de vuelta adicionales resultarán evidentes para los expertos en la técnica en vista de las Figuras 93. Además, las combinaciones de cualquiera de las características de vuelta de extremo de este tipo se pueden proporcionar para lograr las características deseadas del anclaje 30.

Con referencia ahora a las Figuras 104A-E, se ilustran configuraciones adicionales para reducción y/o rigidez circunferencial de la trenza de anclaje y/o elementos de acoplamiento a valvas. Las configuraciones de este tipo se pueden utilizar independientemente o en conjunción con otras configuraciones descritas en la presente memoria. Las configuraciones de este tipo se utilizan preferiblemente en los bordes del anclaje para reducir localmente el área de sección transversal de sustancialmente todas las celdas o de todas las celdas en el borde de la trenza de anclaje (por ejemplo, proximal o distal). Como se ve en las Figuras 104A y 104B, las vueltas Vu en el cable C típicamente pueden tener un perfil de sección transversal sustancialmente continuo (por ejemplo, redondo). Como se ve en la Figura 104C, modificar la configuración de celdas de borde al reducir localmente el grosor o el área de sección transversal del cable C en la(s) vuelta(s) Vu reducirá la concentración de tensión dentro del cable en las vueltas y facilitará el plegado y/o expansión de la trenza 30 de anclaje desde las configuraciones de entrega a las desplegadas. Además, se espera que una reducción localizada de este tipo en el grosor o en el área de sección transversal reduzca el riesgo de retorcimiento, fatiga u otro fallo en las vueltas Vu.

En cualquiera de las realizaciones de la presente memoria, una reducción localizada de un cable de anclaje se puede conseguir por medio de un proceso de grabado y/o electropulido localizados. De manera alternativa o adicional, se puede utilizar el desbastado localizado de las vueltas. Las técnicas de procesado adicionales resultarán evidentes para los expertos en la técnica. Como se ve en las Figuras 104D-104E, el cable C puede comprender, por ejemplo, un perfil de sección transversal ovalado o rectangular, respectivamente, después de una reducción localizada. El cable puede comprender alternativamente un perfil redondo de área de sección transversal reducida (no mostrado). Los perfiles adicionales resultarán evidentes. La reducción localizada puede tener lugar en cualquier momento (por ejemplo, antes o después de que una trenza se entreteja). Preferiblemente, la reducción localizada ocurre después del entretejido. Sin embargo, en algunas realizaciones, un cable de una longitud determinada se puede grabar o desbastar en segmentos preestablecidos y entretejer subsecuentemente.

Con referencia ahora a las Figuras 105A-F, se proporciona un método para reemplazar por vía endovascular una válvula aórtica enferma de un paciente. El método implica la entrega por vía endovascular de un aparato de anclaje/válvula y el posicionamiento correcto de un aparato de este tipo por medio de una coincidencia positiva con las valvas de la válvula natural del paciente. La coincidencia con la valva de la válvula natural preferiblemente ocurre utilizando elementos de acoplamiento a valvas.

En la Figura 105A, el sistema 100' de entrega modificado entrega el aparato 10 a la válvula aórtica VA enferma dentro de la vaina 110. El aparato 10 se entrega en una configuración de entrega plegada.

Como se ve en las Figuras 105B y 105C, el aparato 10 se despliega a partir del lumen 112 de la vaina 110, por ejemplo, con guía radioscópica. En su extremo distal, la vaina 110 incluye elementos 120 de acoplamiento a valva. Tras el despliegue, el anclaje 30 del aparato 10 se autoexpande dinámicamente a una configuración parcialmente desplegada. Esto provoca que los elementos 60 se expandan también dinámicamente, así como también un filtro 61 A (o trenza) de membrana y elementos 120 de acoplamiento a valvas. Como cuando se despliega por medio del sistema 100 de entrega, el despliegue del aparato 10 por medio del sistema 100' de entrega es completamente reversible hasta que los elementos de bloqueo 40 se hayan activado.

Por consiguiente, el sistema 100' de entrega comprende un elemento 120 de acoplamiento a valvas que preferiblemente se autoexpande junto con el anclaje 30. En realizaciones preferidas, el extremo distal de los elementos 120 de acoplamiento a valvas se expanden a una distancia radial mayor que el anclaje 30. Asimismo, el elemento 120 de acoplamiento se puede disponer entre los elementos 60 del sistema 100' de entrega y la región 32

de labio del anclaje 30. Sin embargo, los elementos 120 de acoplamiento a valvas se pueden disponer también en el extremo proximal de un anclaje (como se ilustra en la Figura 106). Los elementos 120 de acoplamiento a valvas se acoplan de manera liberable al anclaje. Como se ve en la Figura 105C, inicialmente, los elementos 120 de acoplamiento a valvas se despliegan proximalmente a las valvas V de la válvula natural del paciente. A continuación, el aparato 10 y el elemento 120 pueden avanzar/reposicionarse dinámicamente hasta que el elemento de acoplamiento coincide positivamente contra las valvas, garantizando así un posicionamiento correcto del aparato 10. El elemento de acoplamiento a valvas se acopla con los bordes proximales de las valvas de la válvula natural y/o las fijaciones de comisura. El elemento de acoplamiento a valvas no necesita extenderse por completo hacia el borde distal de las valvas naturales (los bolsillos de valva). En realizaciones preferidas, una longitud del elemento de acoplamiento a valvas es inferior a aproximadamente 20 mm, más preferiblemente, inferior a aproximadamente 15 mm o, más preferiblemente, inferior a aproximadamente 10 mm. Una vez que el elemento 120 de acoplamiento a valvas coincide contra las valvas de la válvula natural y/o fijaciones de comisura, el aparato 10 se despliega sustancialmente distal a los orificios coronarios del corazón.

En cualquiera de las realizaciones, el sistema 100' de entrega incluye una estructura 61A de filtro, (por ejemplo, membrana de filtro o trenza) como parte de los elementos 60 de empuje para actuar como elemento de protección embólico. Los émbolos se pueden generar durante la manipulación y colocación del anclaje tanto de la valva natural enferma como del tejido aórtico circundante y puede provocar bloqueo. Las flechas 61B en la Figura 105C muestran la circulación sanguínea a través de la estructura 61A de filtro donde se permite que la sangre circule, pero los émbolos quedan atrapados en el sistema de entrega y se retiran con él al final del procedimiento.

El acortamiento activo se puede imponer sobre el anclaje 30 mientras el elemento 120 se dispone proximalmente a las valvas, como se ilustra en la Figura 105D. El acortamiento activo se puede conseguir al activar los elementos de activación de anclaje distales (por ejemplo, elementos 50) y/o elementos de activación de anclaje proximales (por ejemplo, elementos 60). Tras la coincidencia positiva del elemento 120 contra las valvas V, el elemento 120 impide el desplazamiento distal posterior del aparato 10 durante un acortamiento adicional, reduciendo así el riesgo de posicionamiento incorrecto del aparato. La Figura 105E detalla el acoplamiento del elemento 120 contra las valvas naturales.

Como se ve en la Figura 105F, una vez que el aparato 10 se ha desplegado completamente, el anclaje 30 se puede bloquear (reversiblemente o irreversiblemente). Subsecuentemente, el acoplamiento de valvas a la estructura 61A, elementos 120, elementos 50 y/o elementos 60 se puede desenganchar del aparato, y el sistema 100' de entrega se puede retirar del paciente, completando así el procedimiento.

La Figura 106 ilustra una realización alternativa del aparato de las Figuras 105A-F descrita anteriormente, en donde el elemento 120 de acoplamiento a valvas se acopla al anclaje 30 del aparato 10', en vez de al sistema 100 de entrega. En la realización ilustrada en la Figura 106, los elementos 120 de acoplamiento a valvas permanecen implantados cerca de la válvula cardíaca natural del paciente después del despliegue del aparato 10' y la retirada del sistema 100 de entrega. Las valvas V se pueden insertar entre la región proximal del anclaje 30 y el elemento 120 de acoplamiento a valvas en la configuración completamente desplegada. De esta manera, el elemento 120 coincide positivamente con el aparato 10' en relación con las valvas V e impide el desplazamiento distal del aparato con el tiempo.

Las Figuras 107A-107C ilustran otra realización para entregar por vía endovascular un aparato de la presente invención. En la Figura 107A, un catéter 600 se entrega por vía percutánea de una forma retrógrada a la válvula aórtica. El catéter pasa a través de la válvula aórtica natural antes de que un operador active el desenvainado del aparato de anclaje/válvula. Mientras se saca proximalmente el catéter de envainado de la válvula natural, el anclaje 30 y la prótesis 20 valvular se desenvainan. Inmediatamente, la porción del anclaje 30 desenvainado se autoexpande dinámicamente a su posición "en reposo", y la prótesis 20 valvular dentro del anclaje recupera una estructura no plegada, lo que permite que empiece a funcionar. En realizaciones preferidas en su posición "en reposo", el anclaje 30 presiona contra las valvas naturales limitando que la sangre circule entre el anclaje y la valva. También, en realizaciones preferidas, las porciones del anclaje 30 relativamente adyacentes a la válvula se cubren externamente por un sello 60, más preferiblemente, el contorno exterior completo del anclaje 30 que excluye los elementos de acoplamiento a valvas se cubre externamente por un sello o, más preferiblemente, el contorno entero del anclaje 30 que incluye la cara externa de los elementos de acoplamiento a valvas se cubre externamente por un sello. Un sello se puede componer de cualquier material que evite o limite la circulación de la sangre a través del anclaje. En realizaciones preferidas, un sello se compone de un polímero elástico fino o de cualquier otro tipo de tejido. El sello se puede fijar por medio de cualquier medio conocido en la técnica al anclaje y, en algunas realizaciones, al extremo distal de la válvula. En realizaciones preferidas, un sello se fija al anclaje por medio de sutura.

En la Figura 107B, a medida que se tira más proximalmente del catéter, el extremo proximal del anclaje 30 y los dedos 50 se desenvainan. En esta realización, es posible visualizar que el sello cubre el contorno entero del anclaje incluida la cara externa del elemento 70 de acoplamiento a valvas. Tan pronto como el extremo proximal del anclaje se expone, también se expande dinámicamente. Además, cuando se exponen los dedos 50, la prótesis 20 valvular comienza a funcionar permitiendo que la sangre circule a través de la prótesis 20 valvular, entre los dedos 50 y alrededor del catéter 600. Esto también permite que la sangre circule en los orificios coronarios. En otras

realizaciones, donde el sello no cubre el extremo proximal del anclaje, la prótesis valvular puede empezar a funcionar tan pronto como se desenvaine la porción no sellada del anclaje. Esto provoca que los elementos 70 de acoplamiento a valvas se expandan radialmente a su posición fijada por calor y se acoplen a las valvas cardíacas naturales.

Después, la Figura 107C, mientras el aparato se acorta activamente utilizando actuadores (por ejemplo, elementos 55) proximales (por ejemplo, dedos) y/o distales, los elementos de acoplamiento a valvas coinciden positivamente con las valvas de la válvula natural. El acortamiento puede provocar que el sello 60 se frunza y cree pliegues. A continuación, estos pliegues pueden llenar los bolsillos, mejorando así el sello paravalvular. En realizaciones preferidas, en donde los elementos de acoplamiento a valvas se cubren con un sello, al menos una porción del sello se posiciona también entre las valvas de la válvula natural y la pared aórtica. Una vez que el anclaje se comprime completamente dentro de la válvula aórtica, el anclaje se bloquea, los dedos y los mandriles de poste se desacoplan, y el sello se adapta para limitar además la circulación sanguínea alrededor de la prótesis valvular. El catéter se retira subsecuentemente, dejando atrás la válvula 20, sello 60 y anclaje 70. Cuando se despliega completamente, el anclaje es sustancialmente distal a los orificios coronarios del paciente, de modo que no interferirán con la circulación sanguínea a través de los orificios coronarios.

Las Figuras 108A-108B ilustran una realización en donde solo una porción distal del anclaje 30 se cubre por el sello 60 y en donde el anclaje 30 se despliega solo parcialmente, ya que la sangre puede escapar a través del extremo proximal de la trenza de anclaje. En esta realización, a medida que el anclaje 30 se desenvaina, presiona contra las valvas de la válvula natural. En este punto, la prótesis 20 valvular es funcional incluso aunque el anclaje 30 no esté completamente desplegado, ya que la sangre puede escapar a través del extremo proximal de la trenza de anclaje. Esto permite que la sangre circule a través de la prótesis 20 valvular y fuera de los agujeros en el extremo distal del anclaje 30 durante la sístole (Figura 108A) mientras evita el contraflujo durante la diástole (Figura 108B).

Las Figuras 109A-109B ilustran una realización similar en donde el sello 60 alrededor del anclaje 30 rodea el contorno entero del anclaje 30. En esta realización, la válvula 20 no se vuelve funcional hasta que tanto el anclaje 30 como una porción de los dedos 50 se desenvainan. Tan pronto como una porción de los dedos 50 se desenvaina, la prótesis 20 valvular es completamente funcional. Esto permite que la sangre circule a través de la prótesis 20 valvular y el anclaje 30, fuera de los dedos 50, y alrededor del catéter 60 en la aorta y los orificios coronarios durante la sístole. De manera similar, la prótesis 20 valvular se cierra evitando que la sangre que circula de vuelta entre en la cámara.

En cualquiera de las realizaciones de la presente memoria, el anclaje preferiblemente es una trenza de anclaje autoexpandible. La trenza de anclaje de la presente invención se puede fabricar a partir de uno o más cables, más preferiblemente, 2-20 cables, más preferiblemente, 3-15 cables o, más preferiblemente, 4-10 cables. Asimismo, la densidad de la trenza se puede modificar por las diferentes formas de tejido utilizadas.

Las Figuras 32-34 ilustran el proceso de formar un sello plisado alrededor de una prótesis valvular para evitar las fugas. La Figura 32 ilustra un sello 380 de tejido antes del despliegue y acortamiento del aparato de anclaje/válvula. En la Figura 32, el sello 380 de tejido se extiende desde el extremo distal de la válvula 20 proximalmente sobre el anclaje 30 durante la entrega. Durante el despliegue, como se ilustra en la Figura 33, el anclaje 30 se acorta y el sello 380 de tejido se frunce para crear aletas de tejido y bolsillos que se extienden en espacios formados por las valvas 382 de la válvula natural. El fruncido del tejido o pliegues ocurre, en particular, cuando los bolsillos se llenan con sangre en respuesta a una presión sanguínea a contraflujo. El plisado puede crear un sello alrededor de la prótesis valvular. La Figura 34 ilustra el anclaje 30, rodeado por el sello 380 de tejido entre las valvas 382 de la válvula natural. En realizaciones preferidas, al menos una porción de un sello se captura entre las valvas y la pared del corazón cuando el anclaje se despliega completamente.

REIVINDICACIONES

1. Aparato para reemplazar por vía endovascular una válvula cardíaca de un paciente, el aparato comprende:

un anclaje (470) expandible que comprende una región (472) de labio y una región (474) de falda;

una prótesis (460) valvular; y

un sistema (410) de entrega;

que está caracterizado por que el sistema (410) de entrega comprende actuadores (424a) configurados para expandir la región (474) de falda y actuadores (424b) configurados para expandir la región (472) de labio, en donde la región de labio y la región de falda están configuradas para expansión percutánea para acoplarse a valvas de la válvula cardíaca.

2. El aparato de la reivindicación 1, en donde la región de labio y la región de falda están configuradas para expansión independiente.

3. El aparato de la reivindicación 1, en donde la región de labio y la región de falda están configuradas para expansión coincidente.

4. El aparato de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el anclaje comprende además al menos una región (476) de cuerpo.

5. El aparato de la reivindicación 4, en donde al menos una de las regiones de cuerpo puede estar entre la región de labio y la región de falda.

6. El aparato de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el anclaje está cubierto al menos parcialmente por una película biocompatible.

7. El aparato de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la prótesis valvular está configurada para engancharse al anclaje durante entrega percutánea.

8. El aparato de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el anclaje y la prótesis valvular están adaptados para expansión desde la entrega hacia las configuraciones desplegadas por medio de un mecanismo elegido de entre el grupo que consiste en expansión por balón, autoexpansión y combinaciones de las mismas.

9. El aparato de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el sistema de entrega está configurado para avance percutáneo del aparato a las proximidades de la válvula enferma del paciente mientras el anclaje está dispuesto en una configuración de entrega plegada.

10. El aparato de la reivindicación 9, en donde el sistema de entrega está configurado para recuperar el aparato.

11. El aparato de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que comprende además al menos un elemento de bloqueo configurado para mantener expansión de la región de labio y la región de falda.

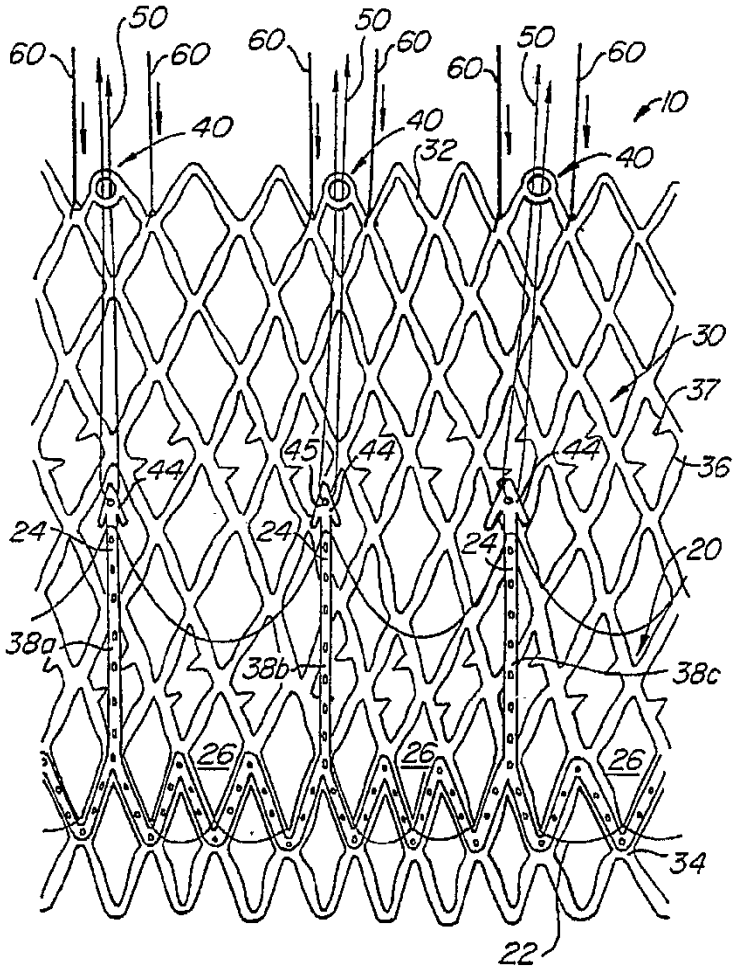

50
60
60
50
60
60
50
60
60
10
40
40
32
40
30
37
36
44
45
44
44
24
24
24
20
38a
38b
38c
26
26
26
34
22

FIG. 1A

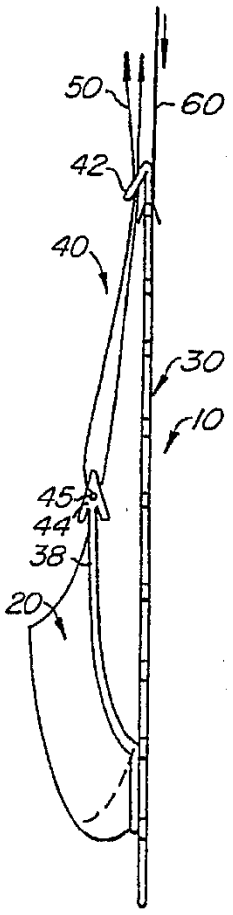

50
60
42
40
30
10
45
44
38
20

FIG. 2A

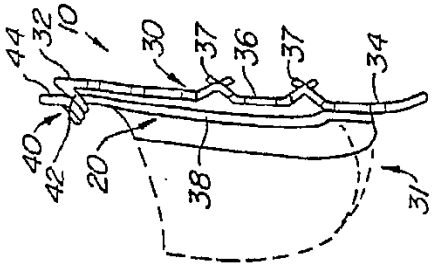

44
32
10
30
37
36
37
34
40
42
20
38
31

FIG. 2B

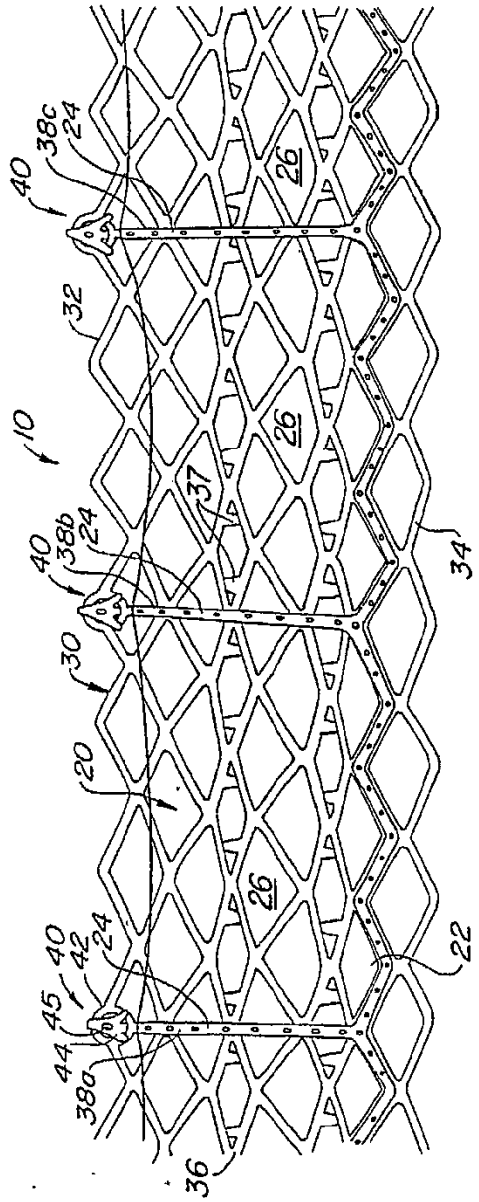

38c
24
40
26
32
10
37
38b
24
40
34
30
20
26
40
42
24
22
45
44
38a
36

FIG. 1B

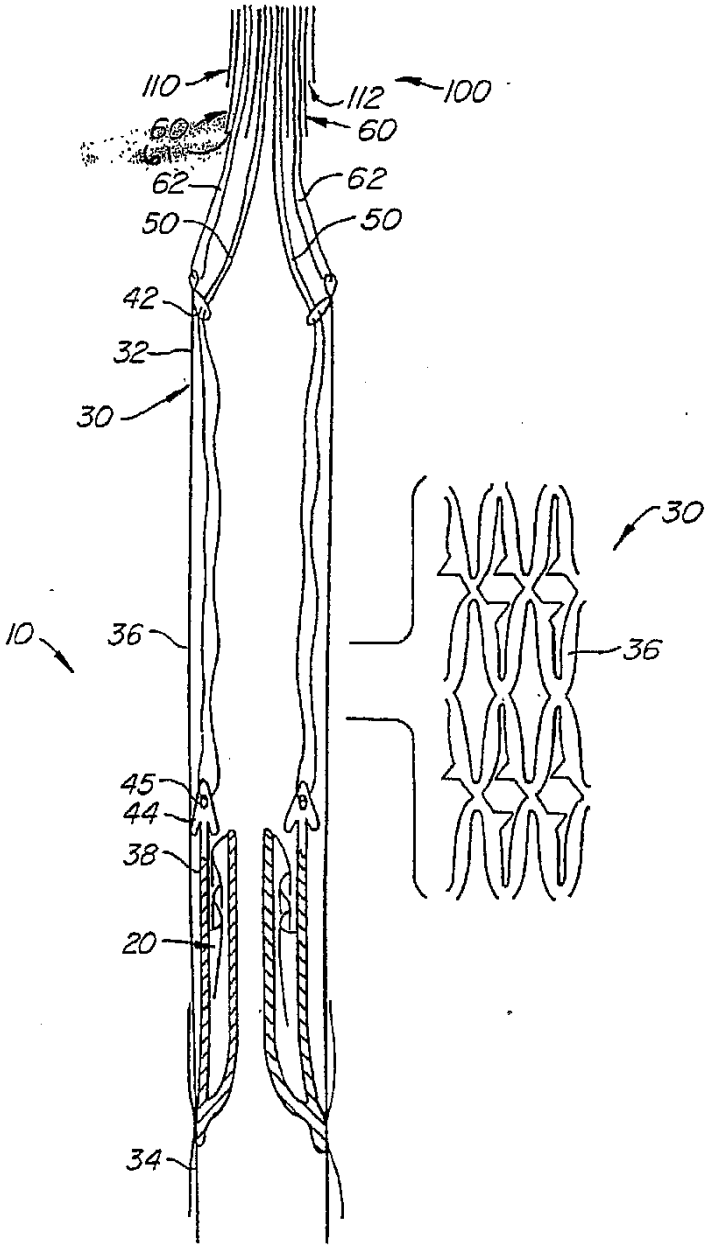


FIG. 3A

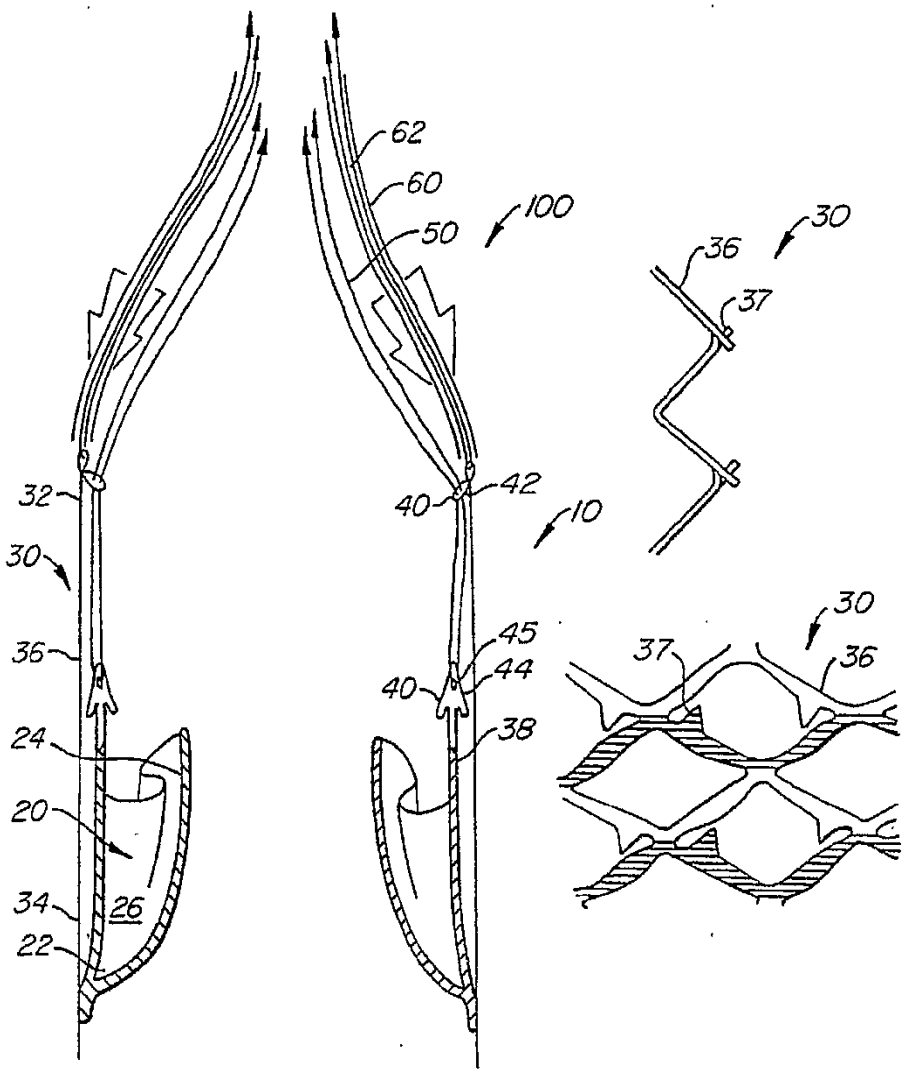

62
60
50
100
30
36
37
32
40
42
10
30
36
45
44
40
38
24
20
34
26
22
30
37
36

FIG. 3B

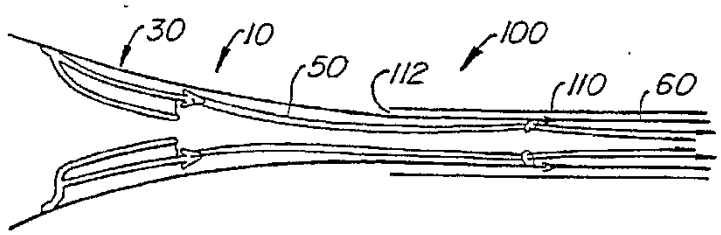


FIG. 4A

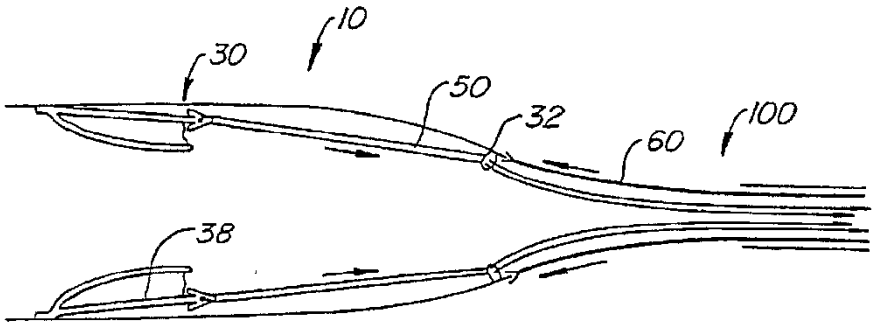


FIG. 4B

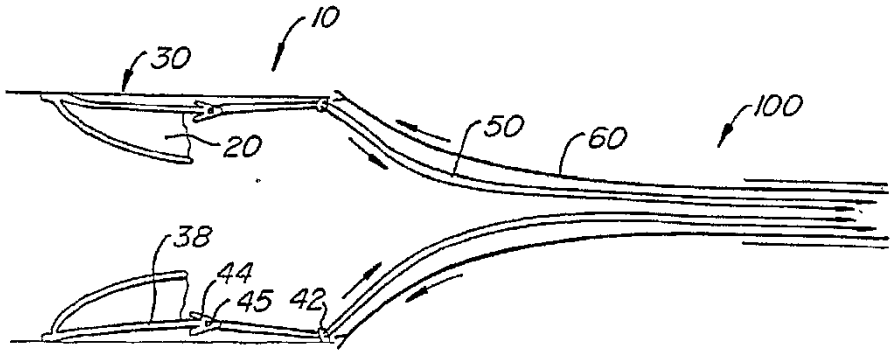


FIG. 4C

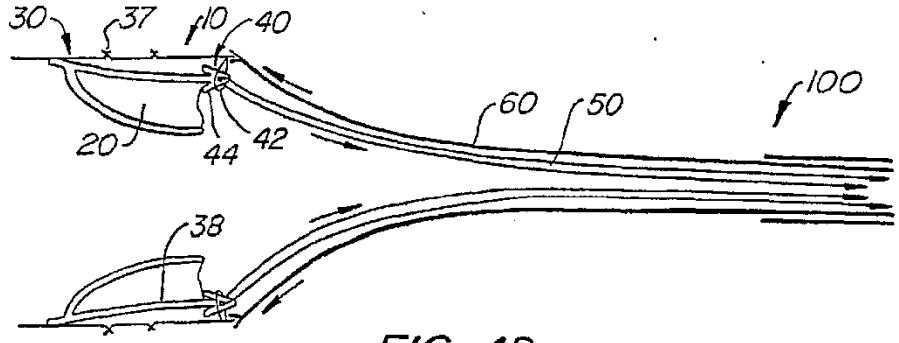


FIG. 4D

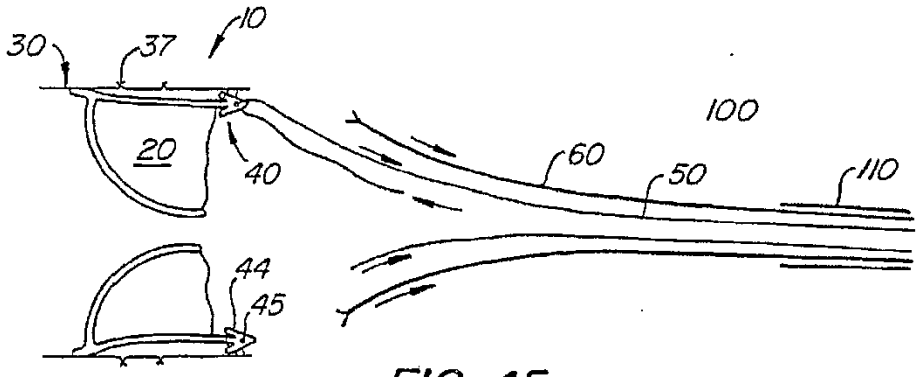


FIG. 4E

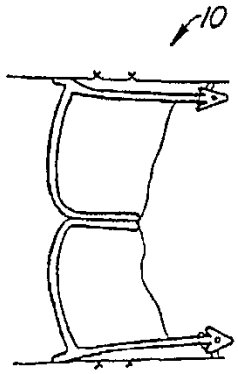


FIG. 4F

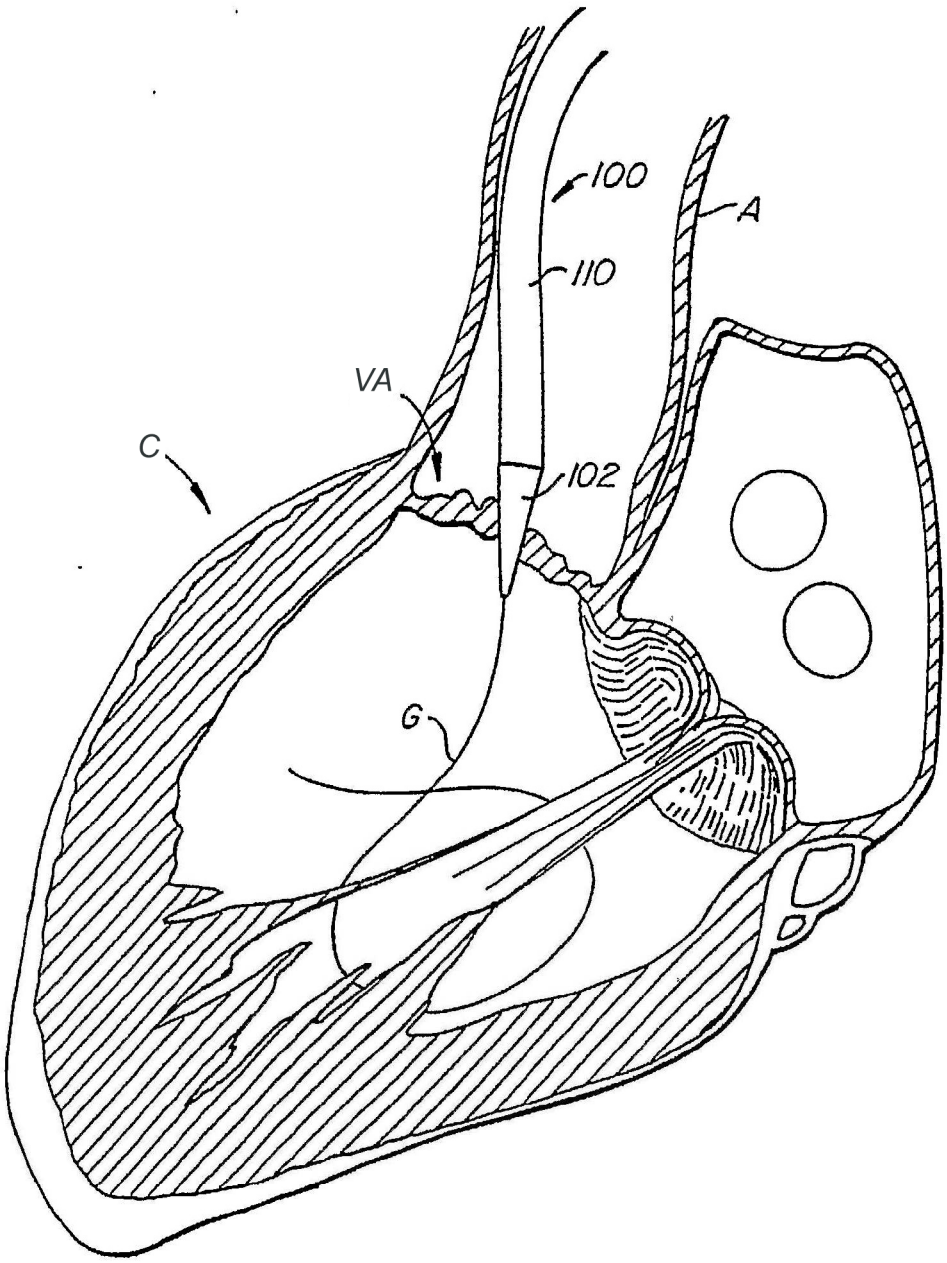


FIG. 5A

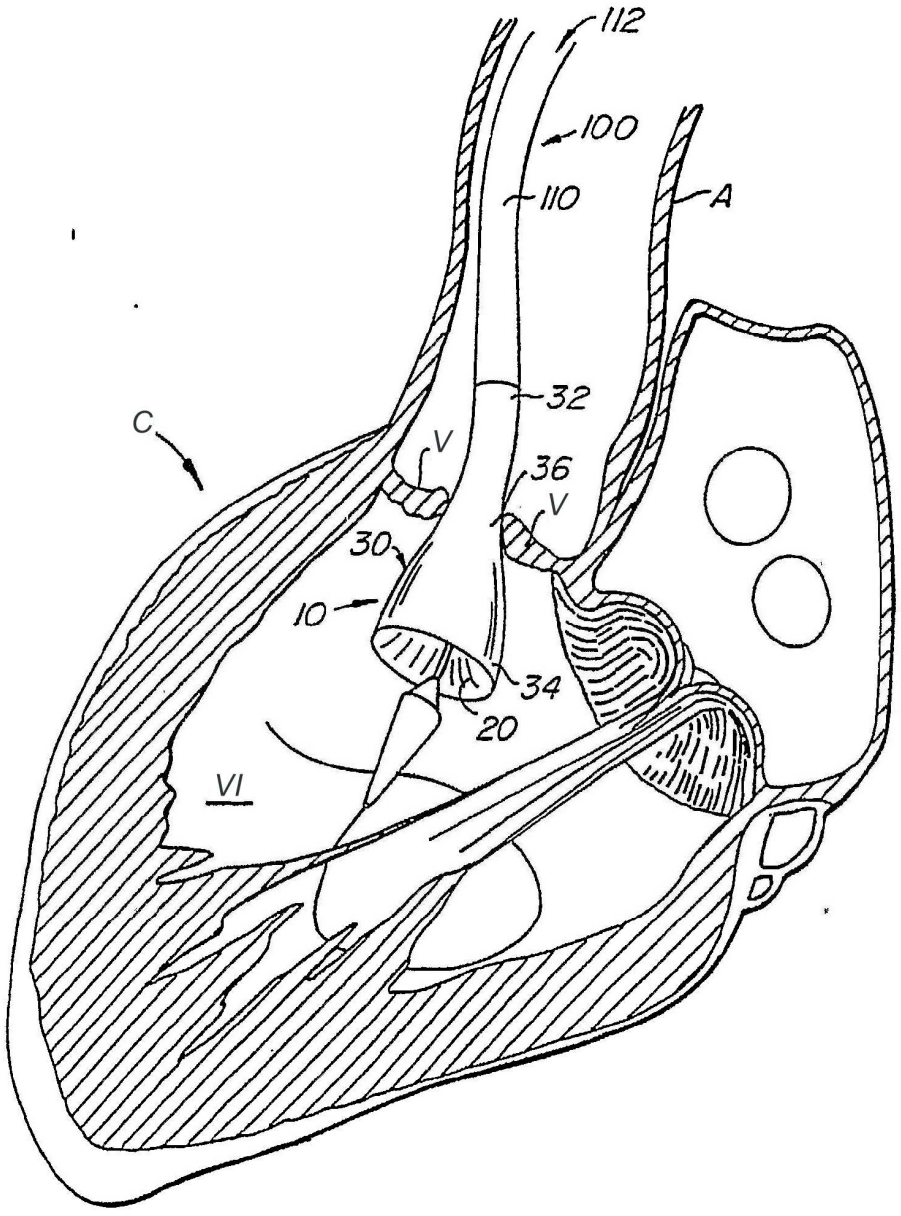


FIG. 5B

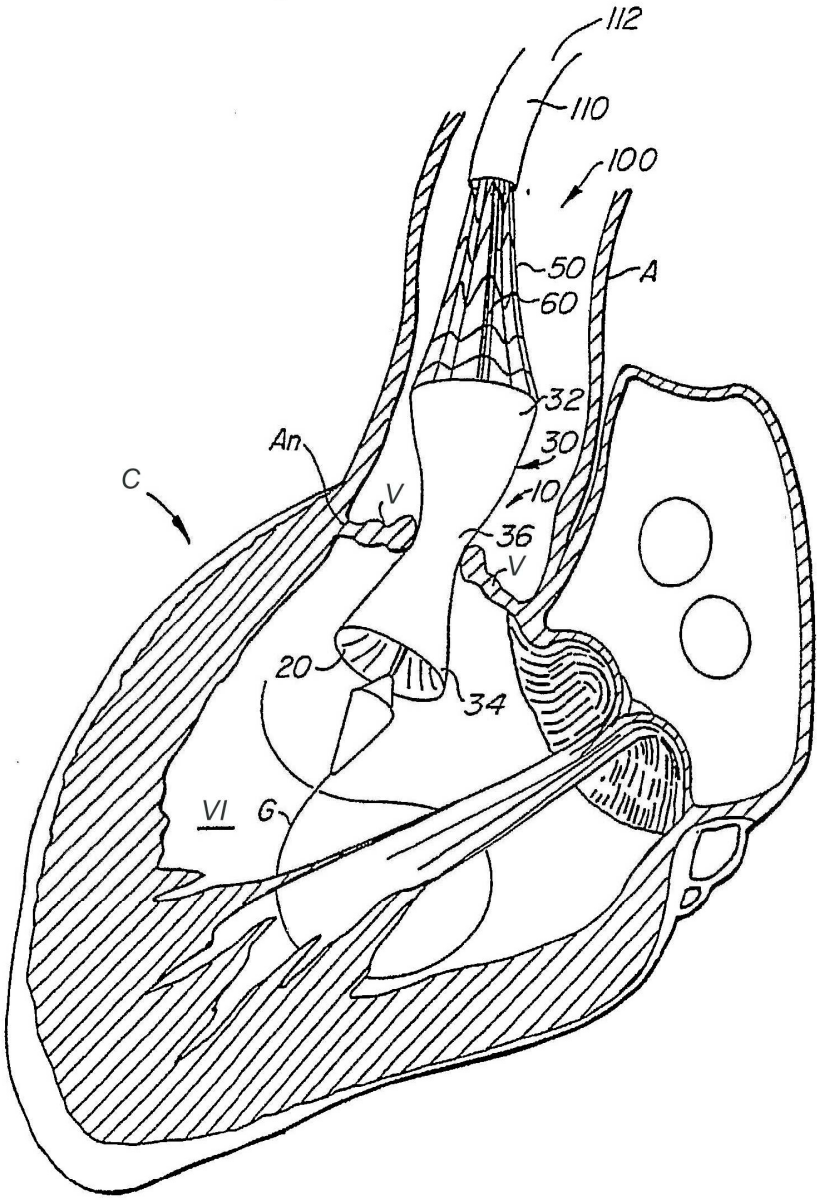


FIG. 5C

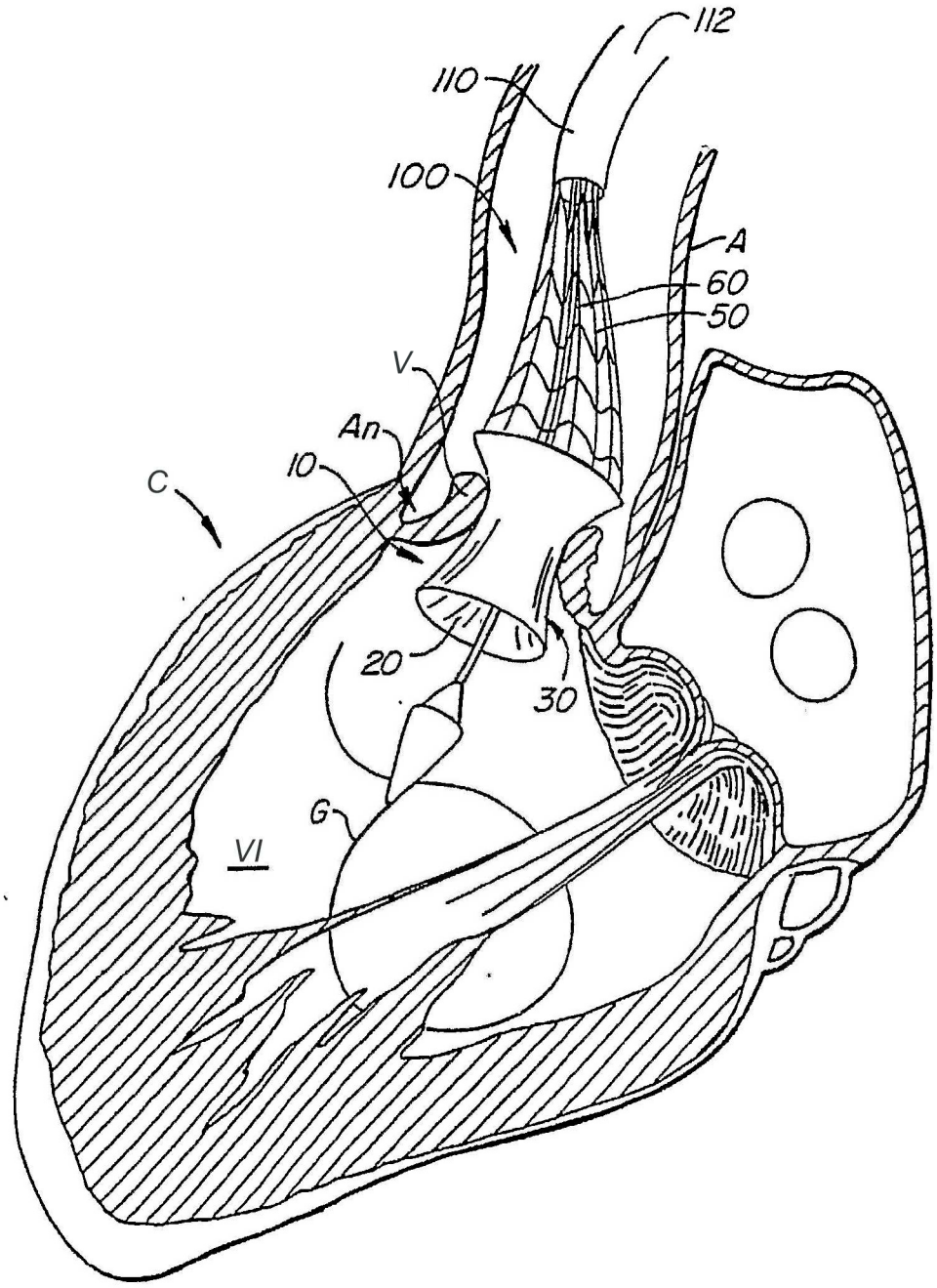


FIG. 5D

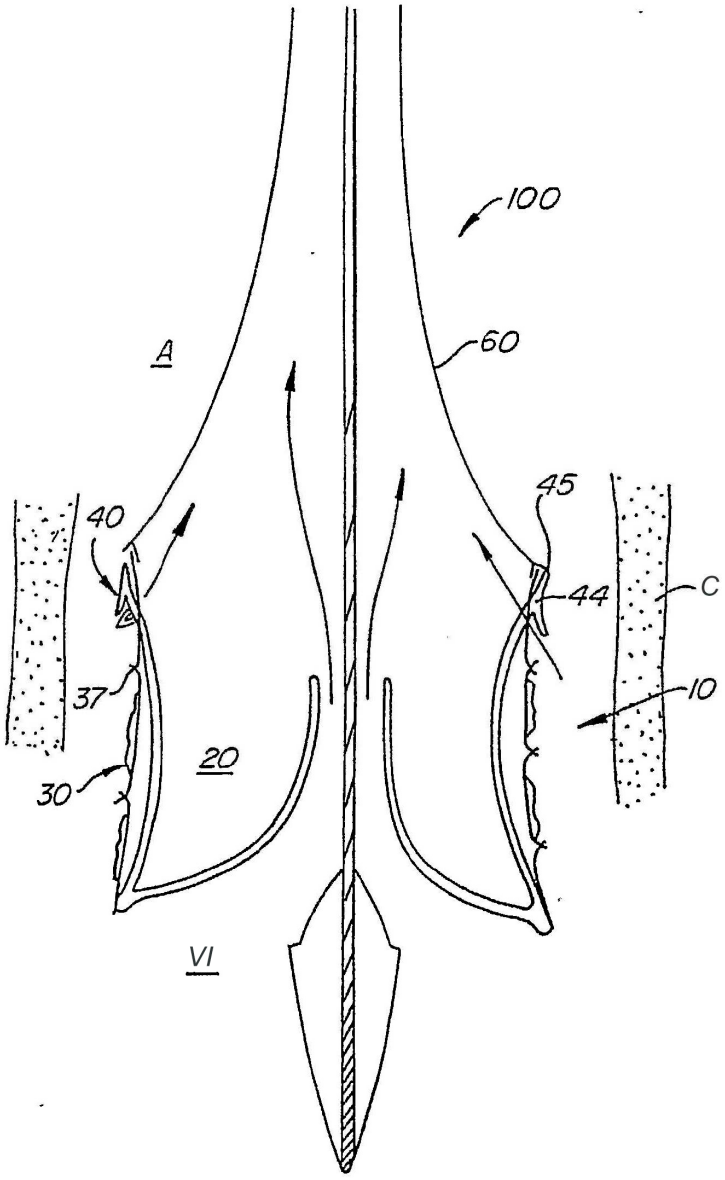


FIG. 5E

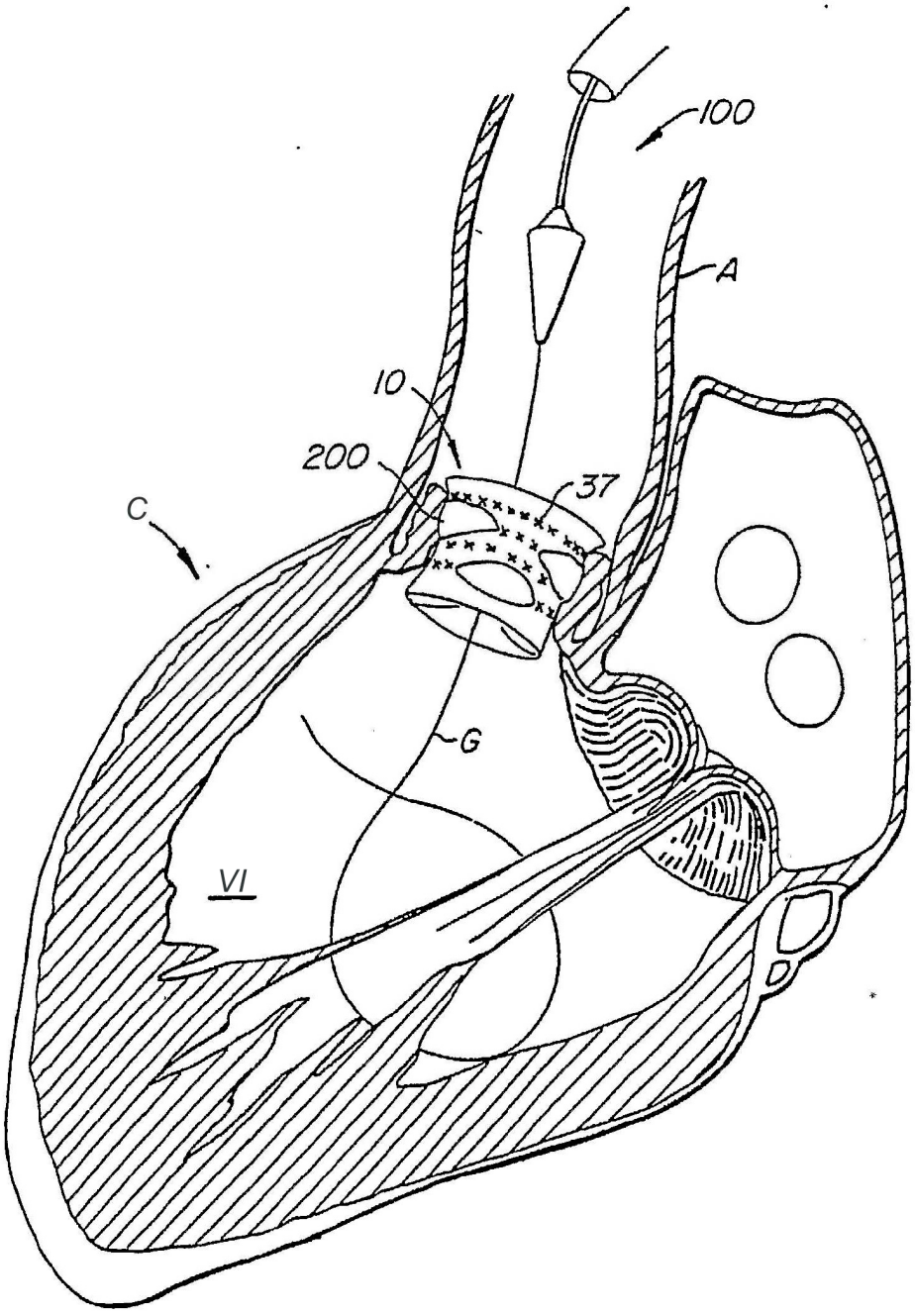


FIG. 5F

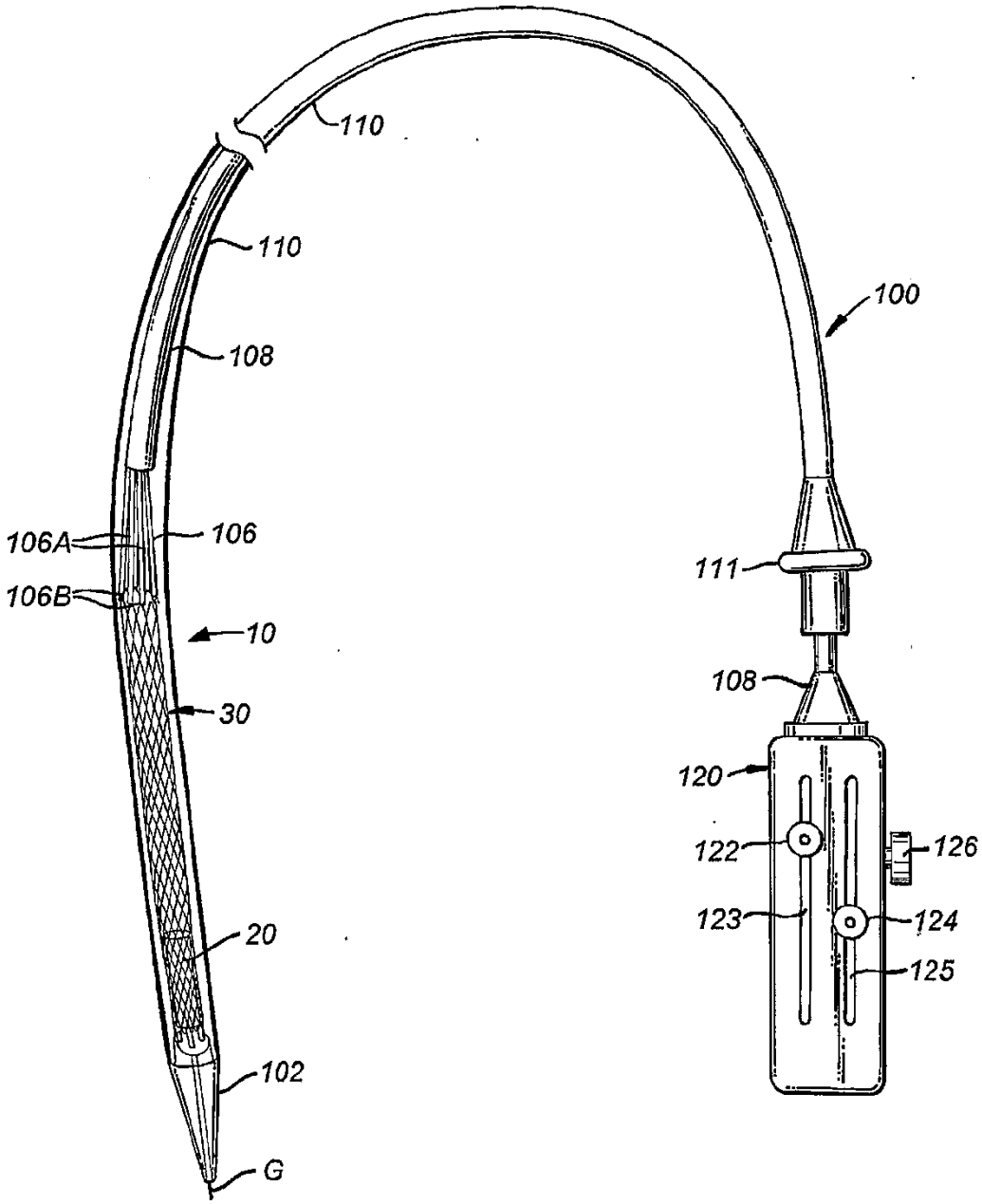

110
110
108
106A
106
106B
10
30
20
102
G
100
111
108
120
122
126
123
124
125

FIG. 5G

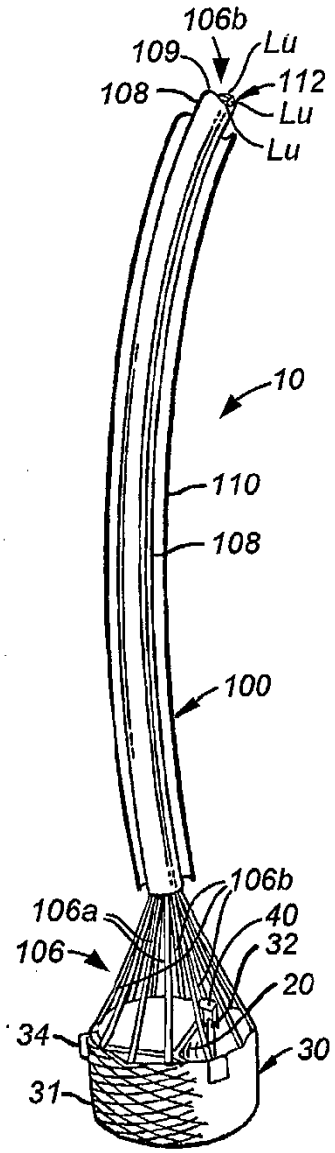

106b
109
Lu
108
112
Lu
Lu
10
110
108
100
106b
106a
40
106
32
20
34
30
31

FIG. 5H

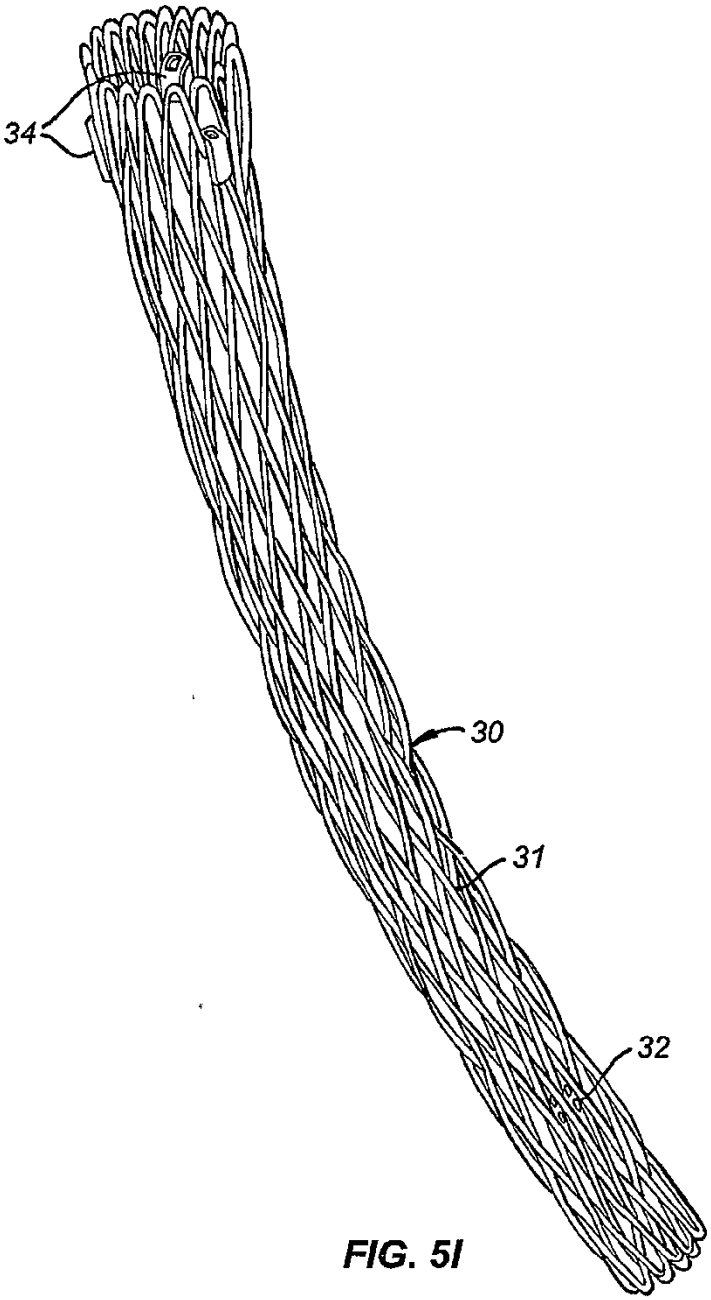

34
30
31
32

FIG. 5I

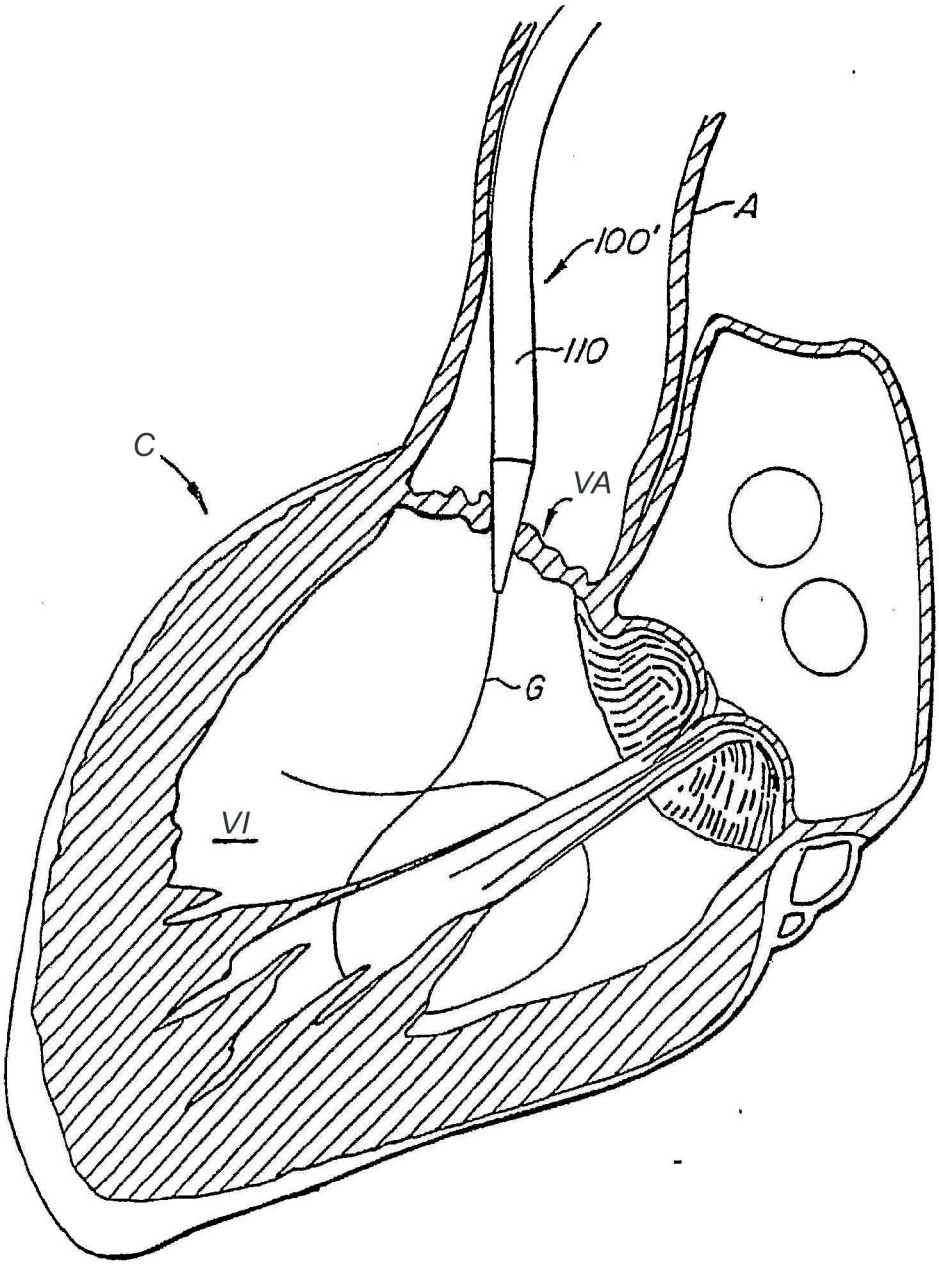


FIG. 6A

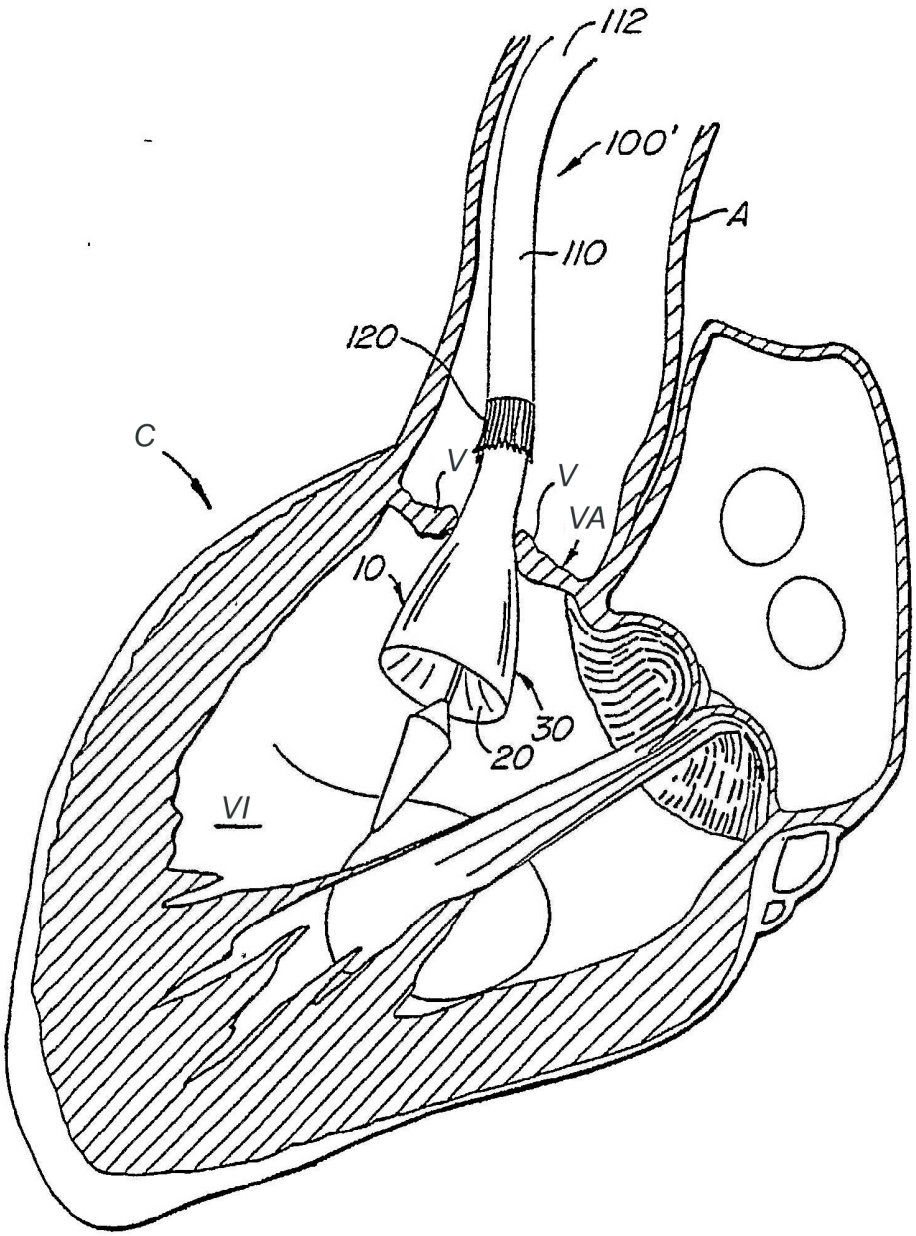


FIG. 6B

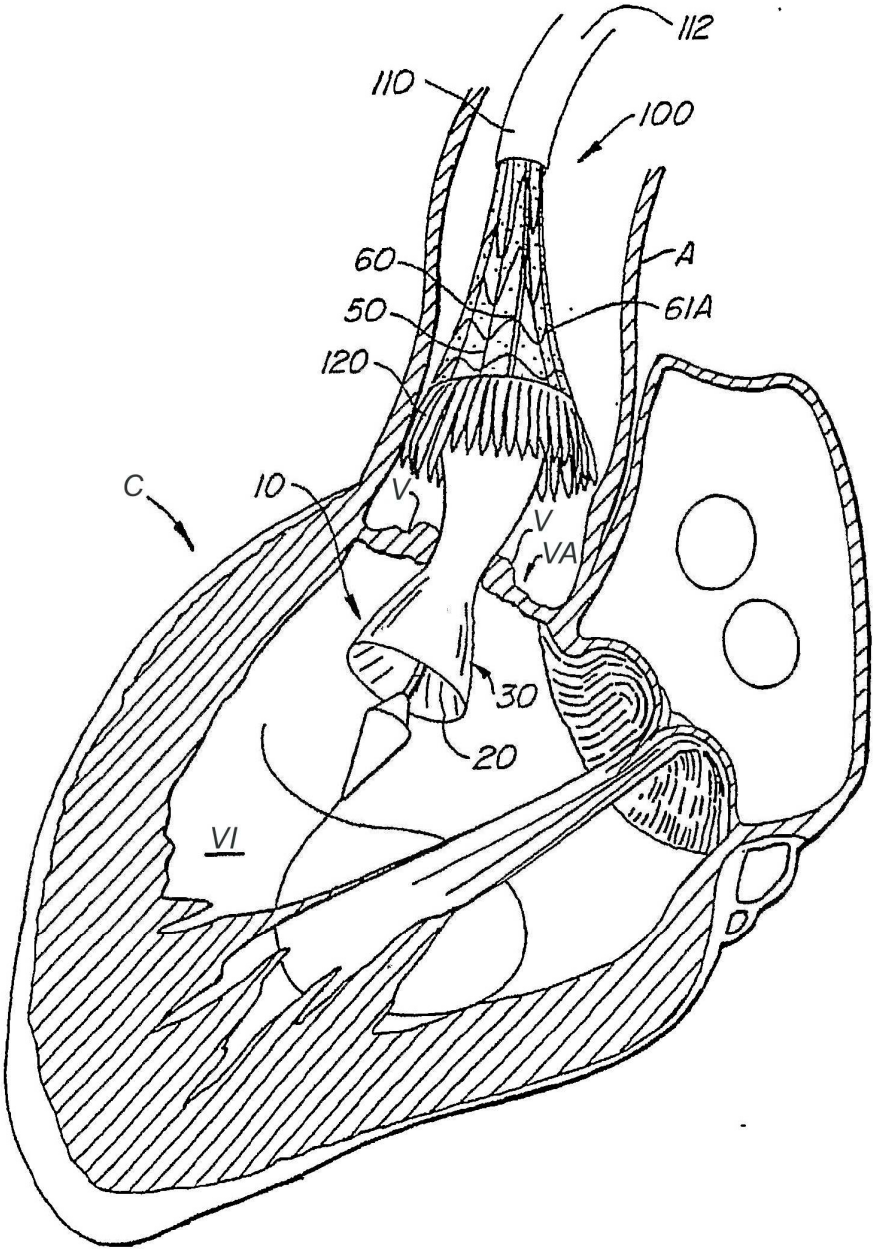


FIG. 6C

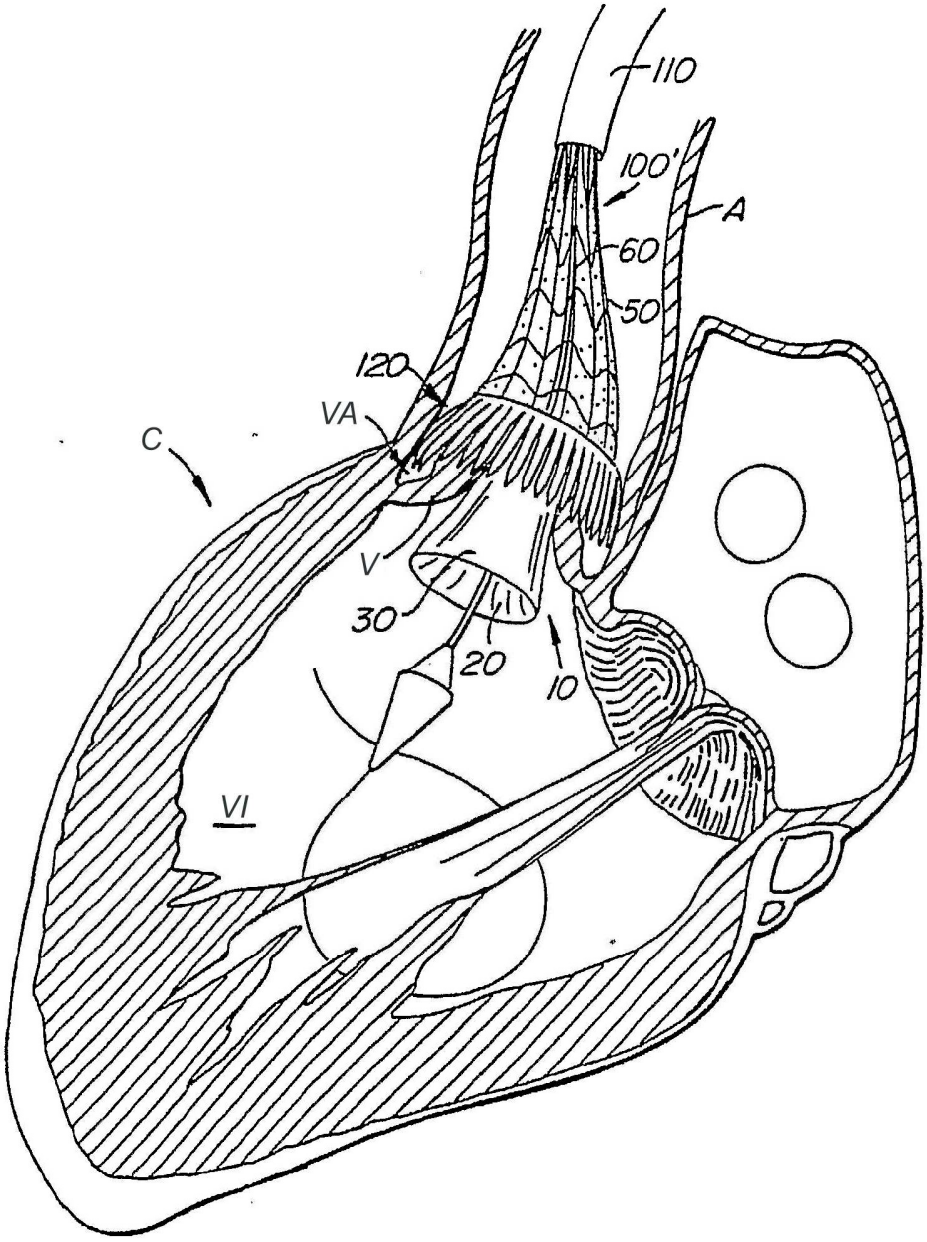


FIG. 6D

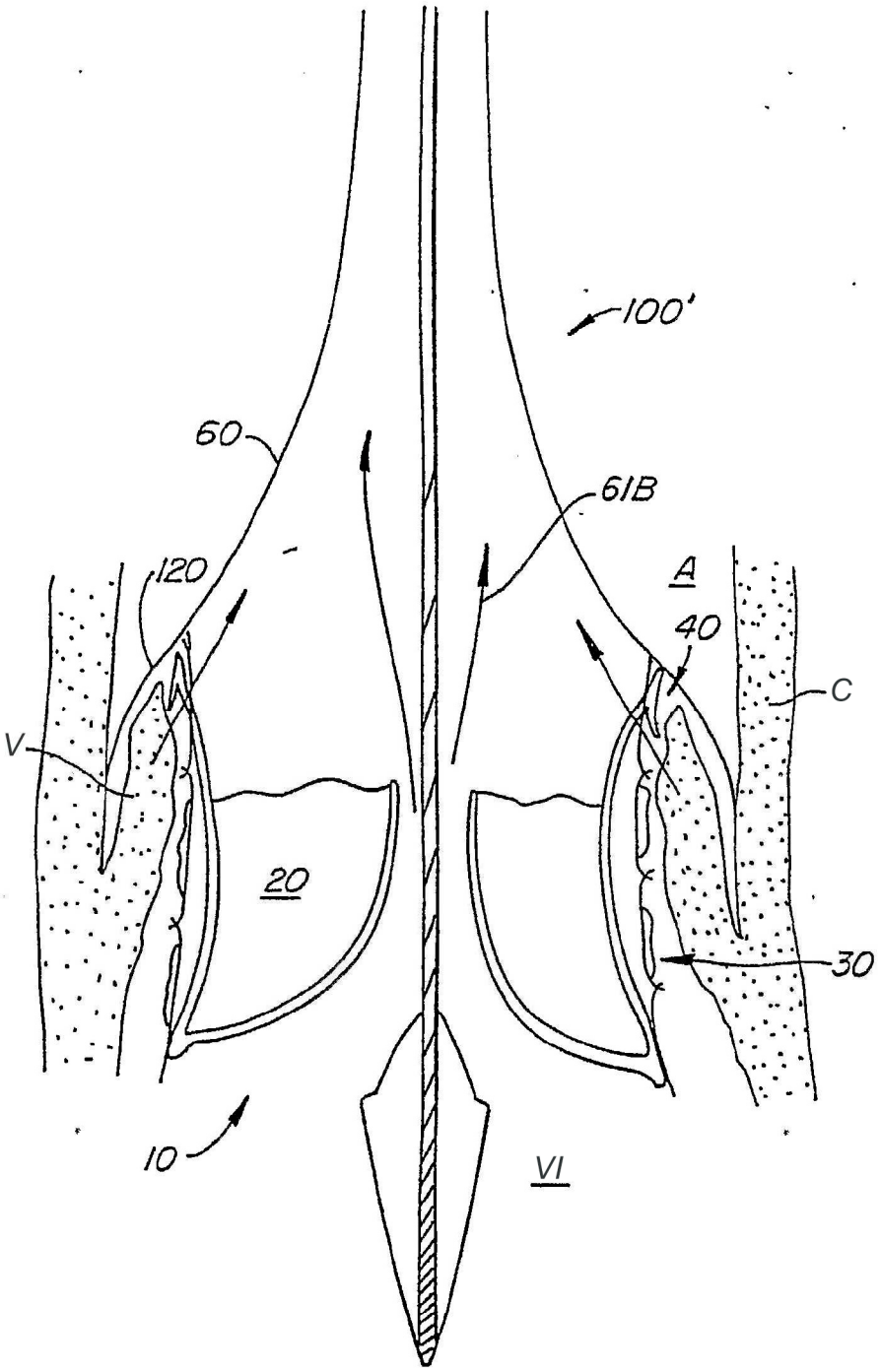


FIG. 6E

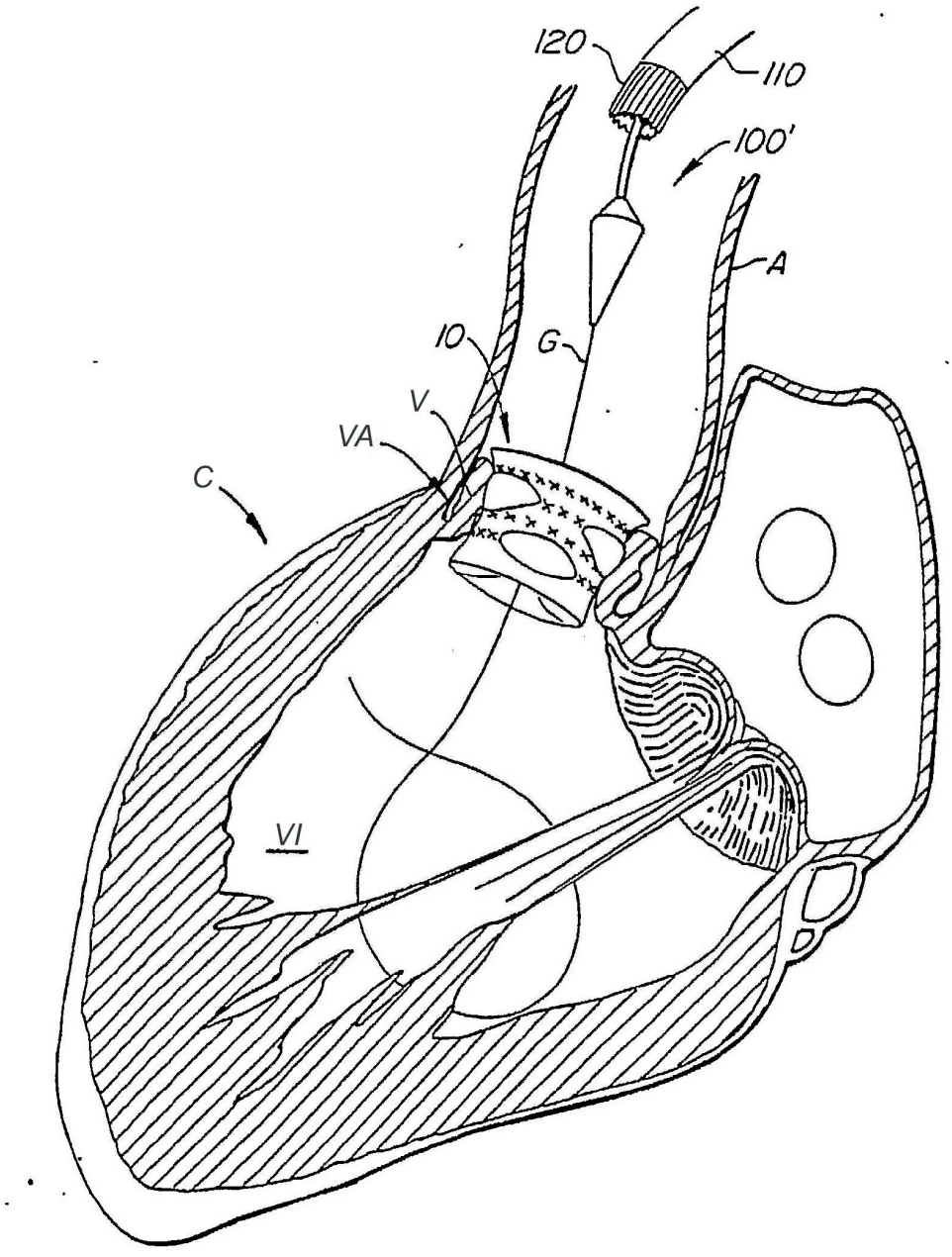


FIG. 6F

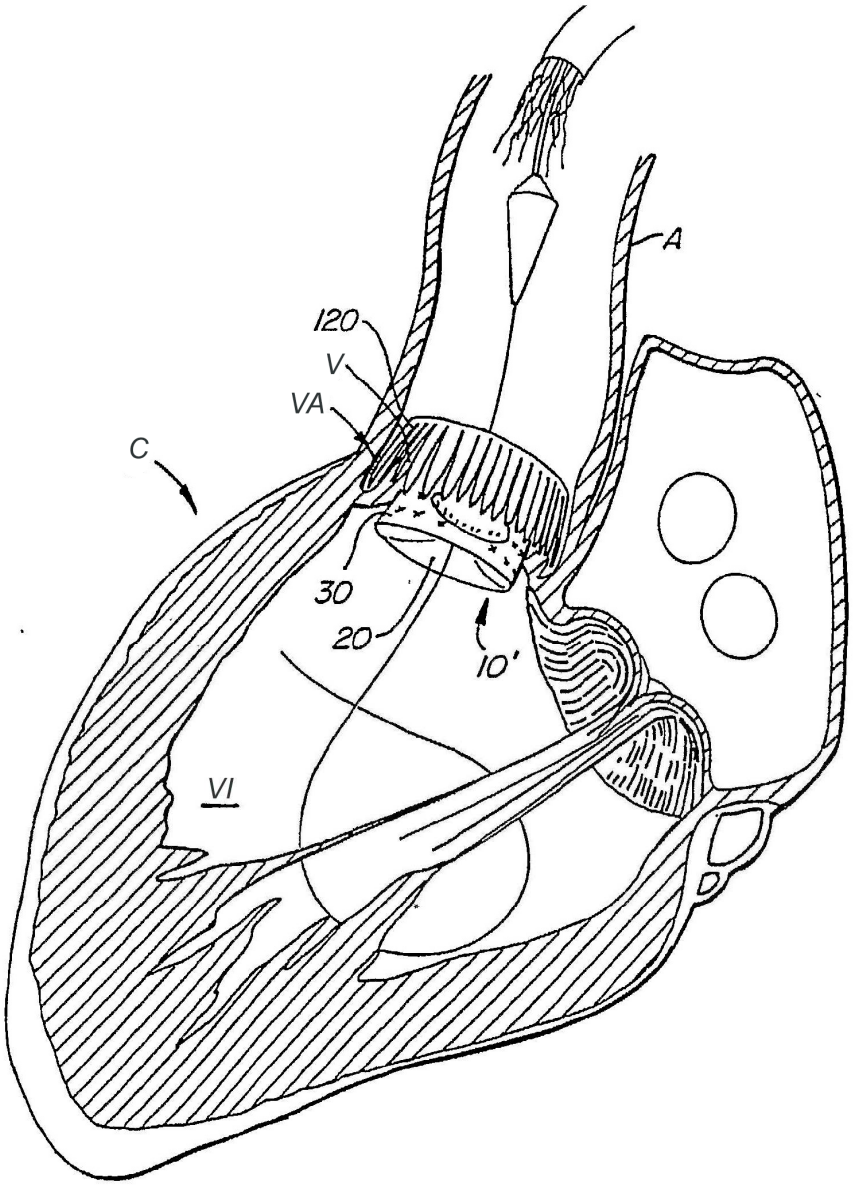


FIG. 7

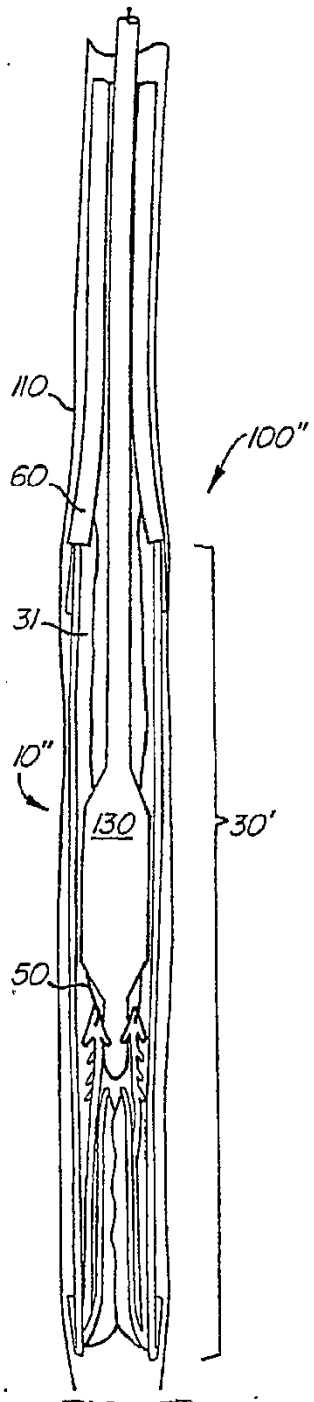


FIG. 8A

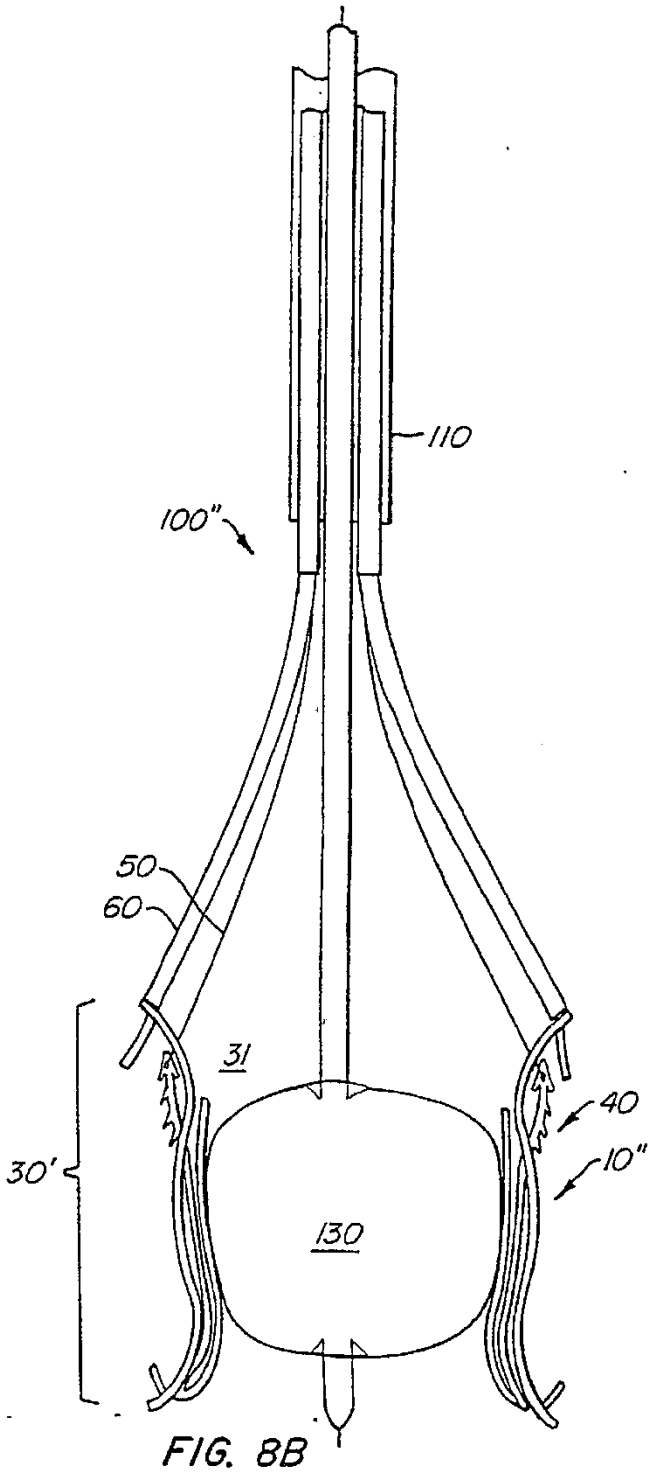


FIG. 8B

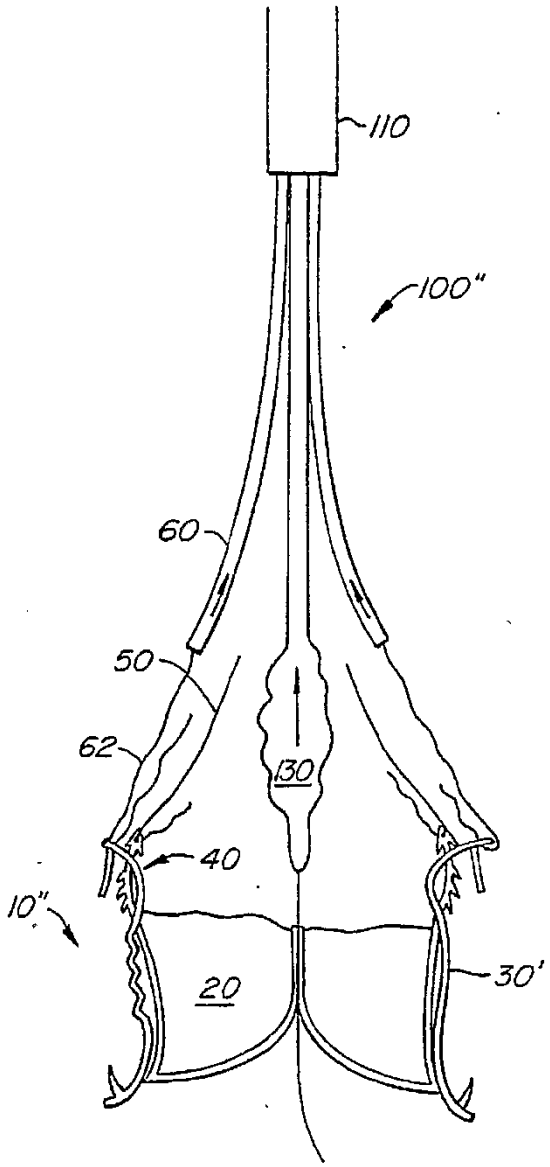


FIG. 8C

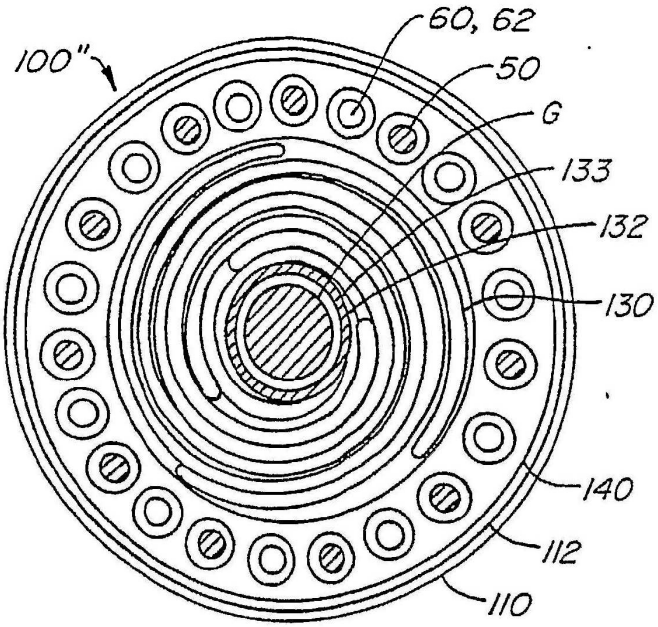


FIG. 10

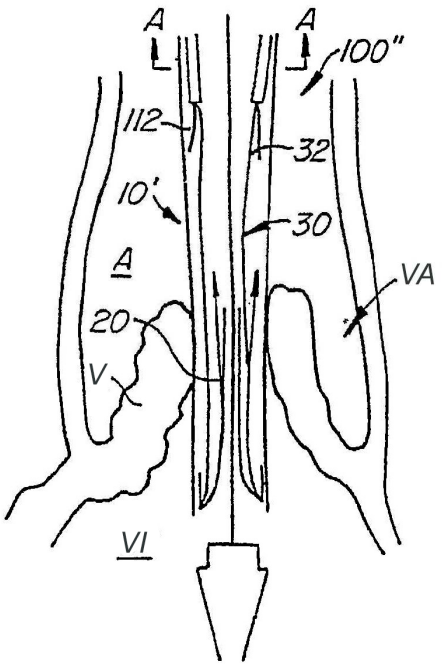


FIG. 9A

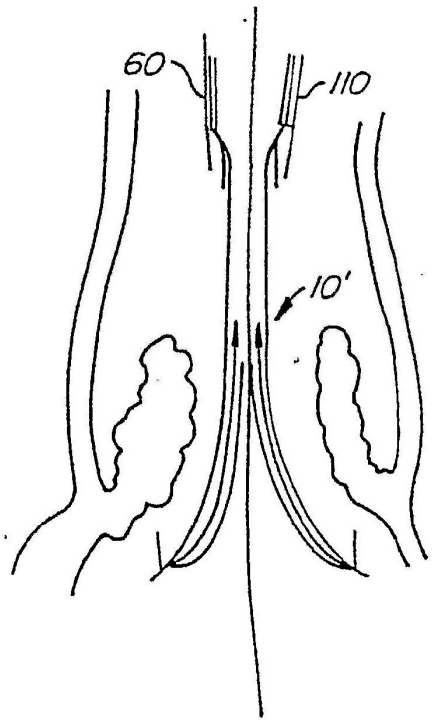


FIG. 9B

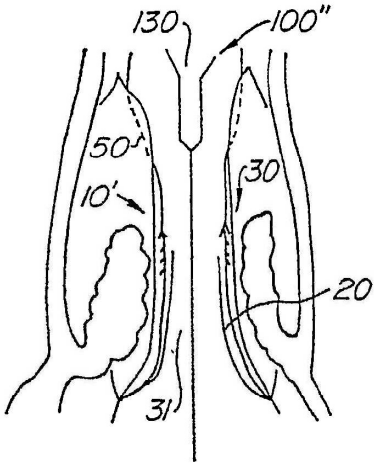


FIG. 9C

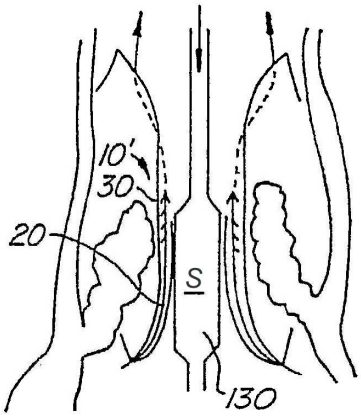


FIG. 9D

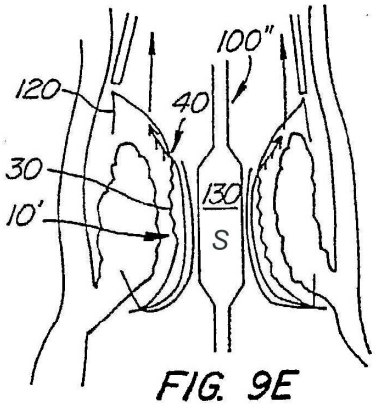


FIG. 9E

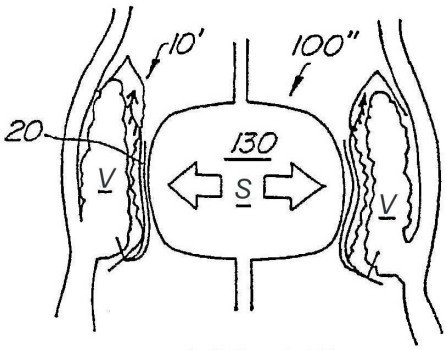


FIG. 9F

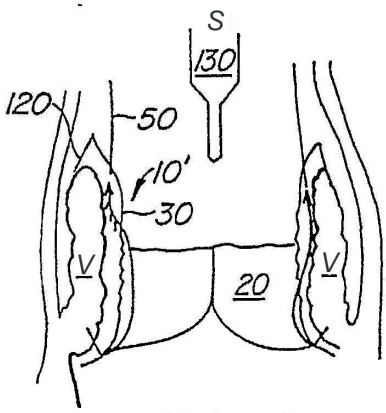


FIG. 9G

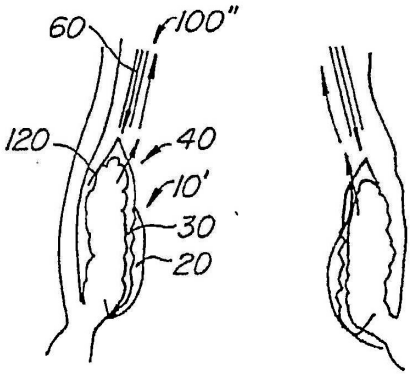


FIG. 9H

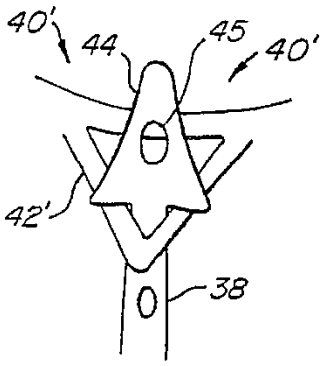


FIG. IIA

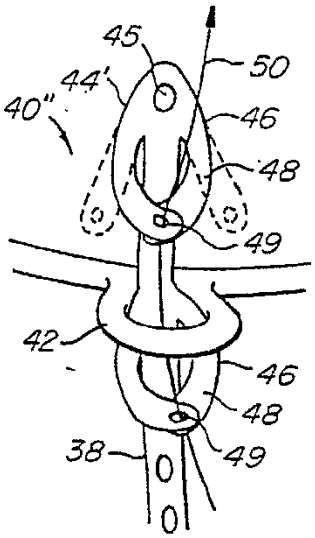


FIG. IIB

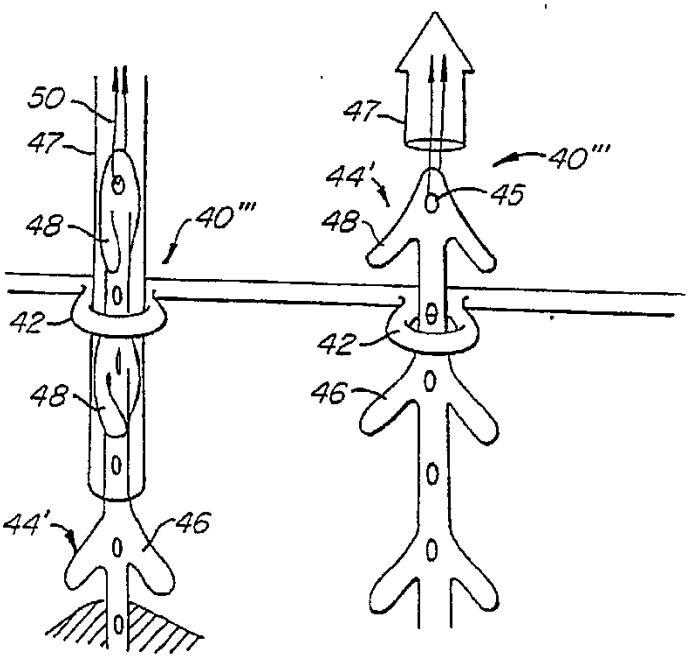


FIG. IIC

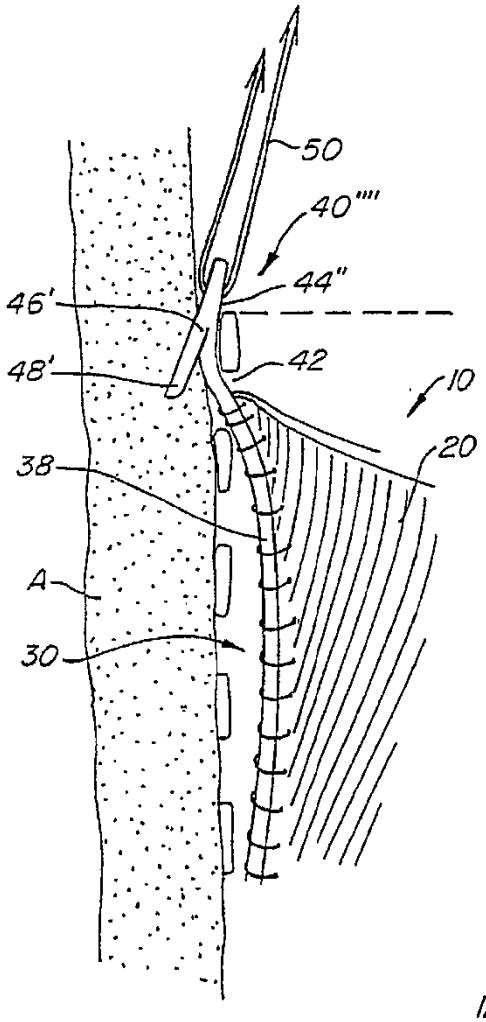


FIG. 12C

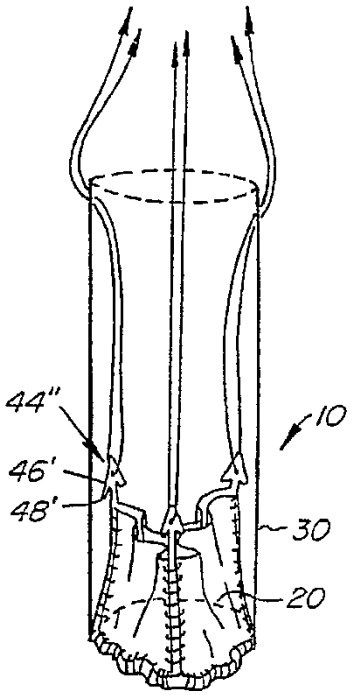


FIG. 12A

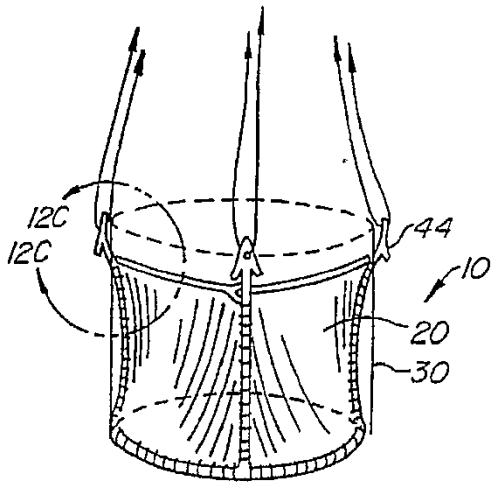


FIG. 12B

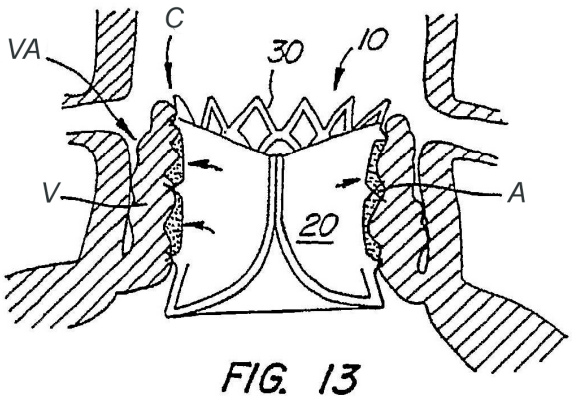


FIG. 13

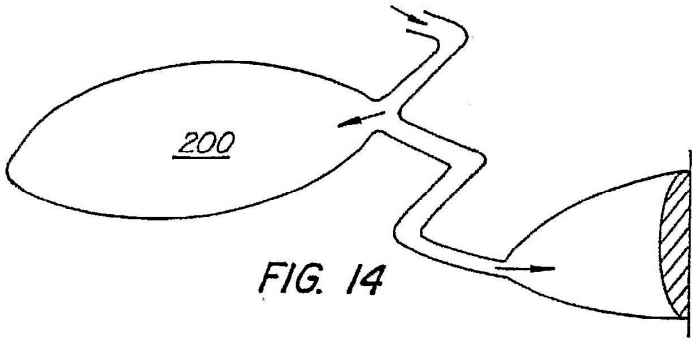


FIG. 14

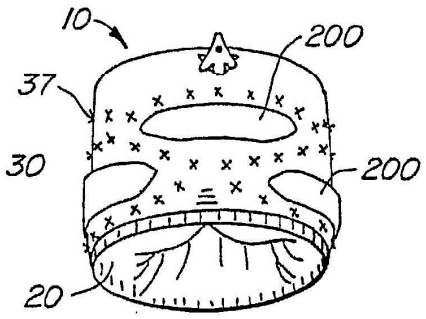


FIG. 15A

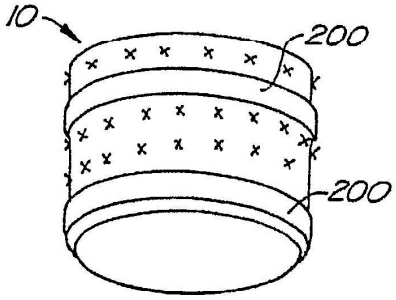


FIG. 15B

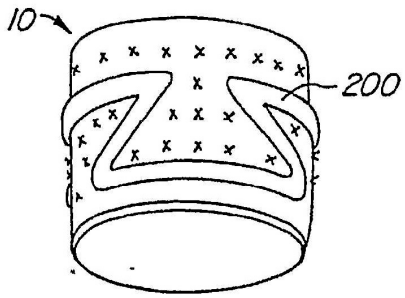


FIG. 15C

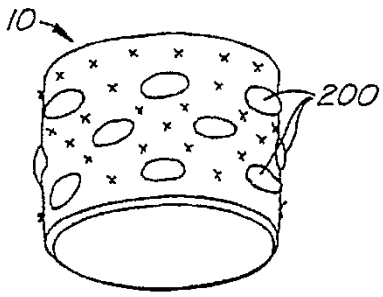


FIG. 15D

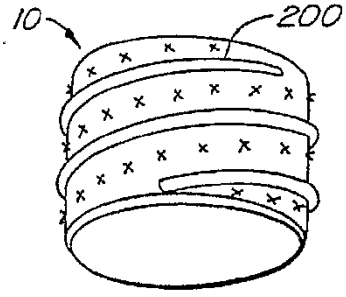


FIG. 15E

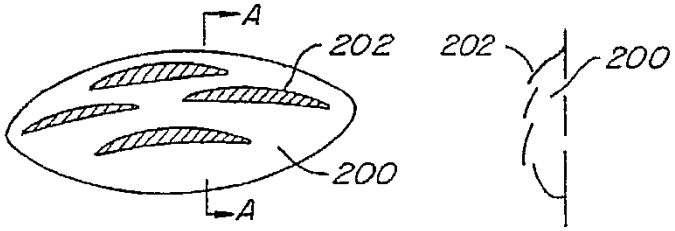


FIG. 16A

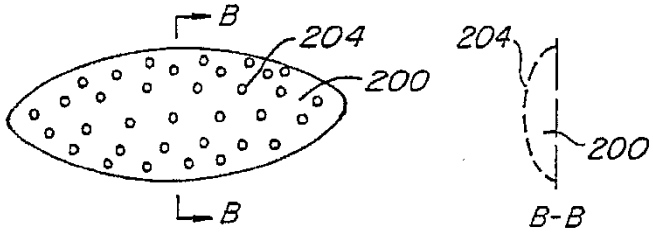


FIG. 16B

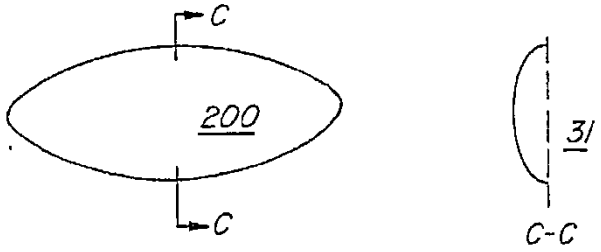


FIG. 16C

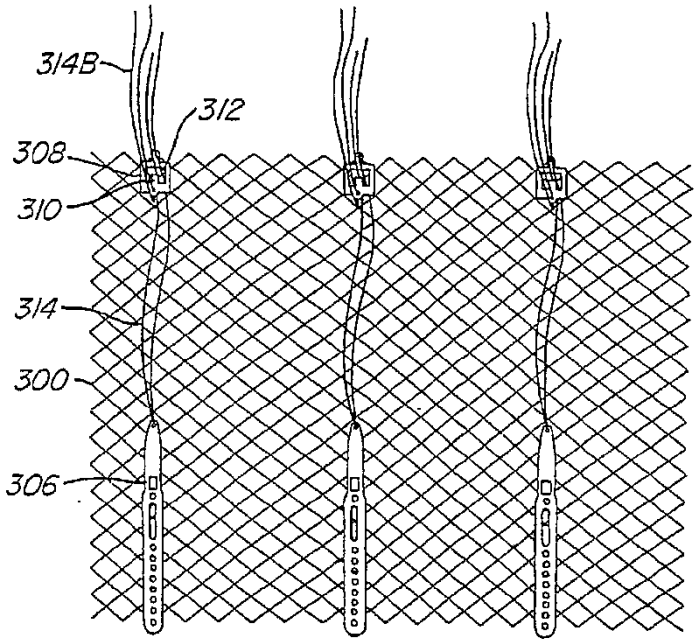


FIG. 17A

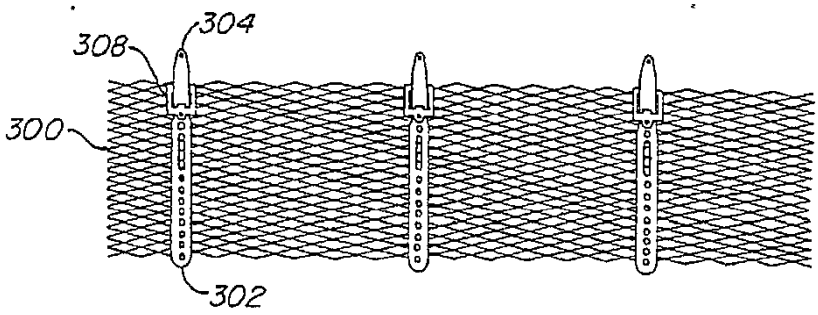


FIG. 18A

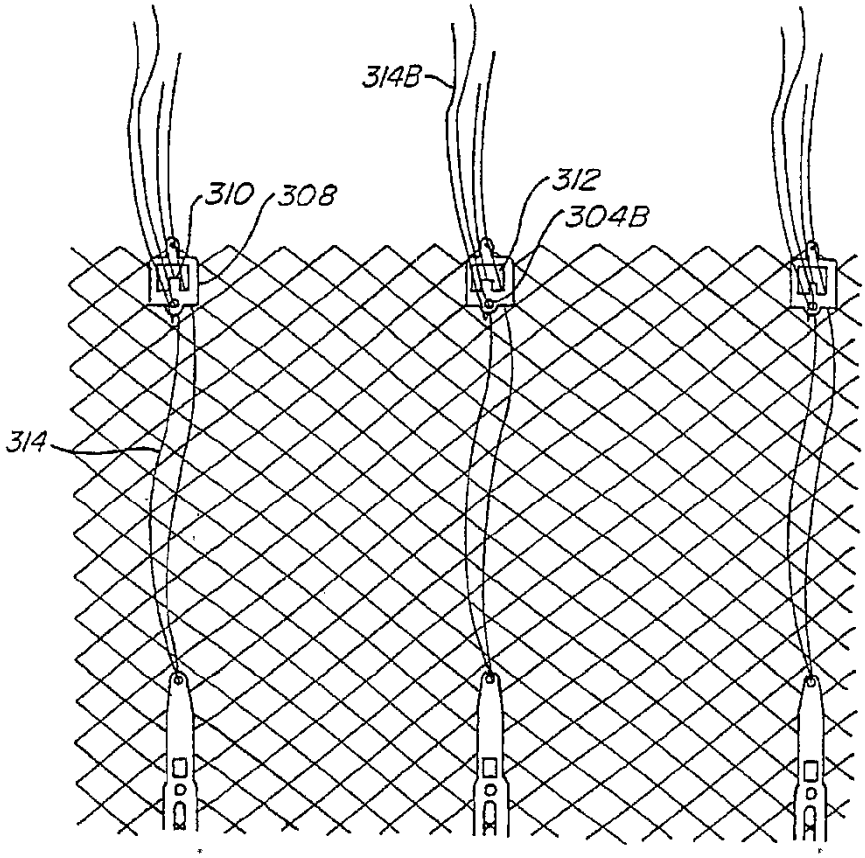


FIG. 17B

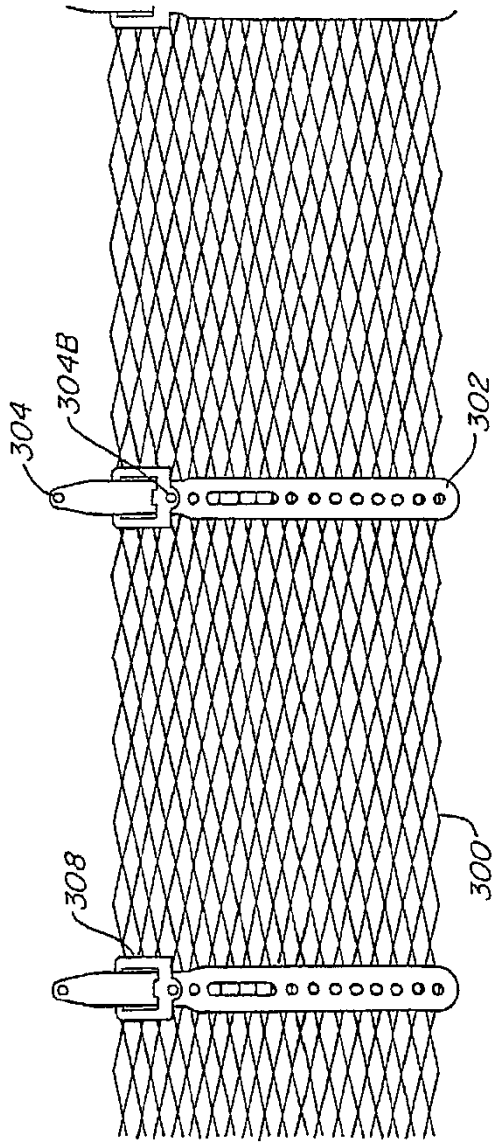


FIG. 18B

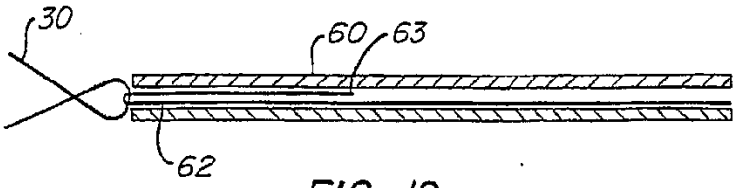


FIG. 19

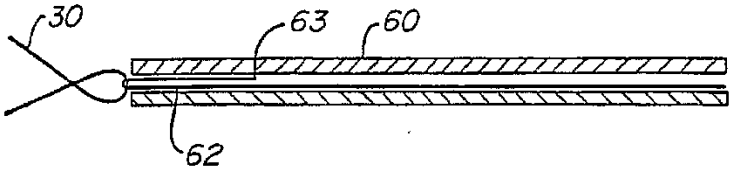


FIG. 20

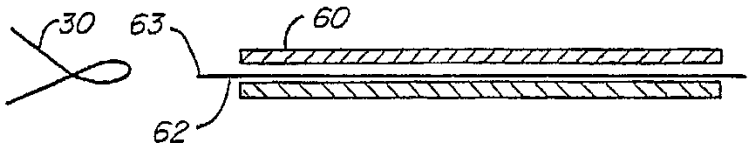


FIG. 21

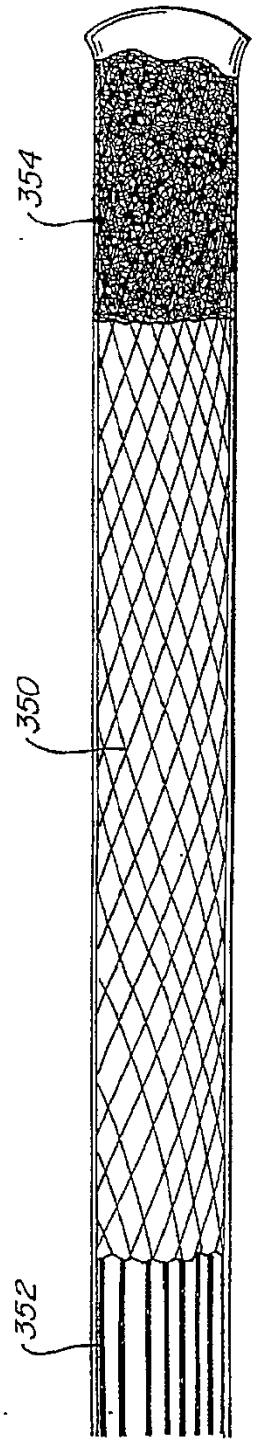


FIG. 22

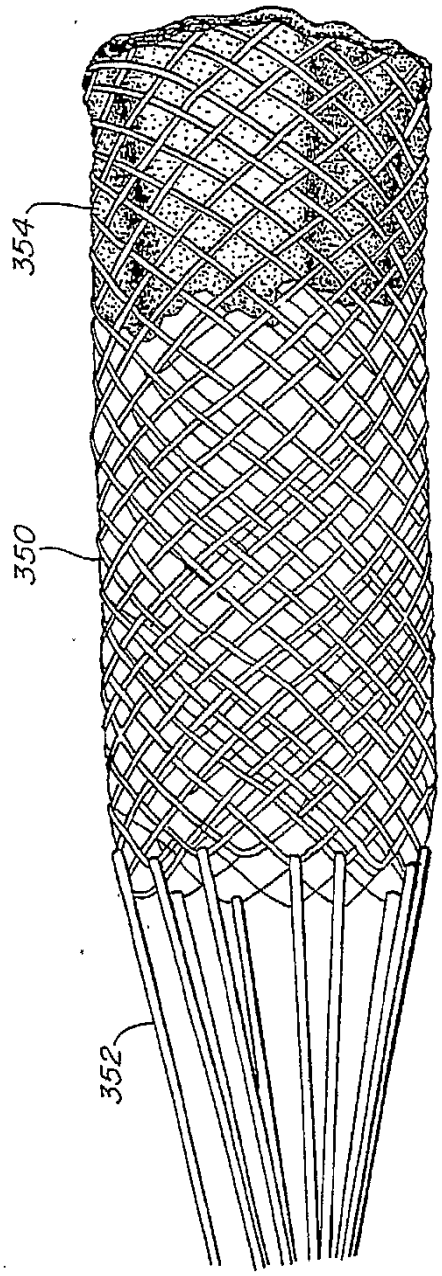


FIG. 23

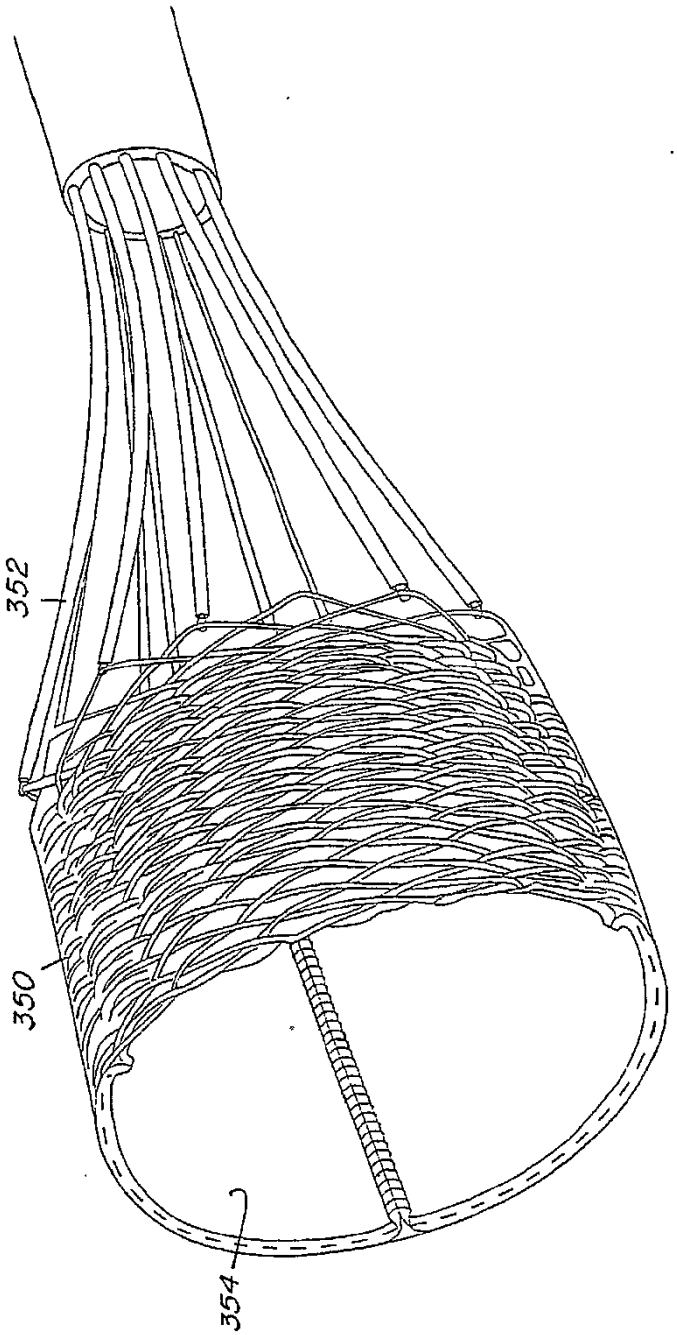


FIG. 24

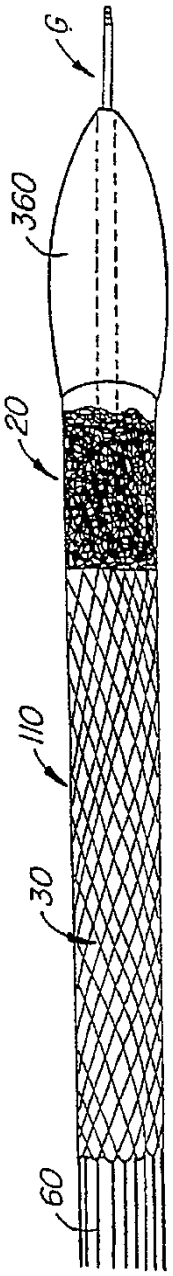


FIG. 25

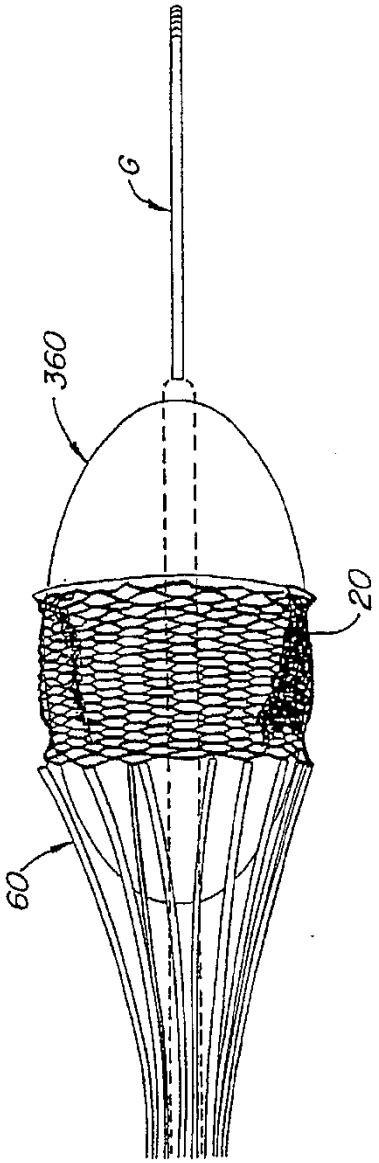


FIG. 26

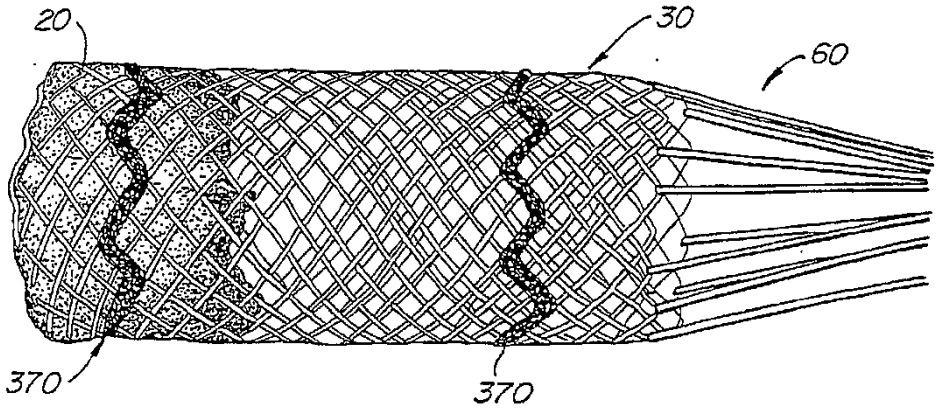


FIG. 27

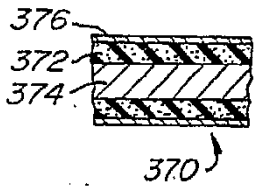


FIG. 28

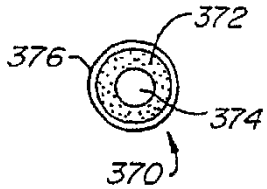


FIG. 29

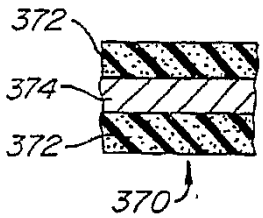


FIG. 30

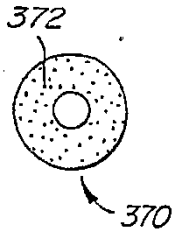


FIG. 31

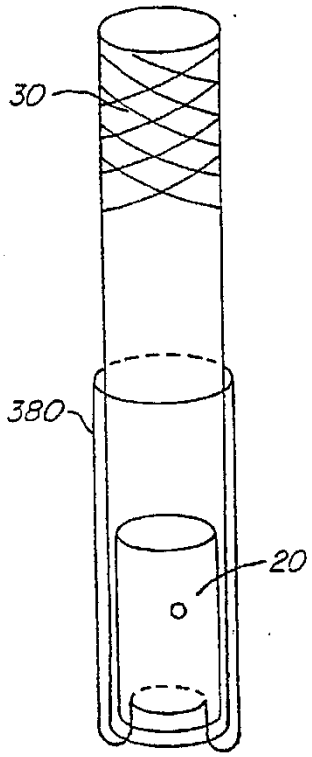


FIG. 32

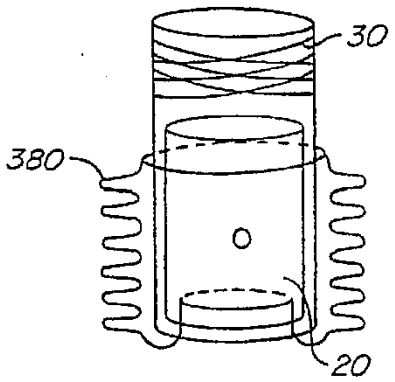


FIG. 33

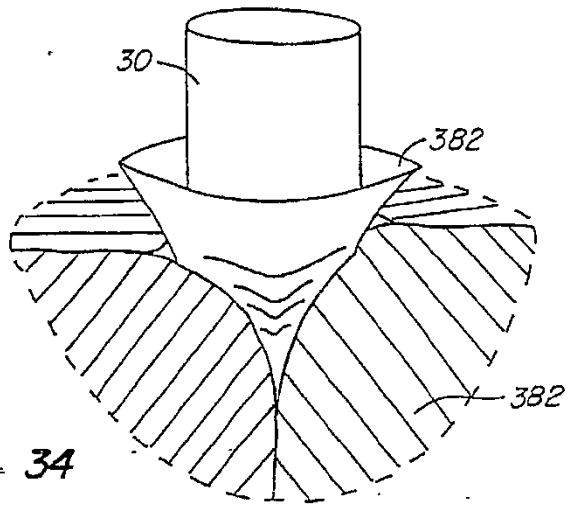


FIG. 34

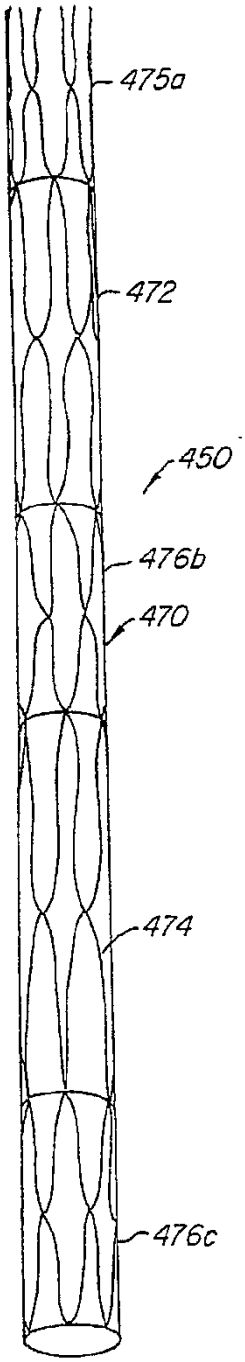


FIG. 35A

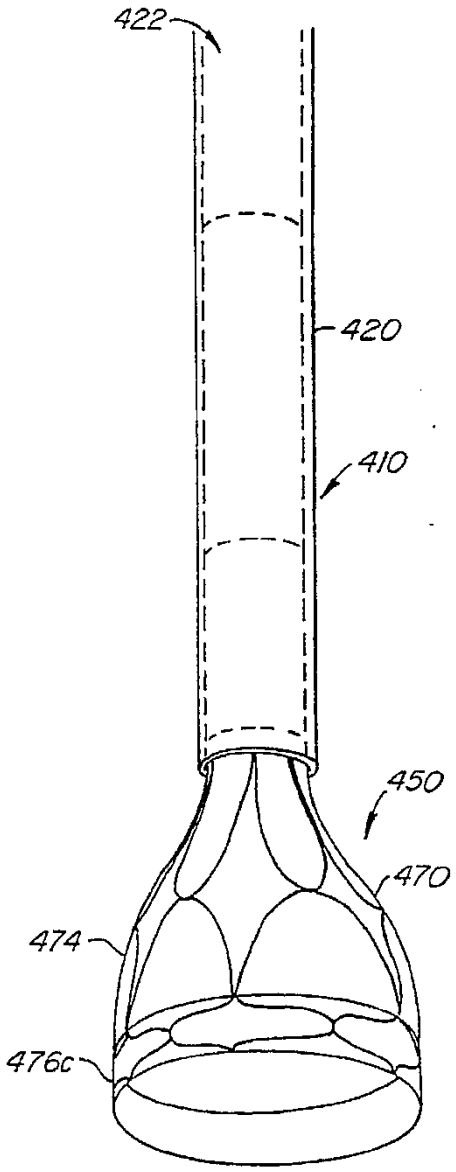


FIG. 35B

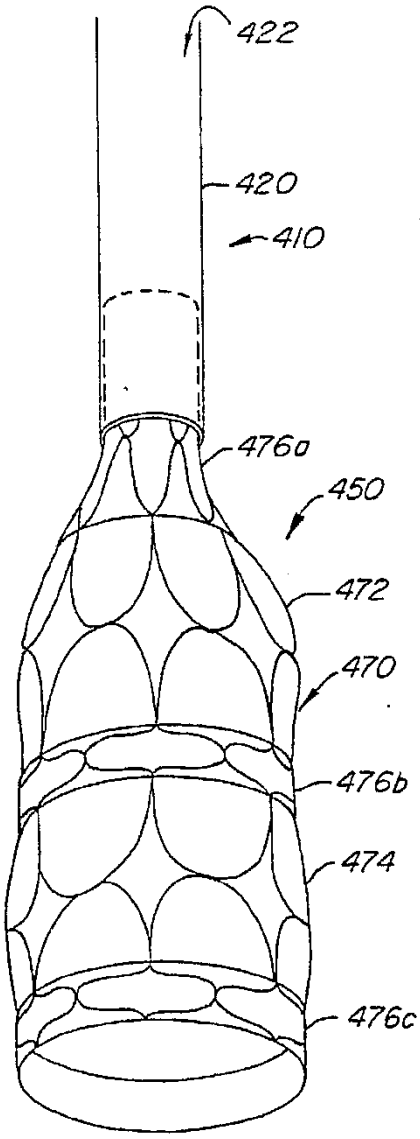


FIG. 35C

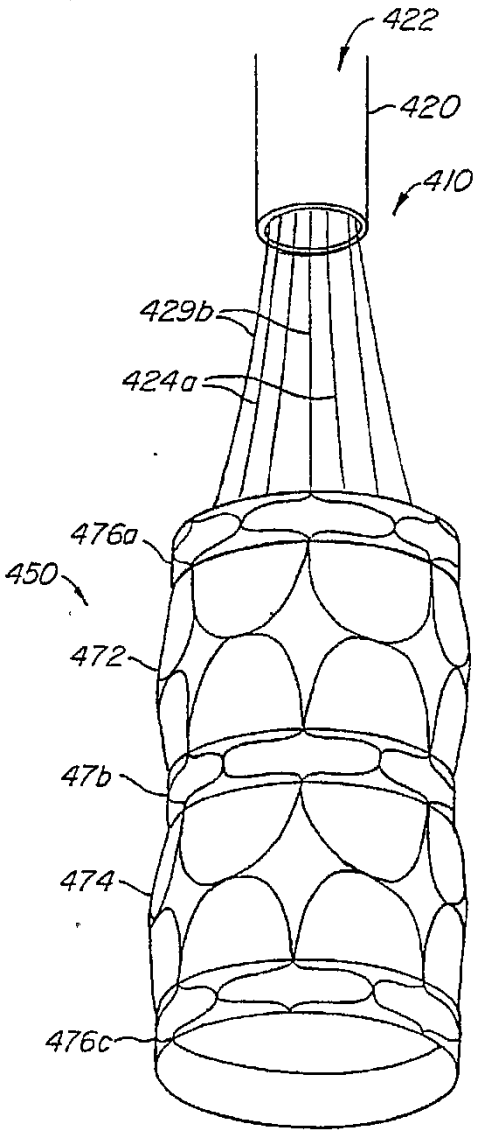


FIG. 35D

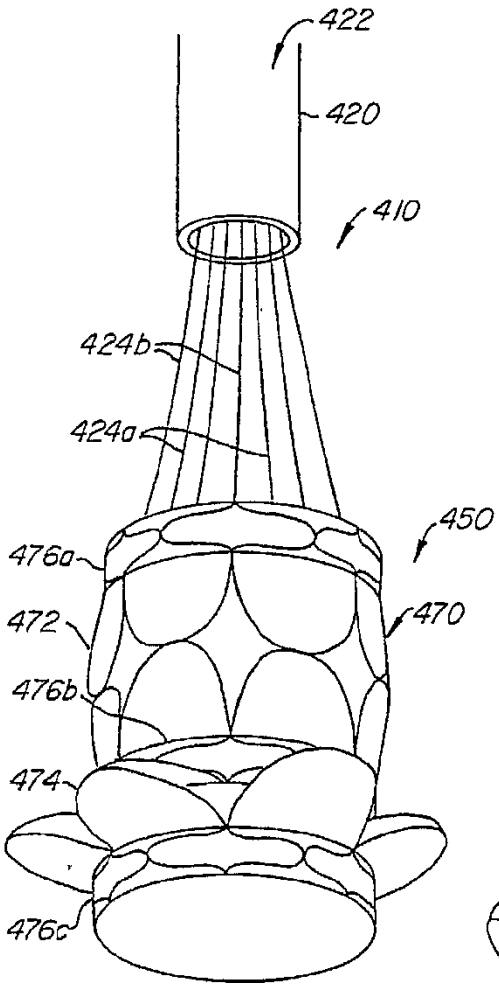


FIG. 35E

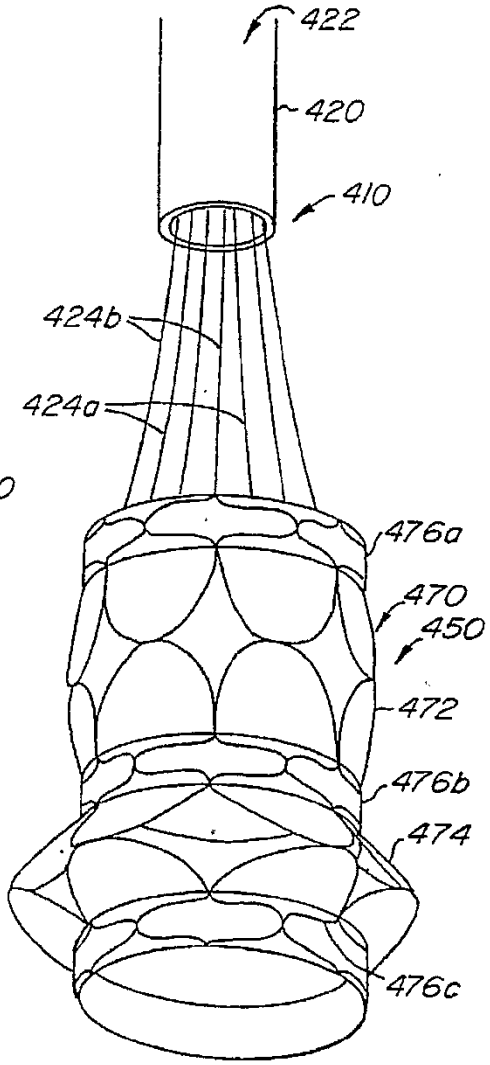


FIG. 35F

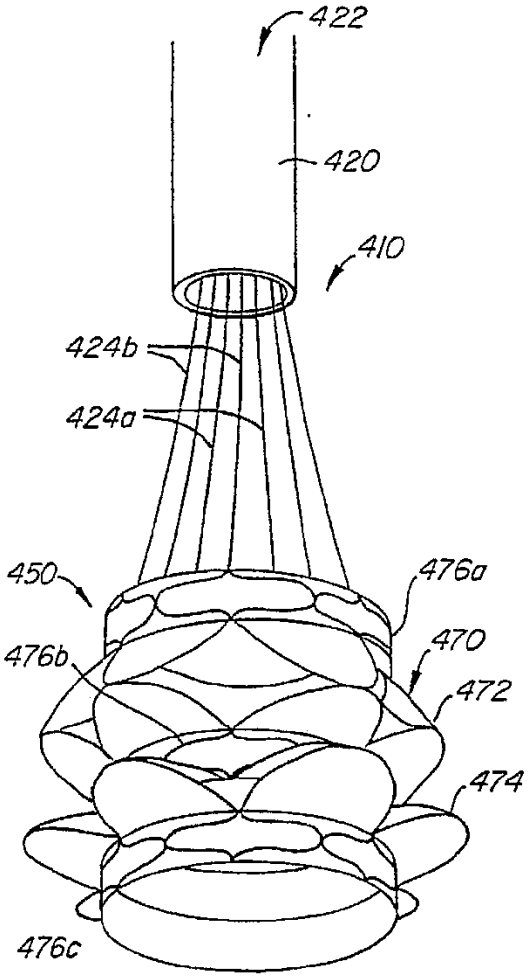


FIG. 35G

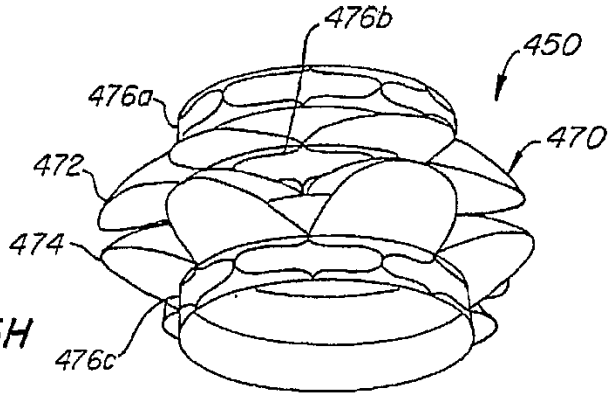


FIG. 35H

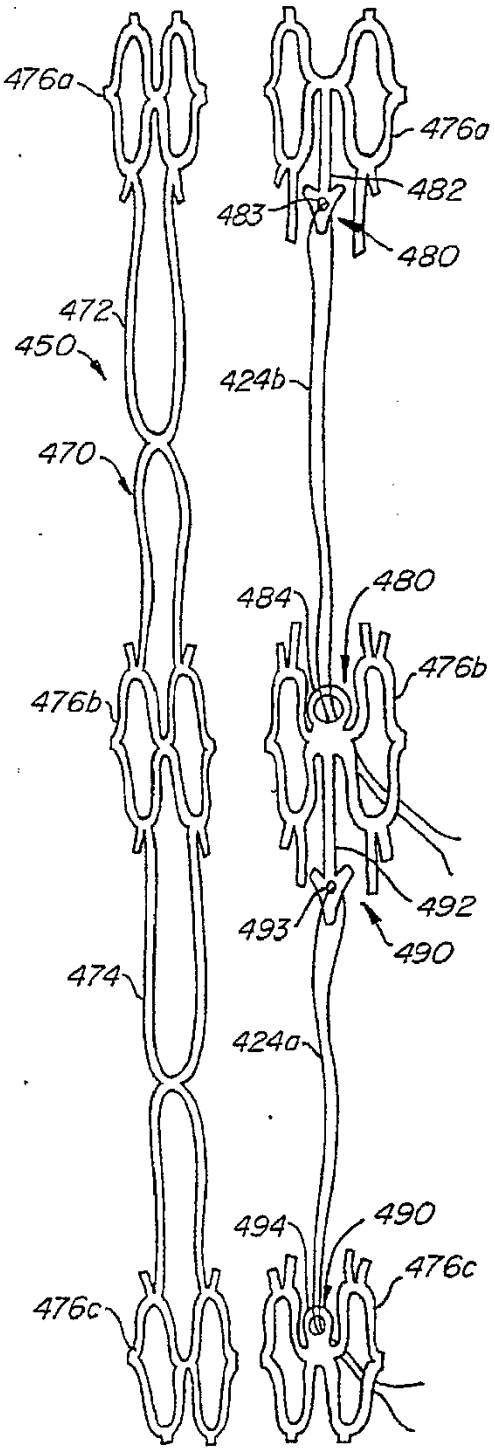


FIG. 36A

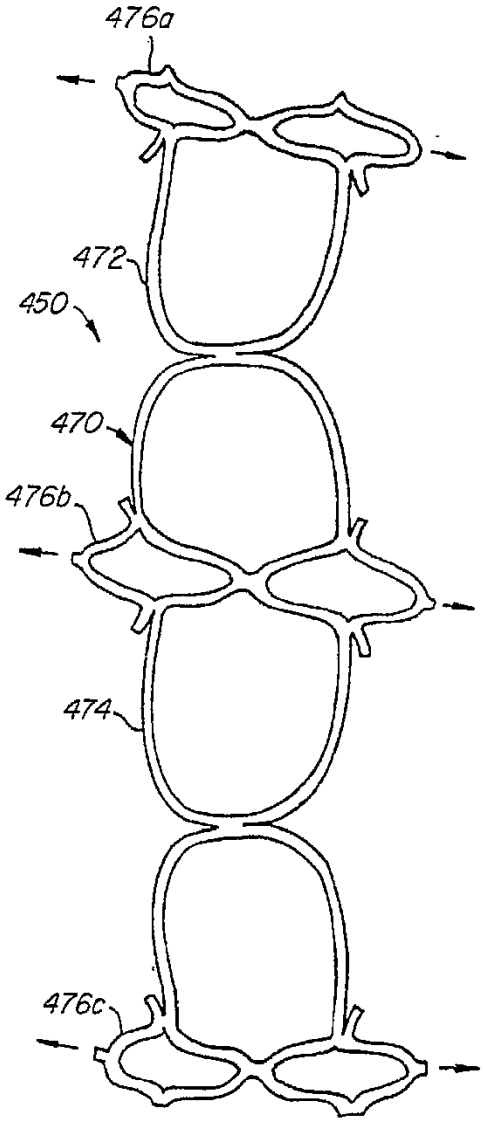


FIG. 36B

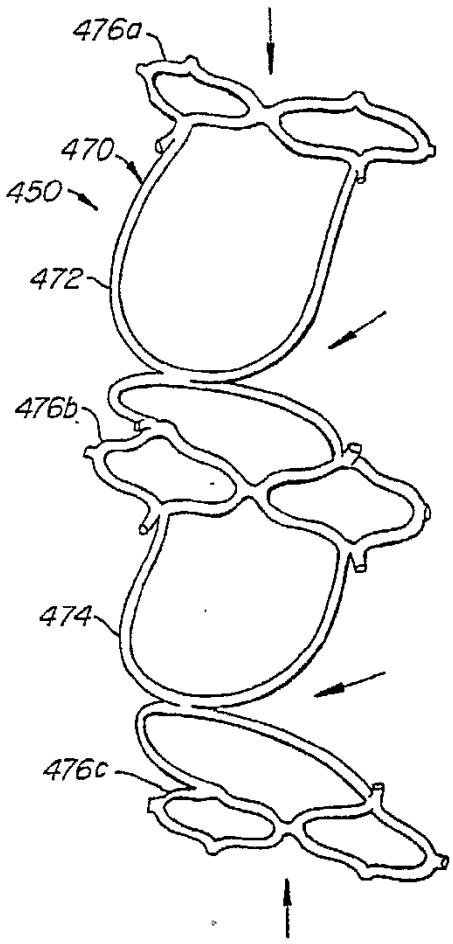


FIG. 36C

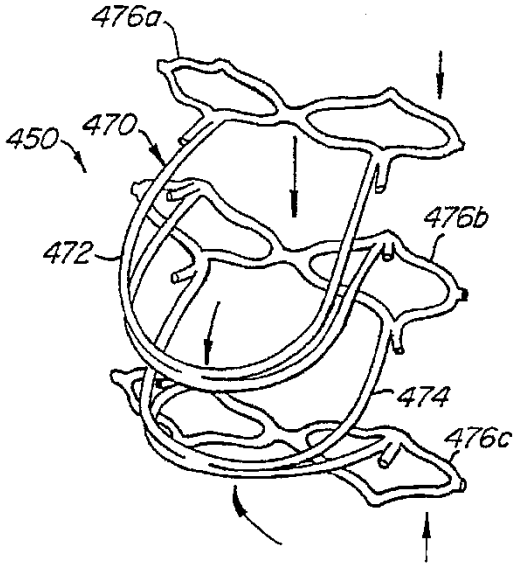


FIG. 36D

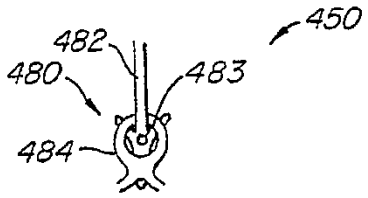


FIG. 36E

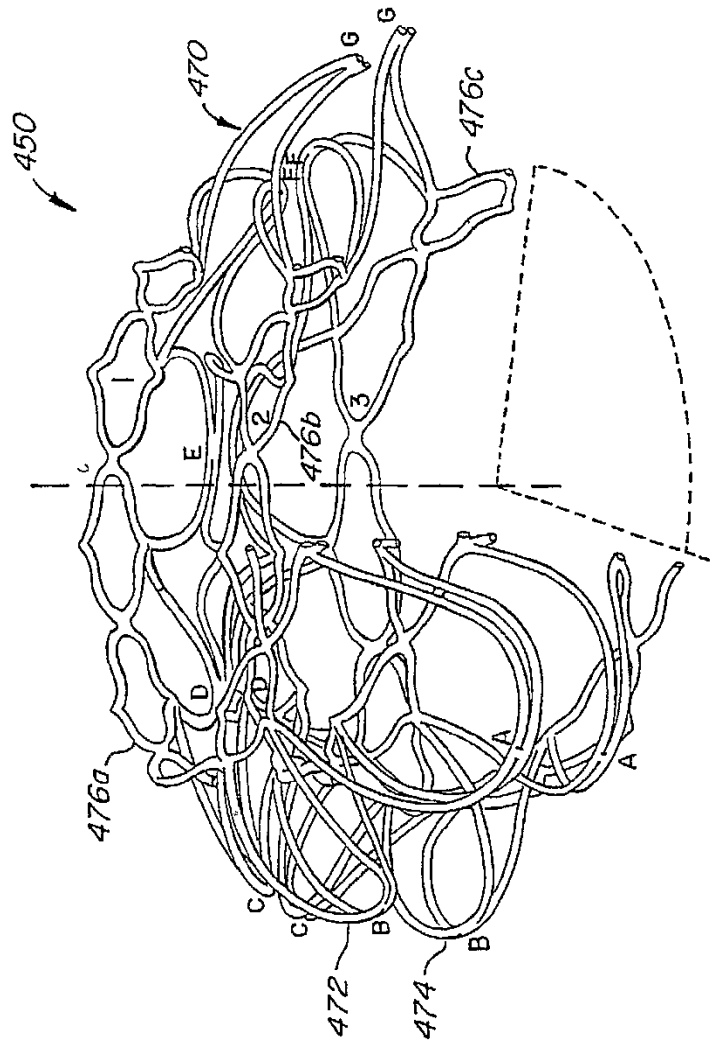


FIG. 37A

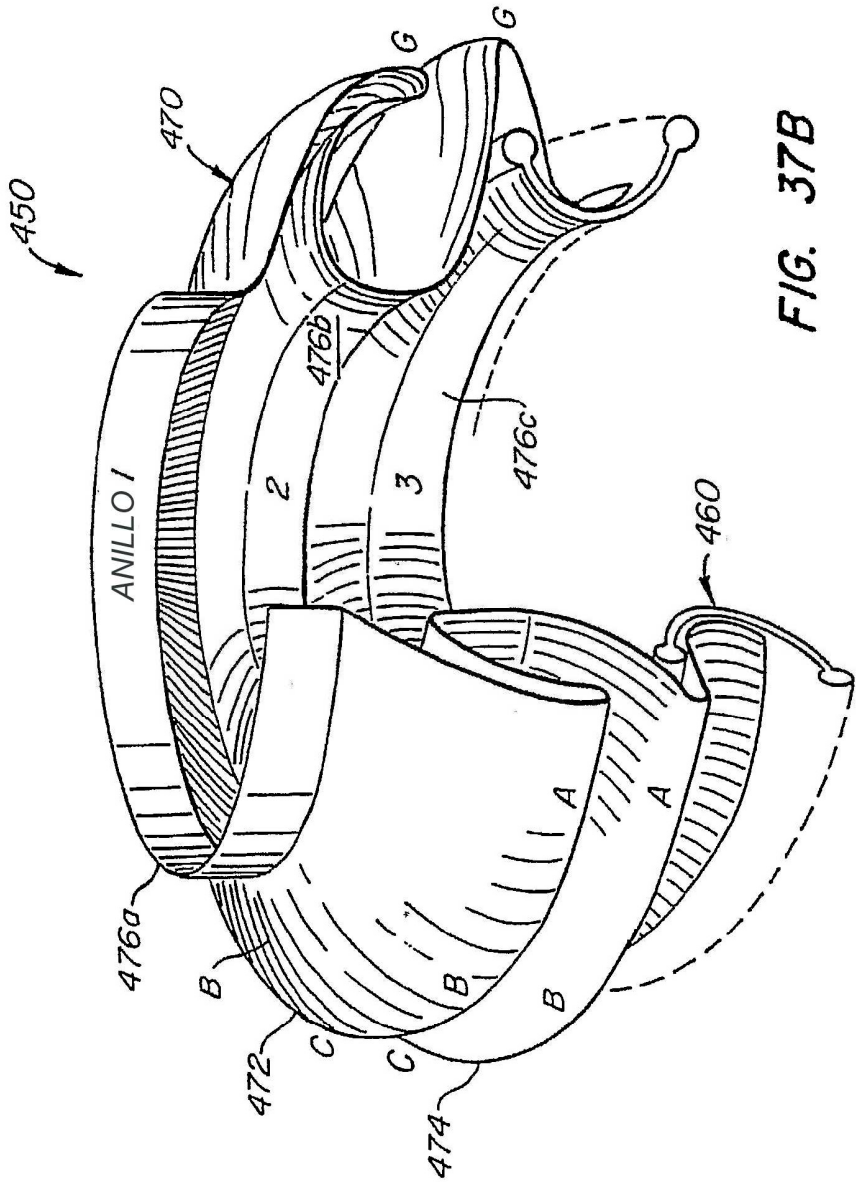


FIG. 37B

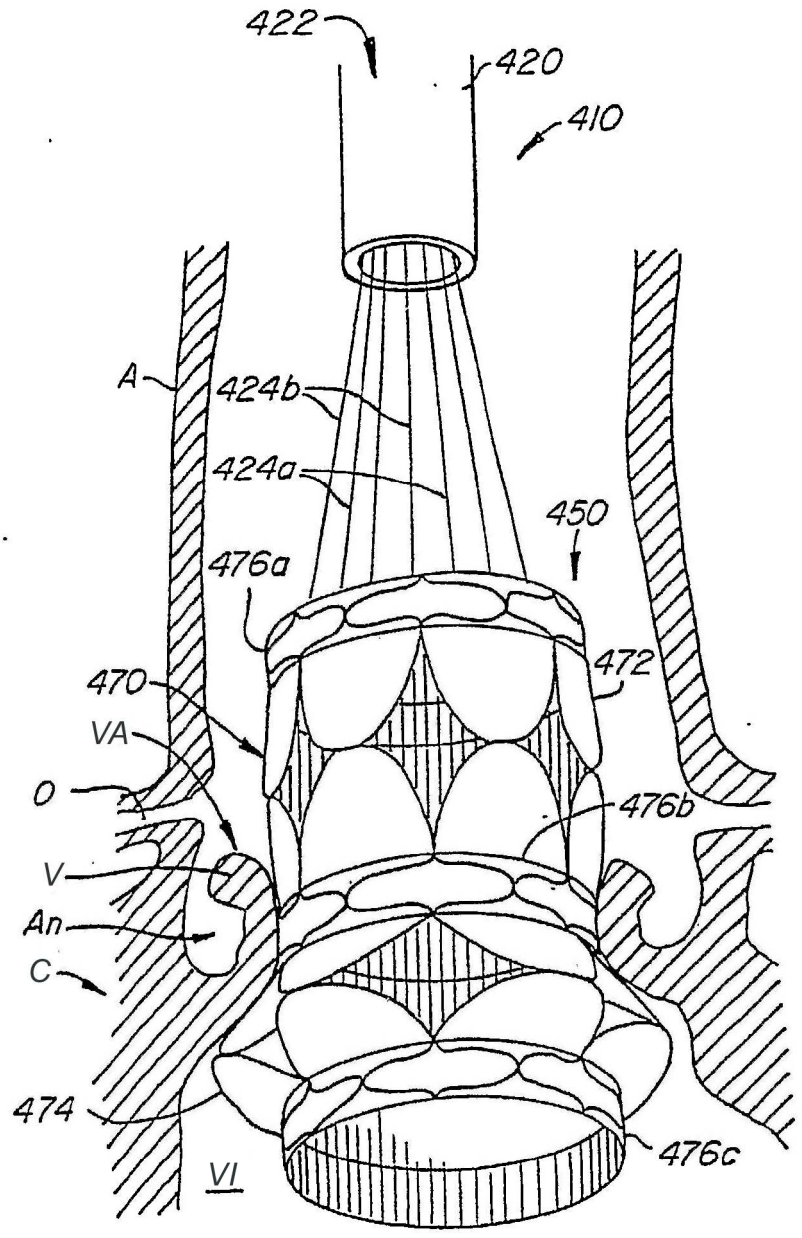

422
420
410
A
424b
424a
450
476a
472
470
VA
O
476b
V
An
C
474
476c
VI

FIG. 38A

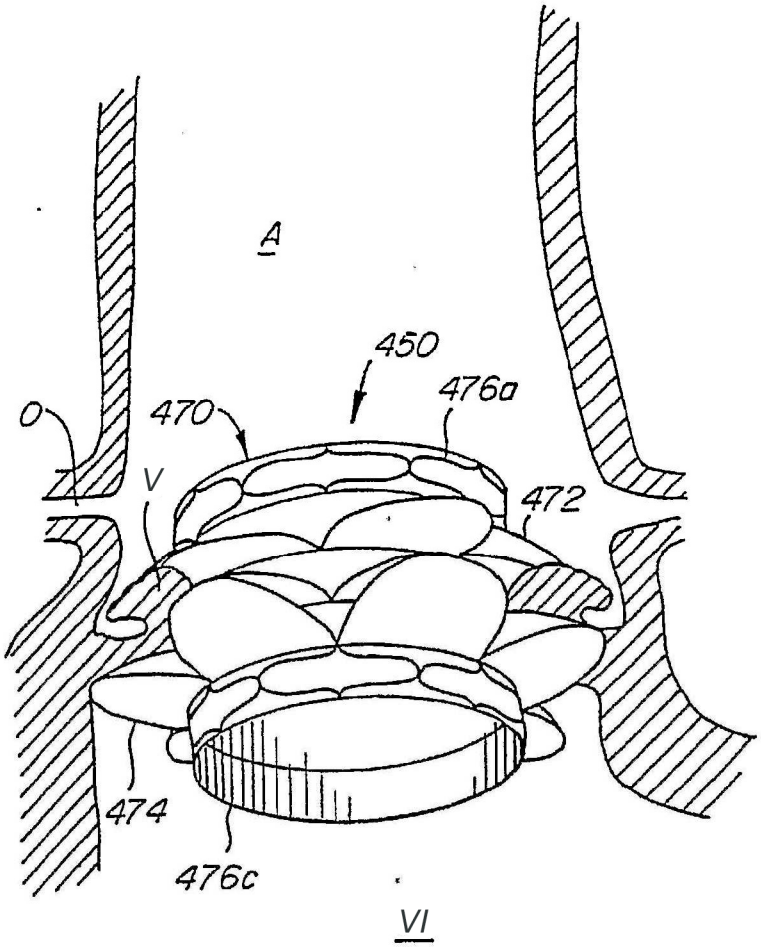


FIG. 38B

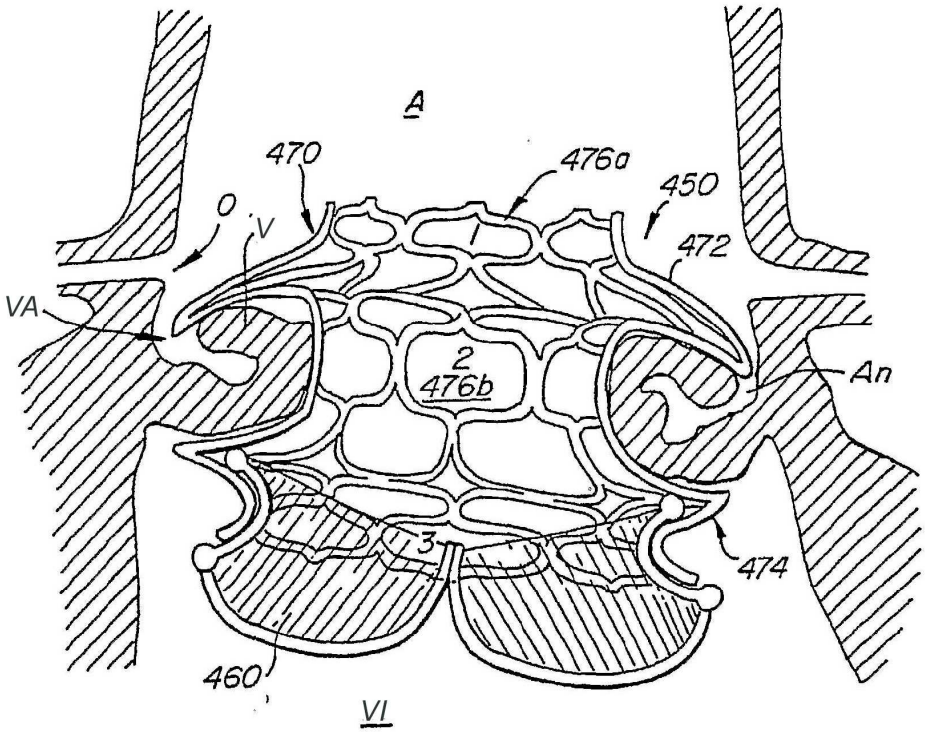


FIG. 38C

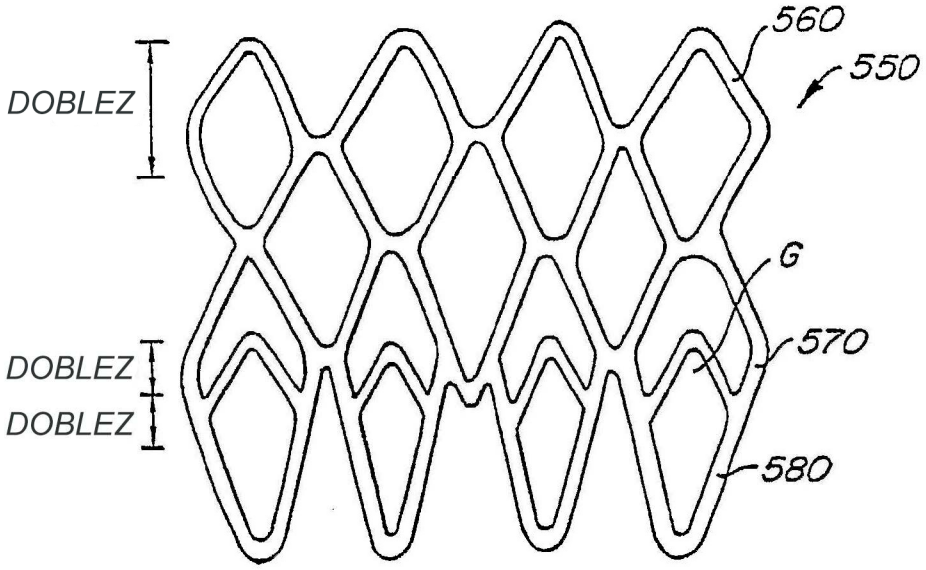


FIG. 39A

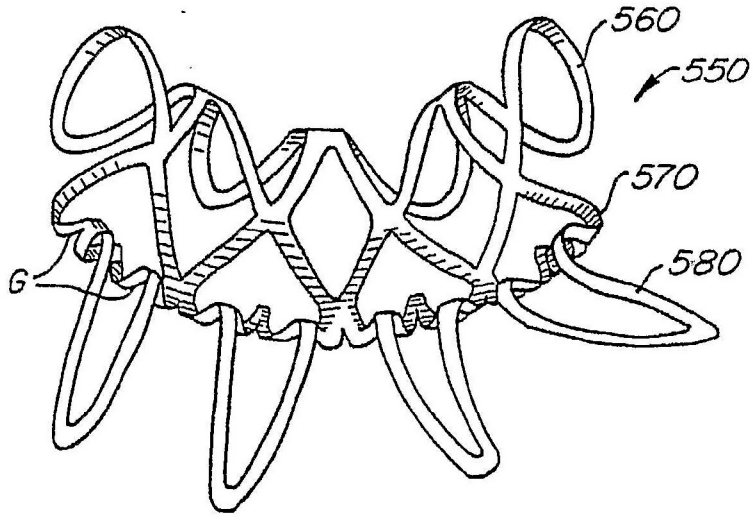


FIG. 39B

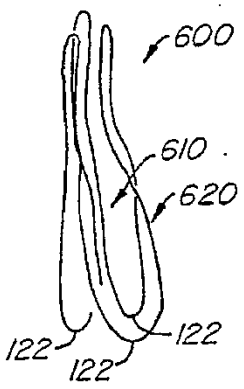


FIG. 40A

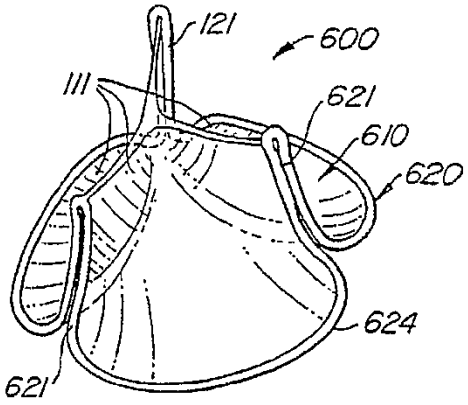


FIG. 40B

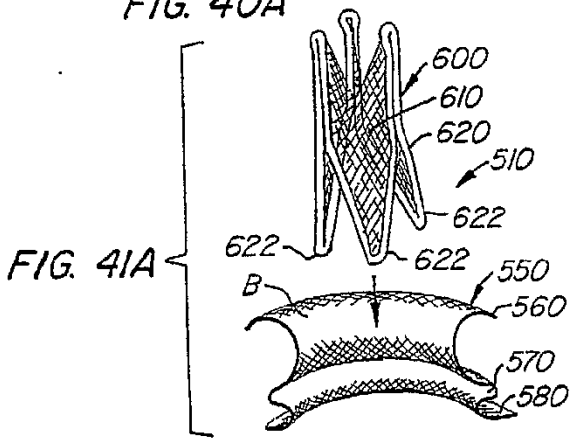


FIG. 41A

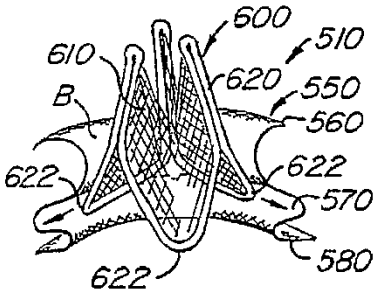


FIG. 41B

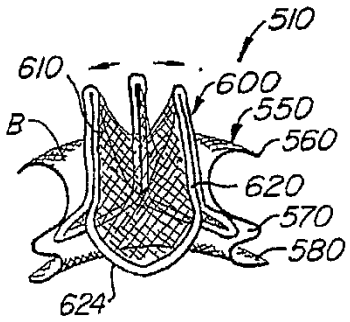


FIG. 41C

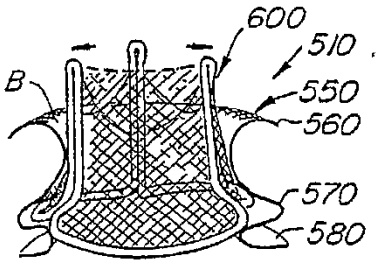


FIG. 41D

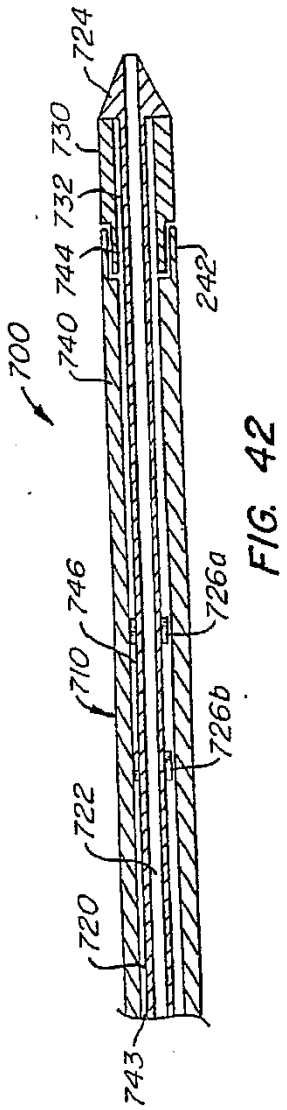


FIG. 42

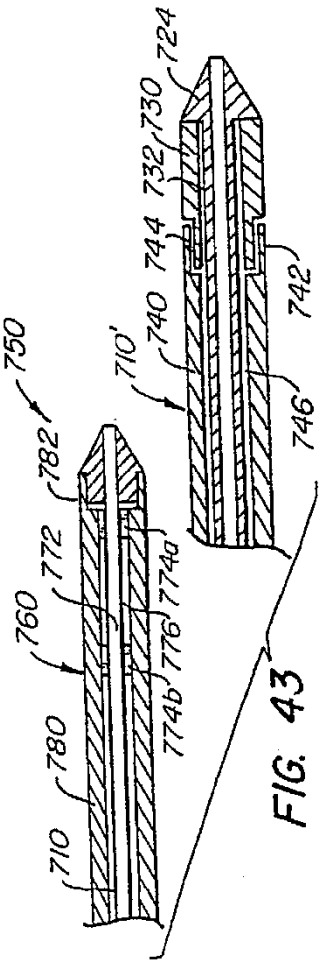


FIG. 43

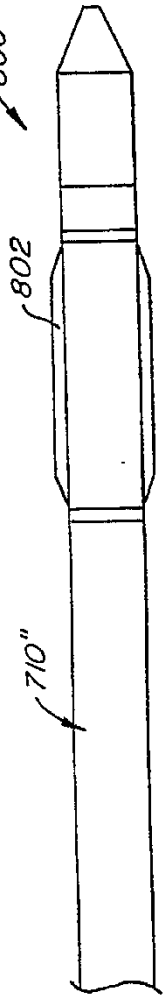


FIG. 44

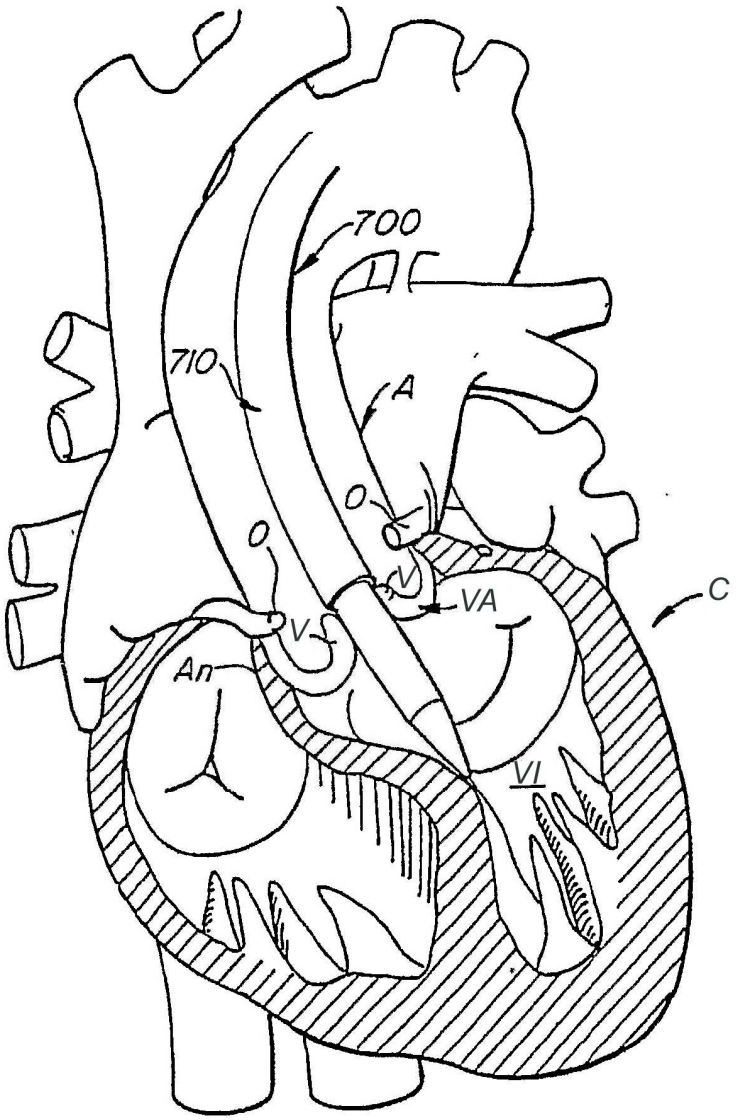


FIG. 45A

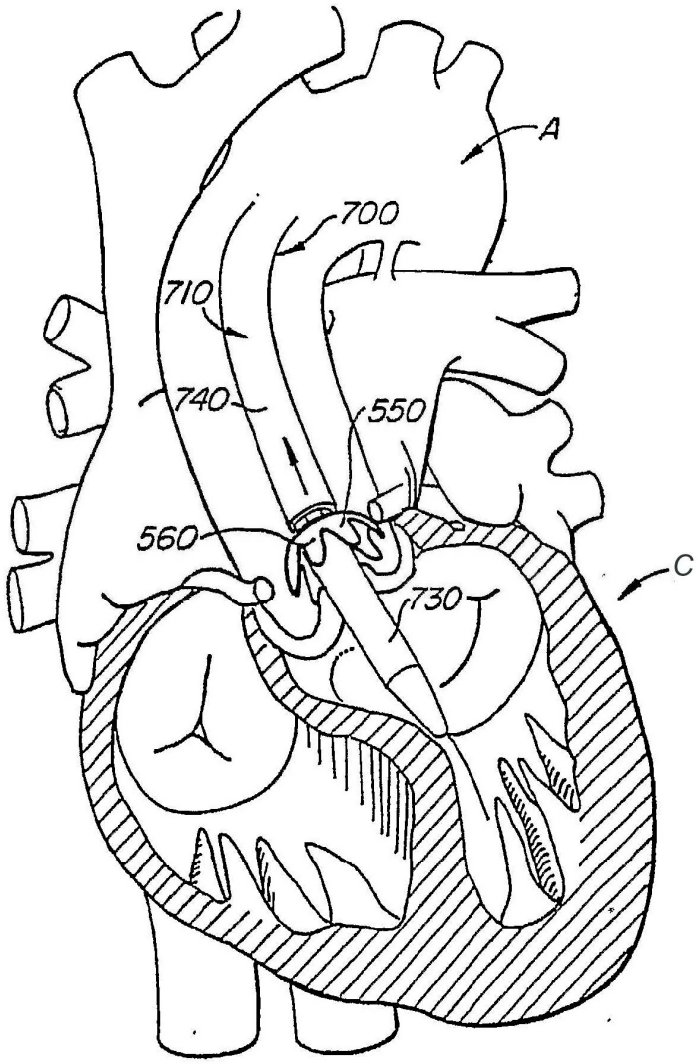


FIG. 45B

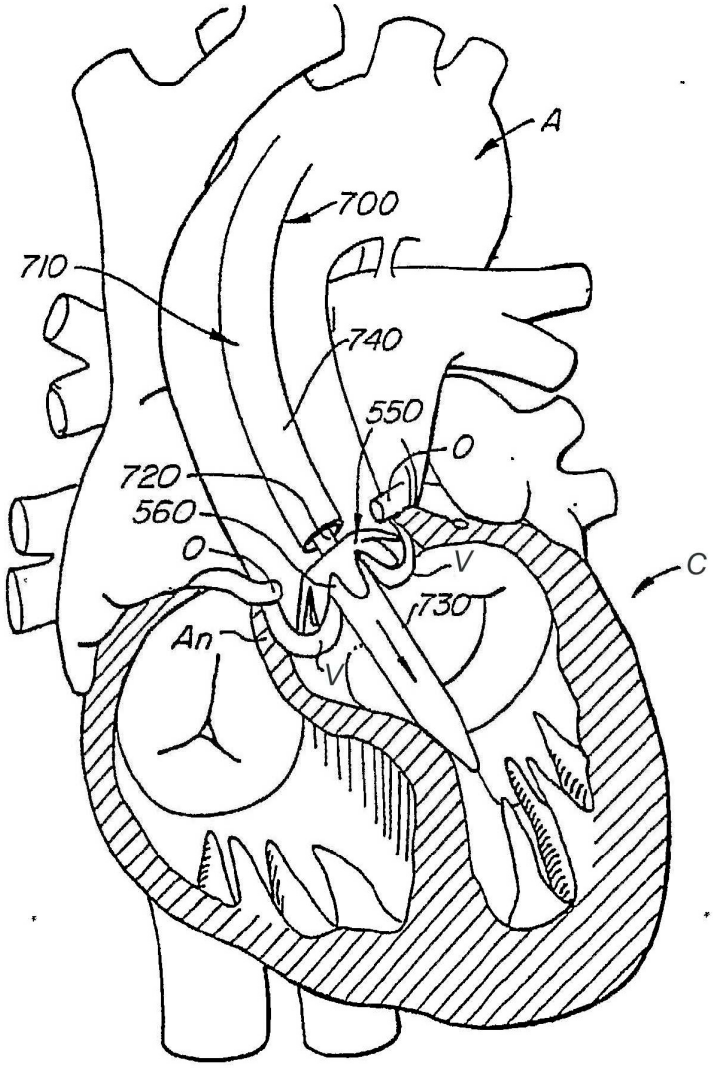


FIG. 45C

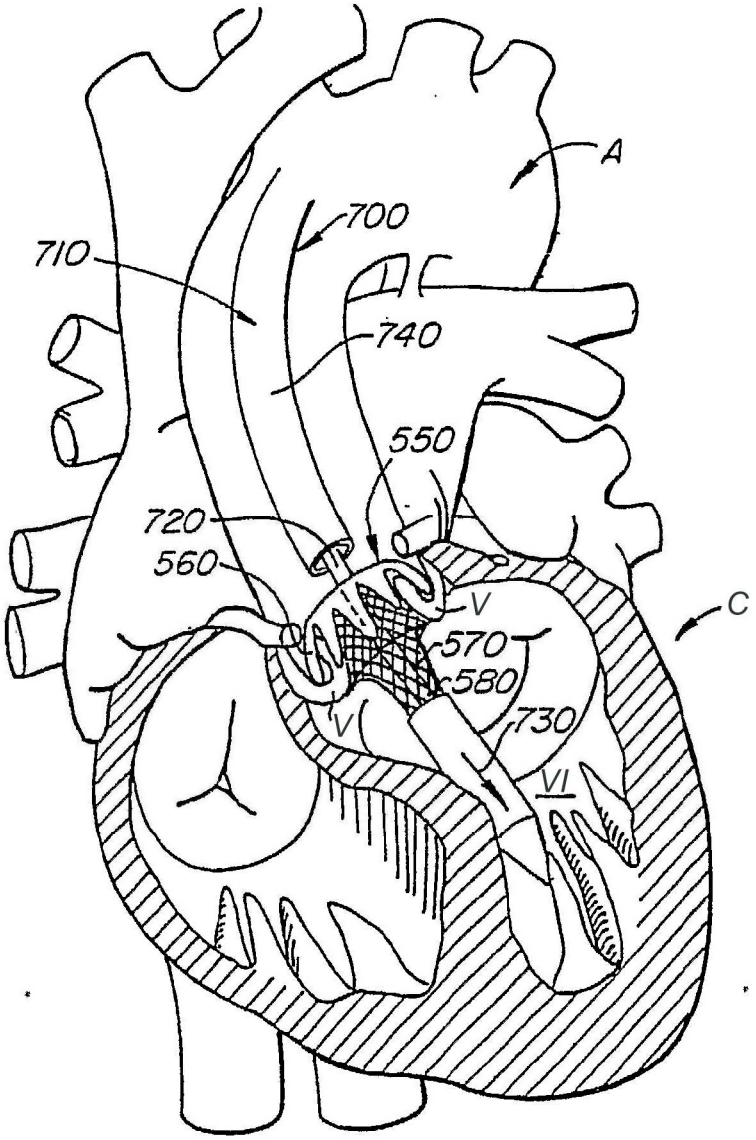


FIG. 45D

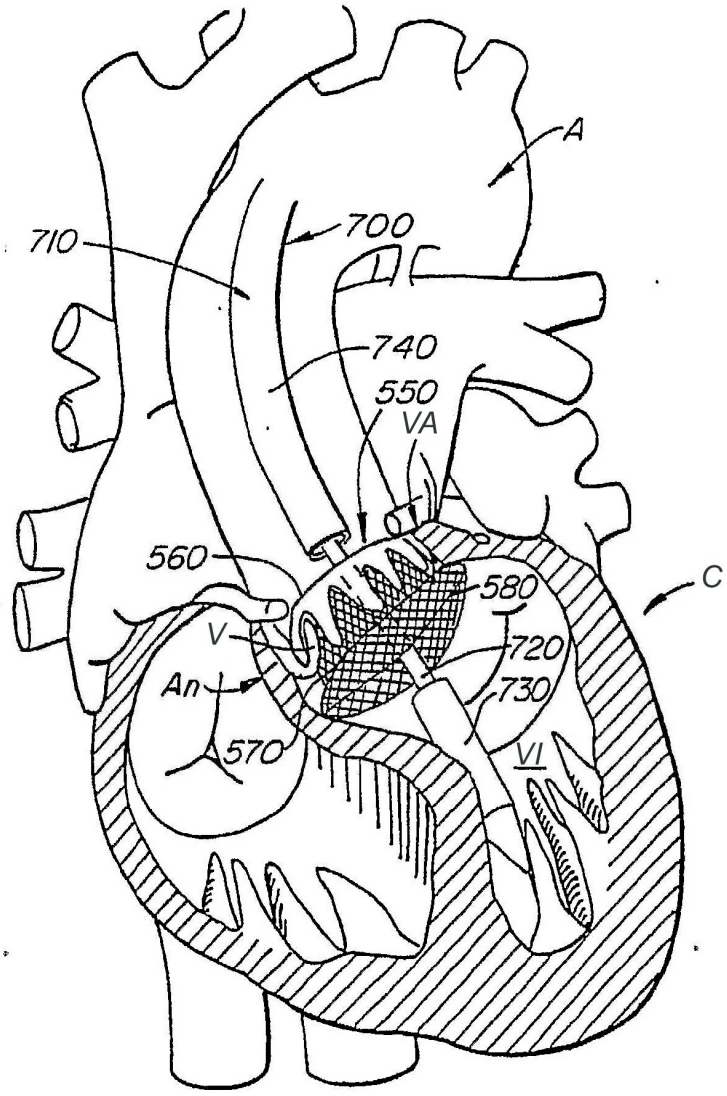


FIG. 45E

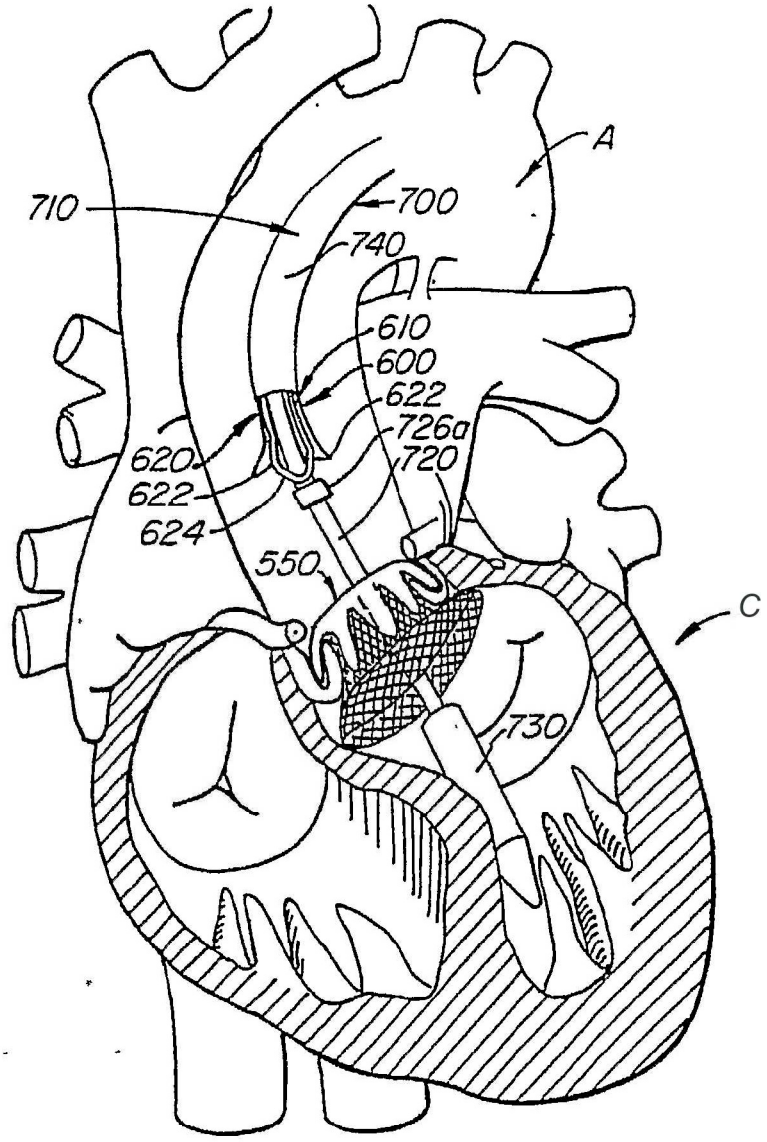


FIG. 45F

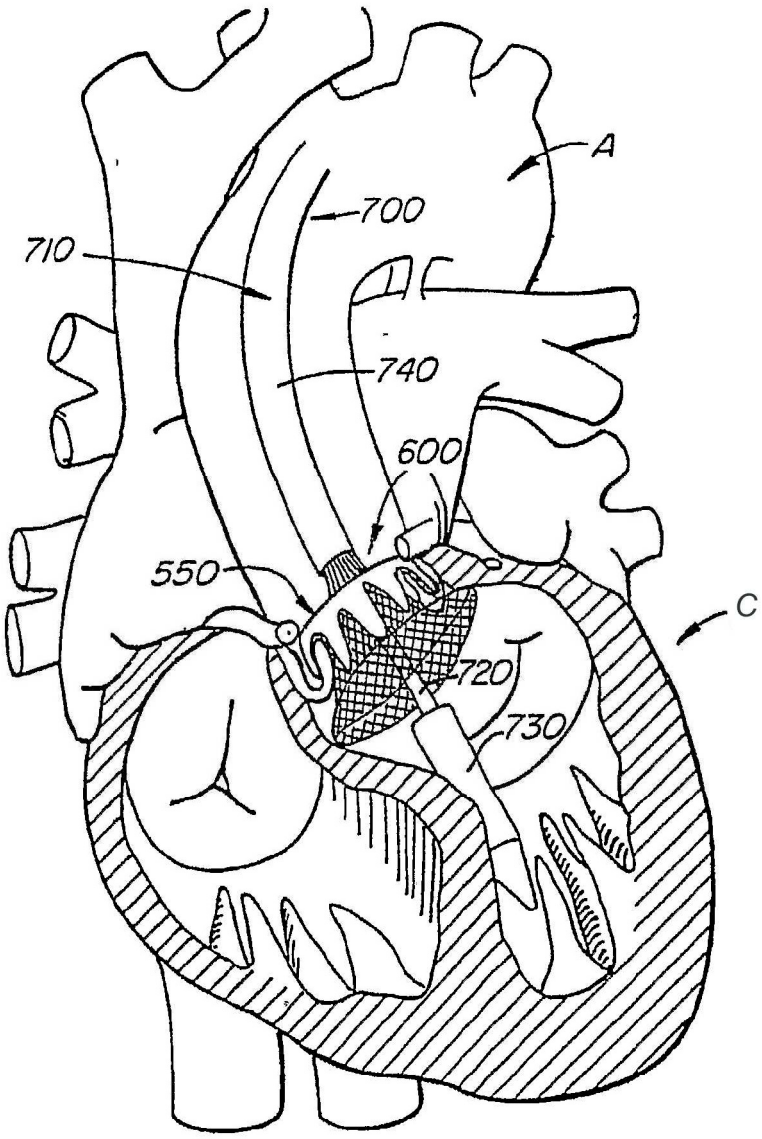


FIG. 45G

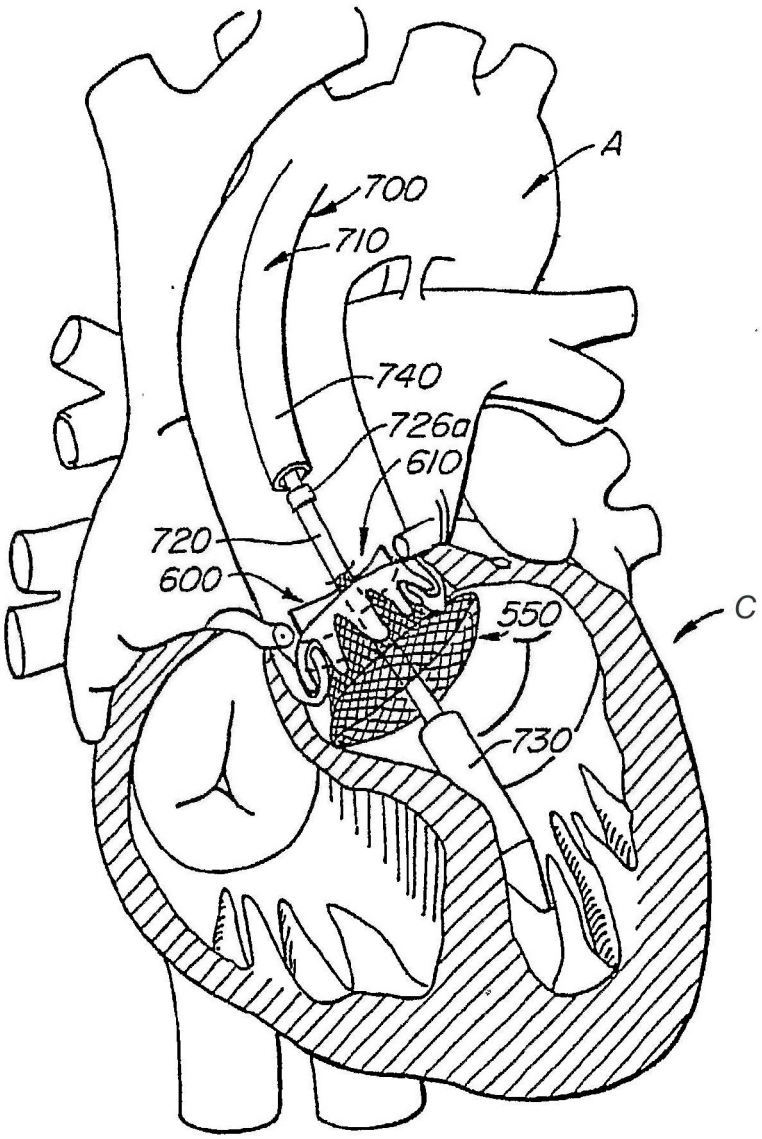


FIG. 45H

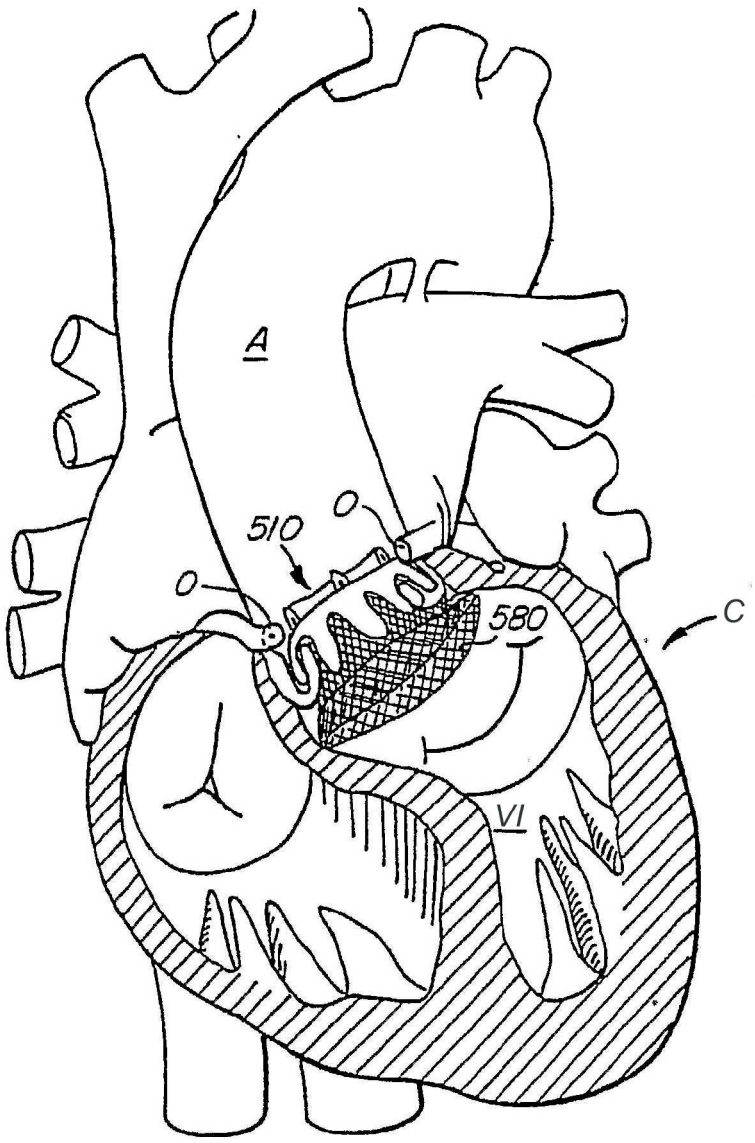


FIG. 45I

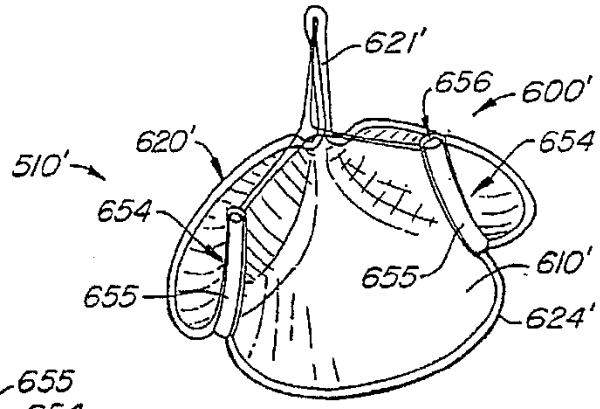


FIG. 46A

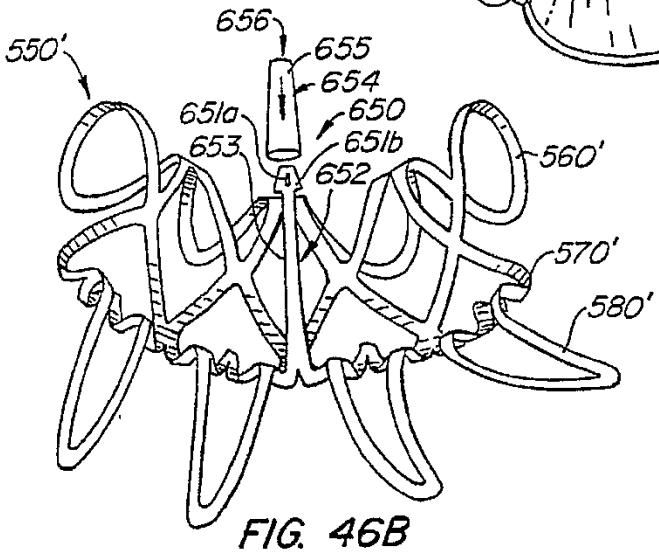


FIG. 46B

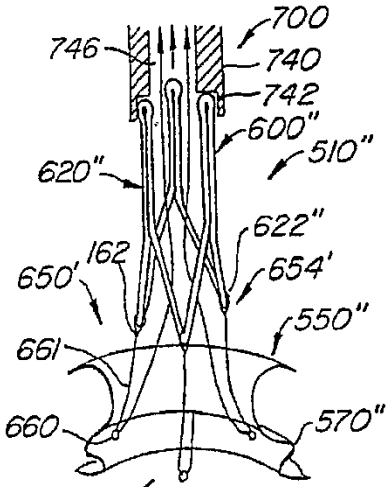


FIG. 47

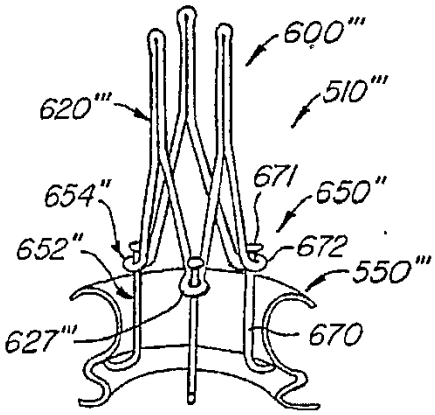


FIG. 48

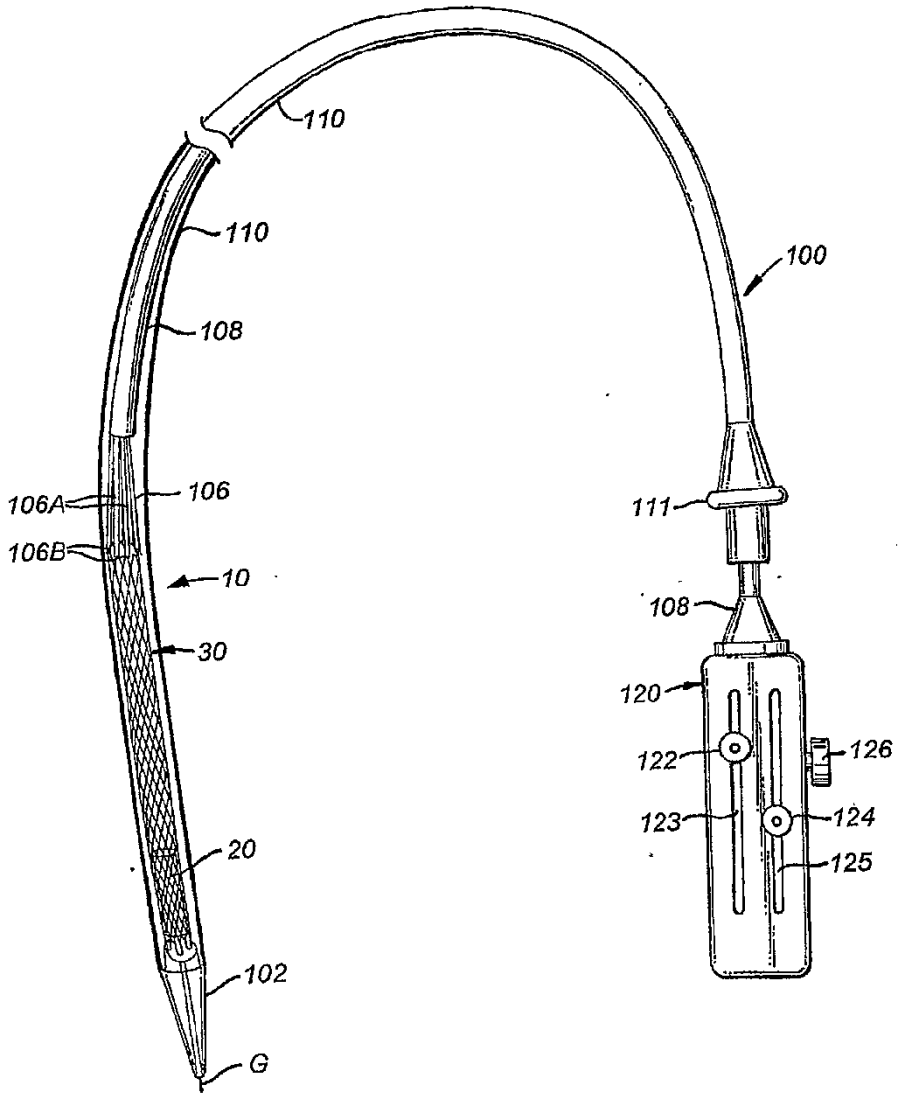

110
110
108
106A
106
106B
10
30
20
102
G
100
111
108
120
122
126
123
124
125

FIG. 49A

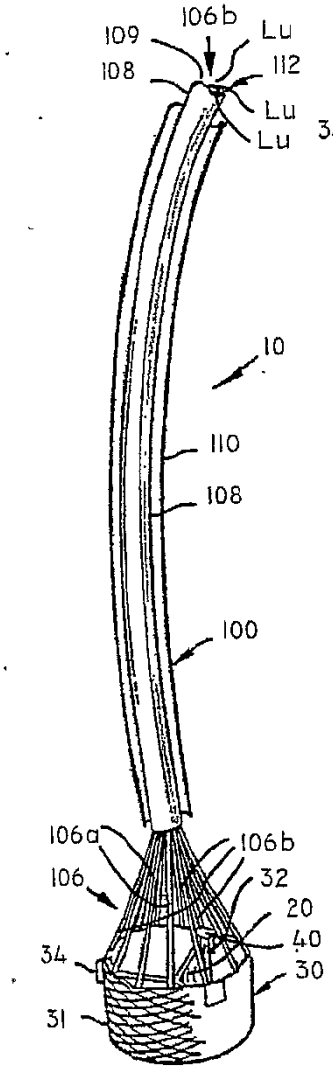


FIG. 49B

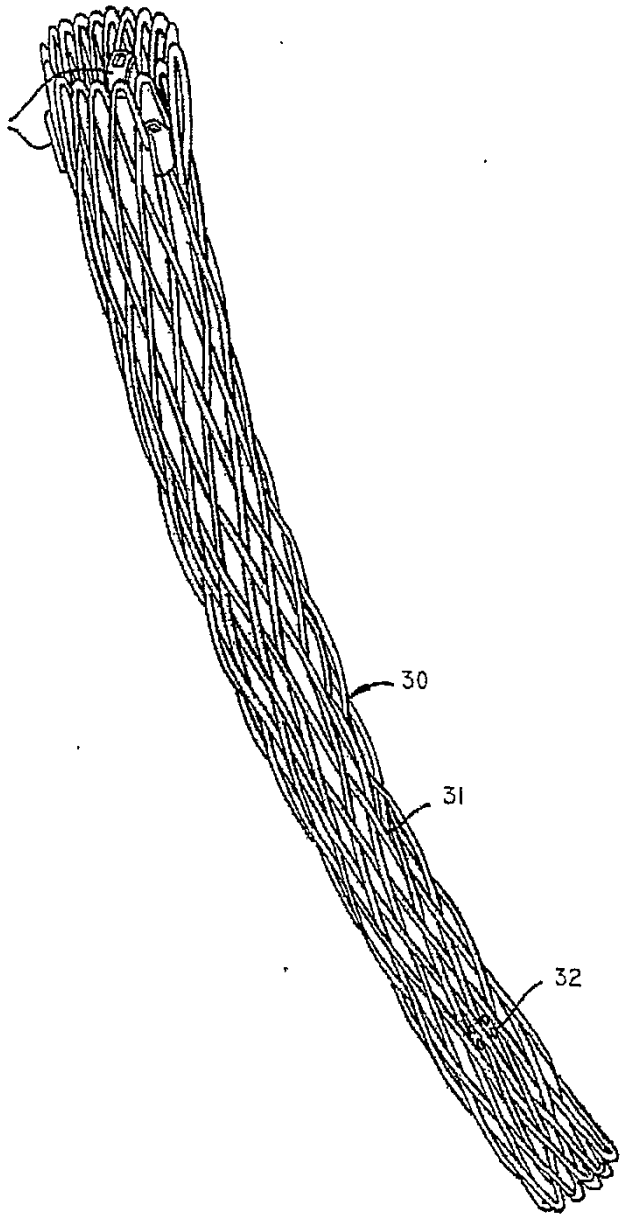


FIG. 50A

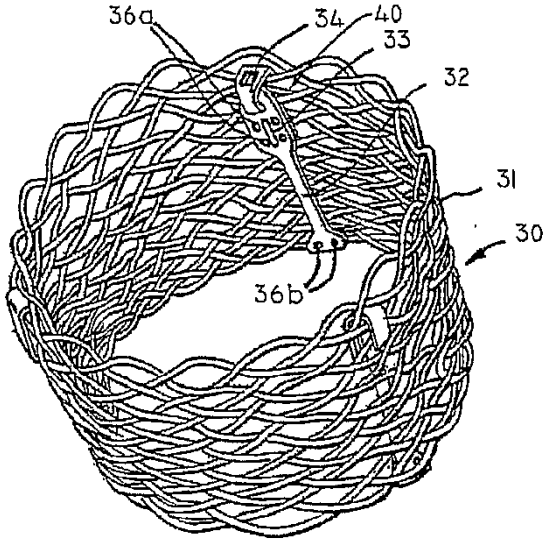


FIG. 50B

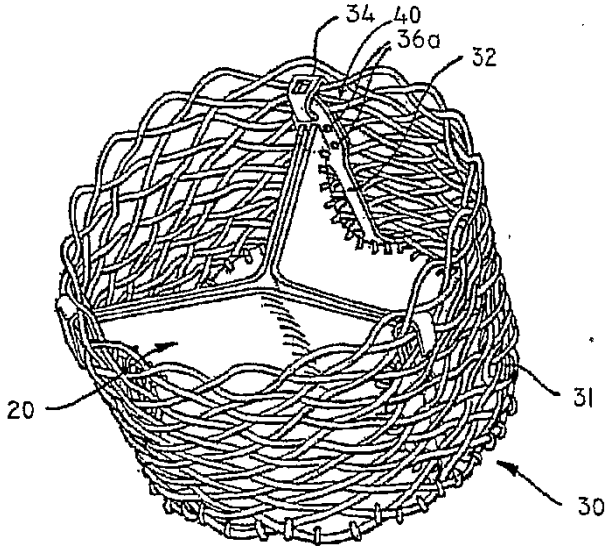


FIG. 50C

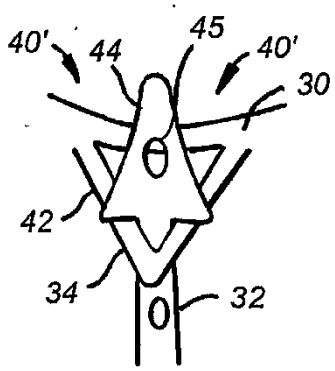


FIG. 50D

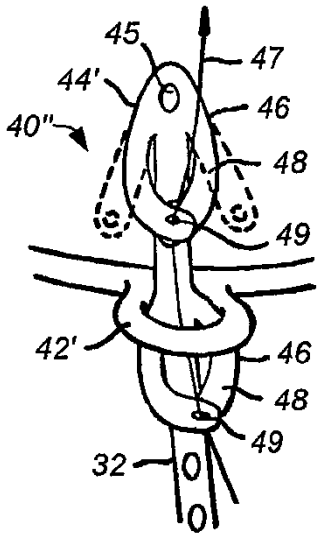


FIG. 50E

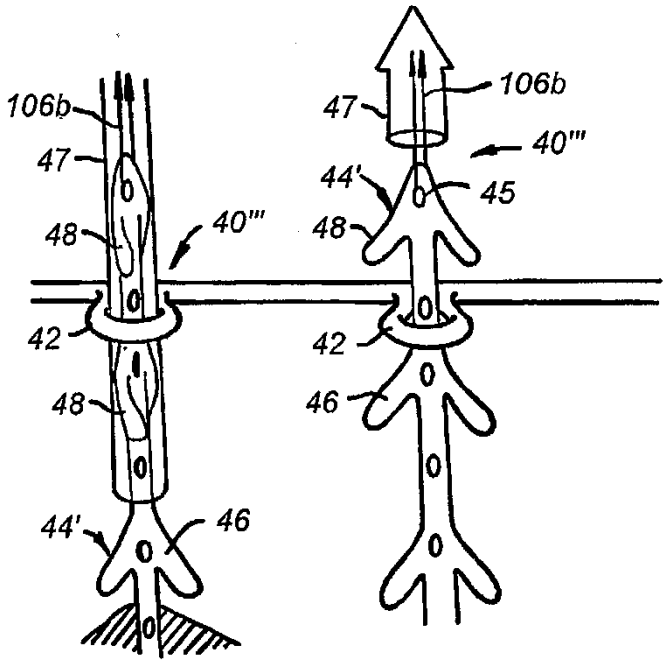


FIG. 50F

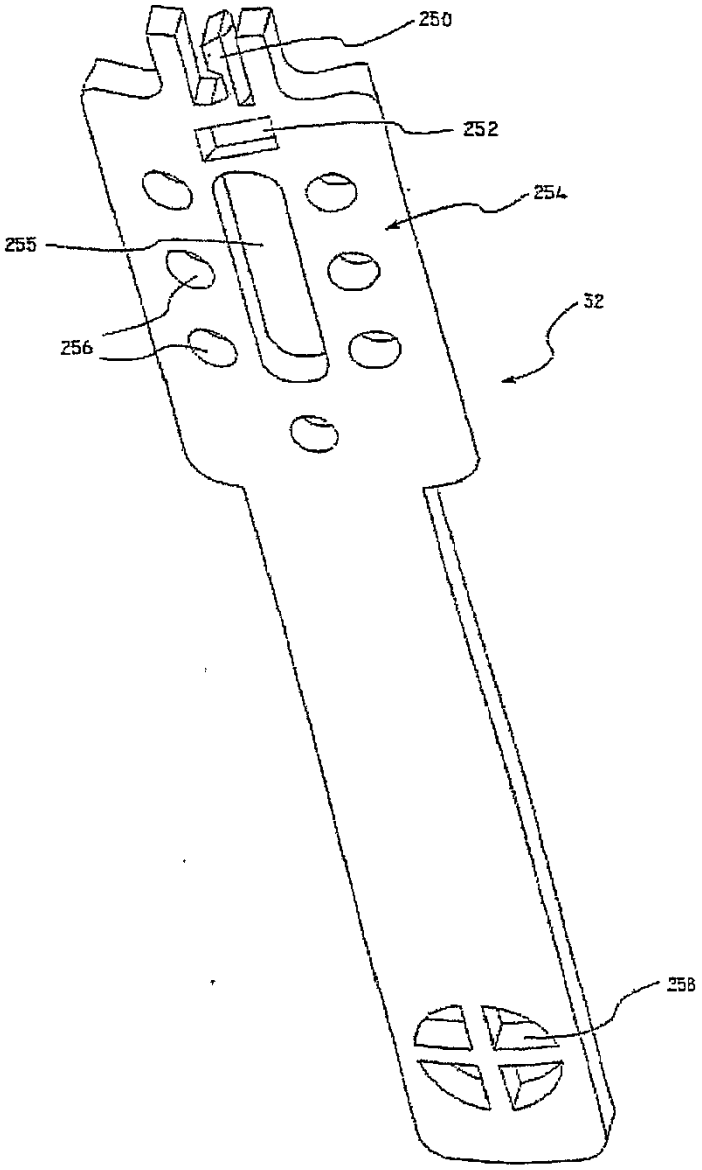


FIG. 51

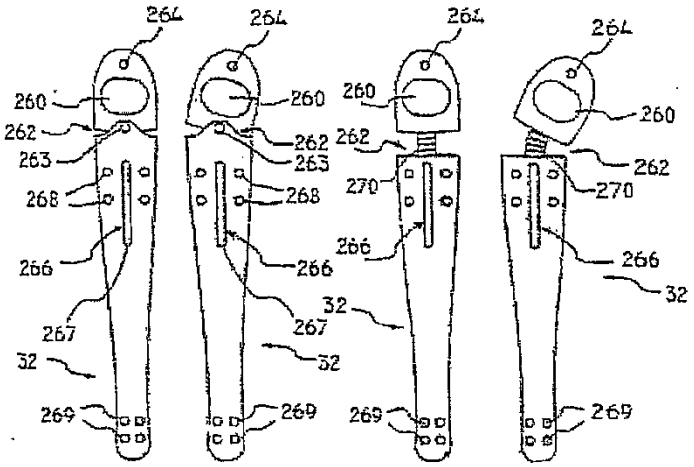


FIG. 52A FIG. 52B FIG. 53A FIG. 53B

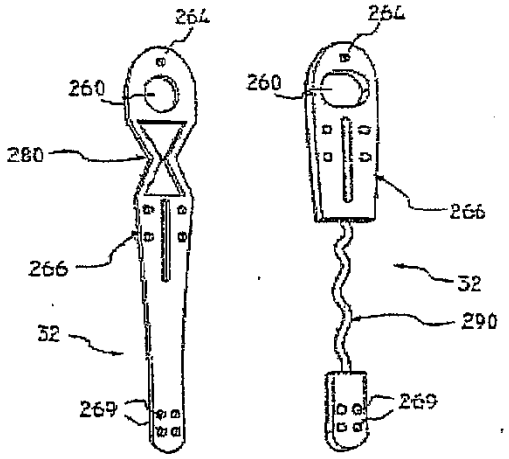


FIG. 54 FIG. 55

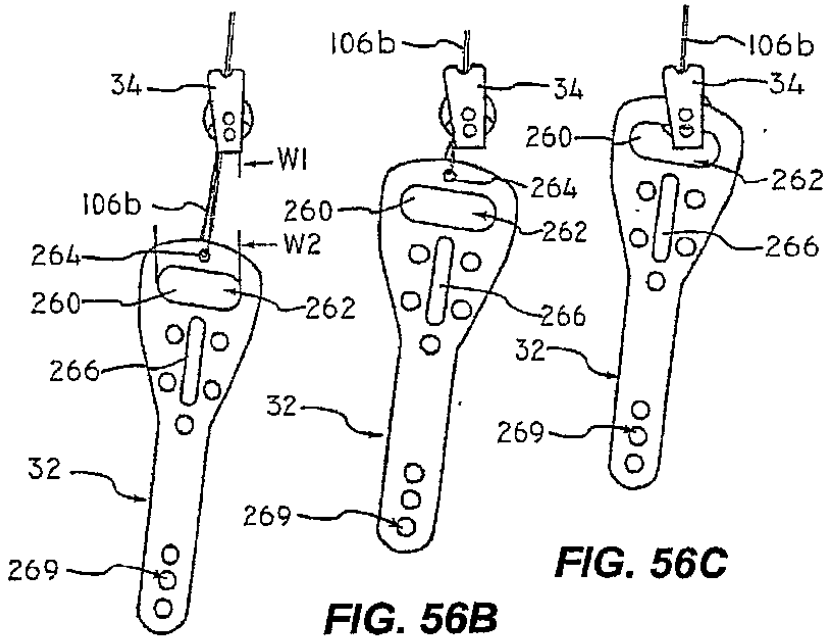


FIG. 56A

FIG. 56B

FIG. 56C

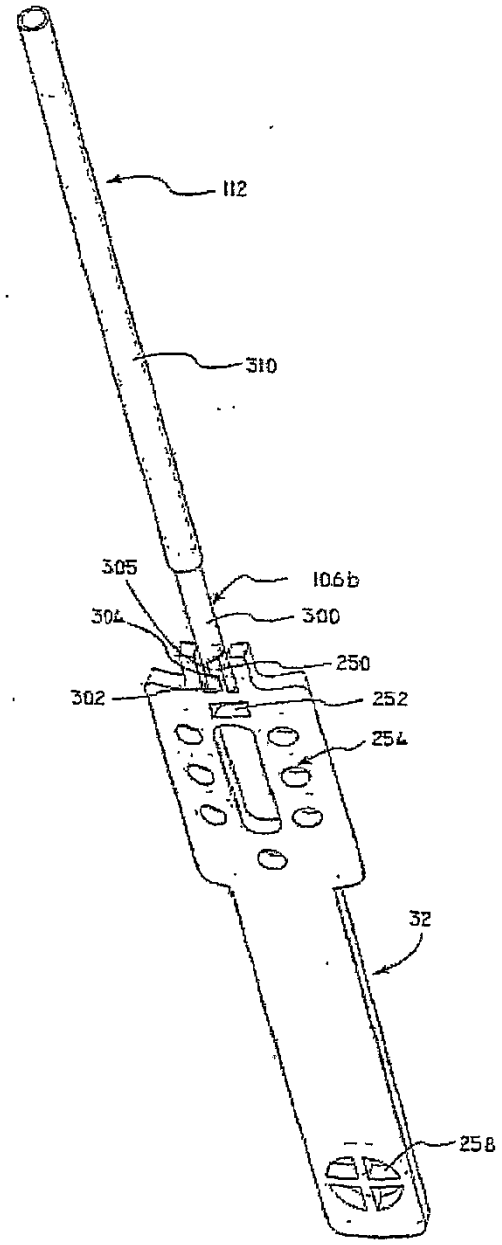


FIG. 57

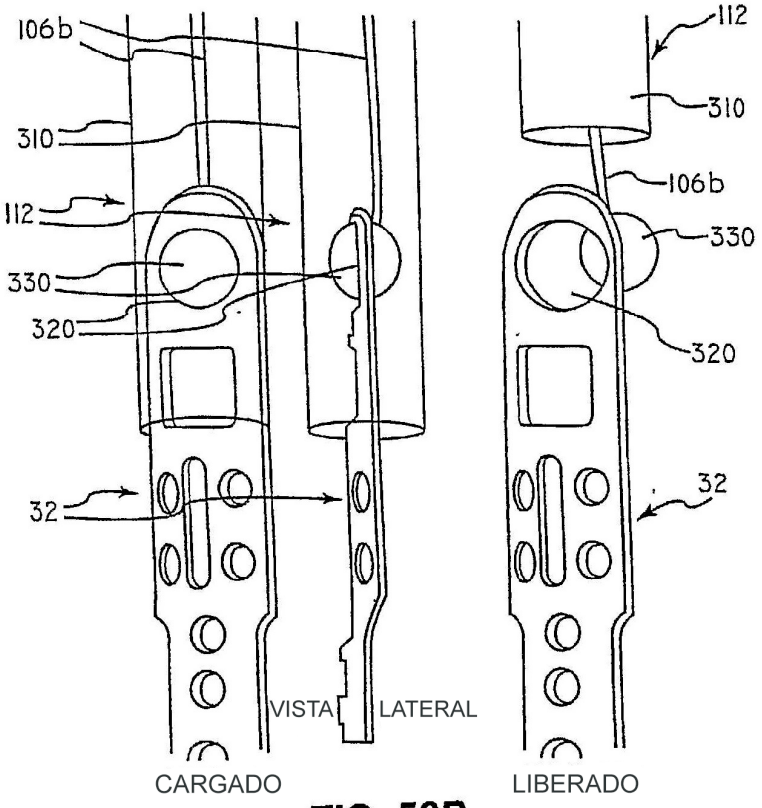


FIG. 58A FIG. 58B FIG. 58C

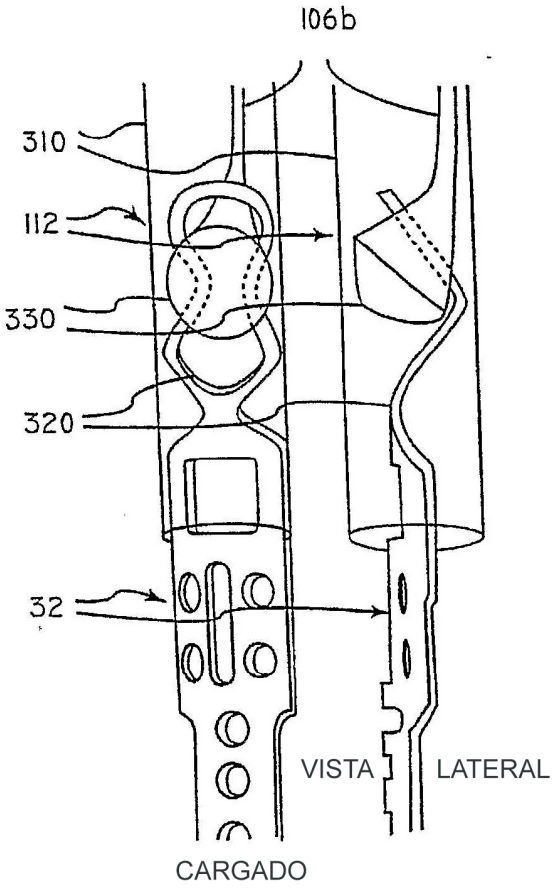


FIG. 59A

FIG. 59B

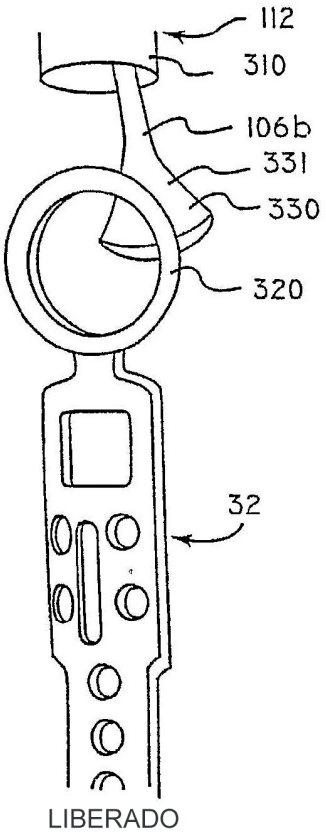


FIG. 59C

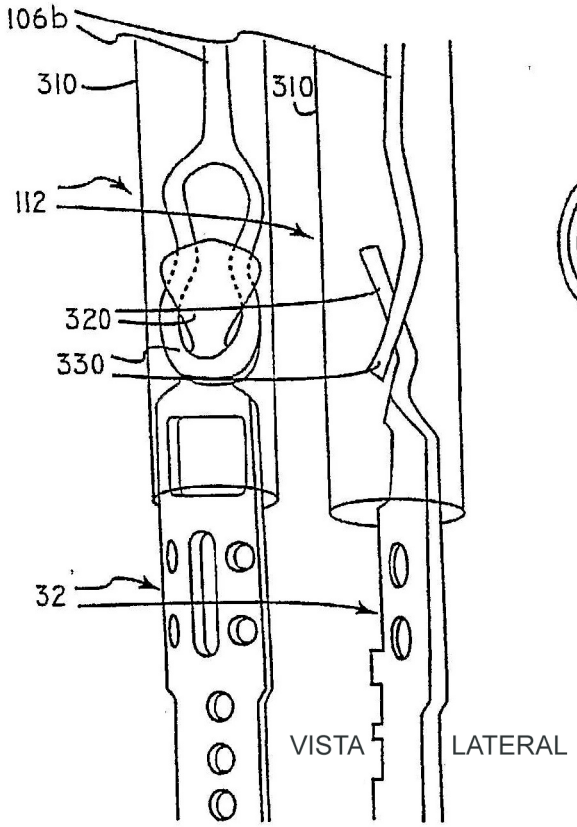


FIG. 60A FIG. 60B

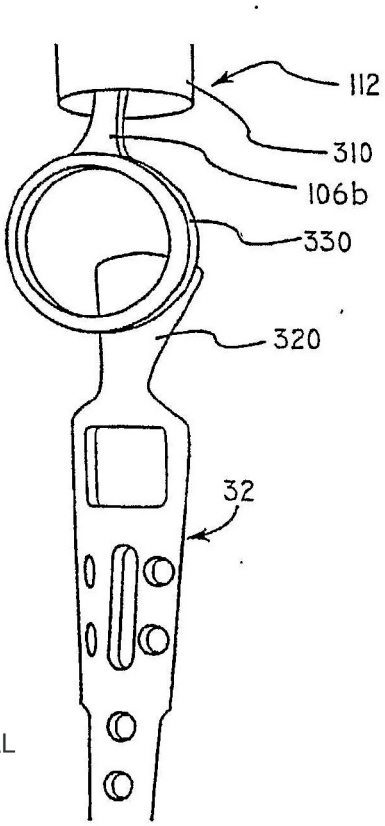


FIG. 60C

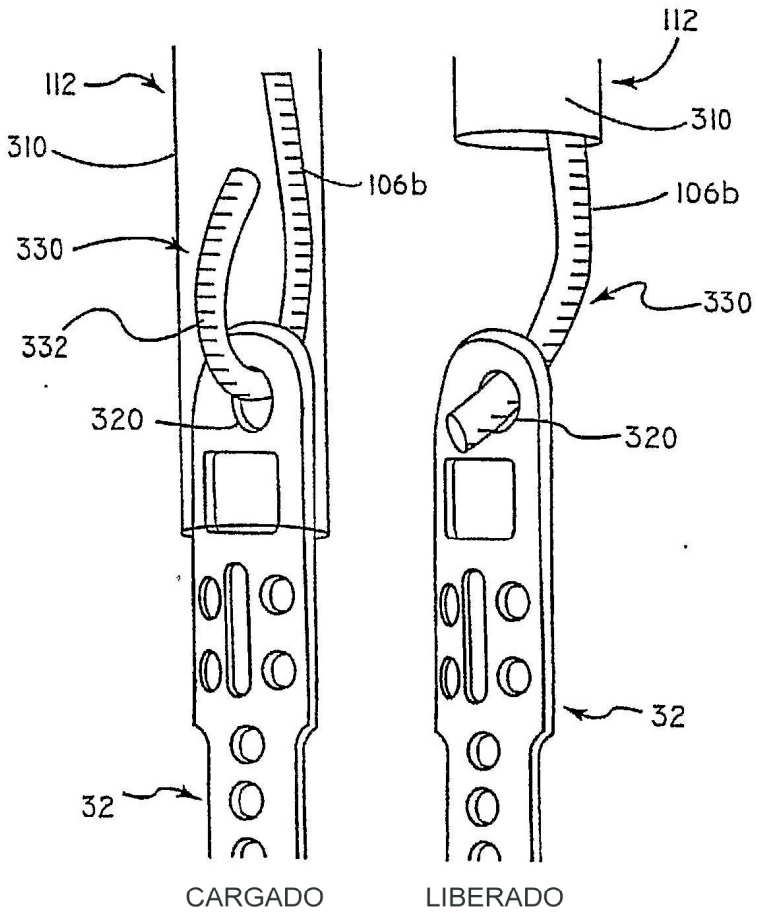


FIG. 61A

FIG. 61B

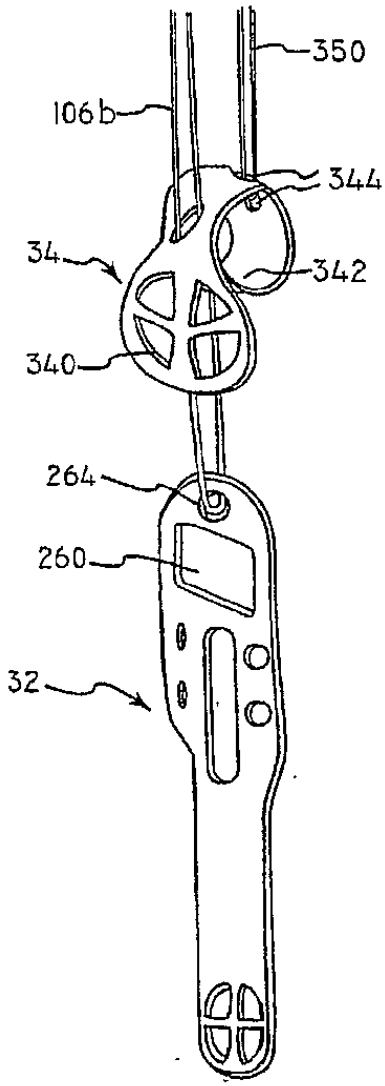


FIG. 62

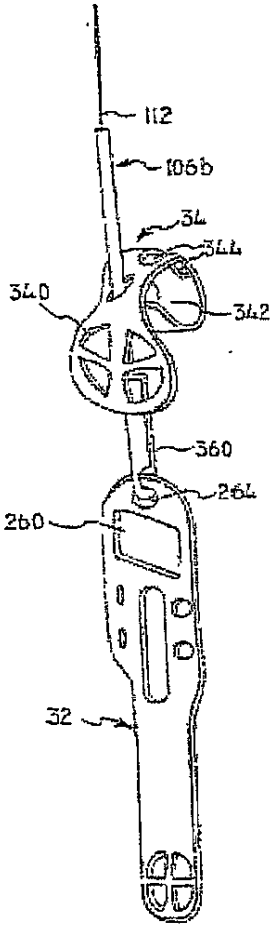


FIG. 63A

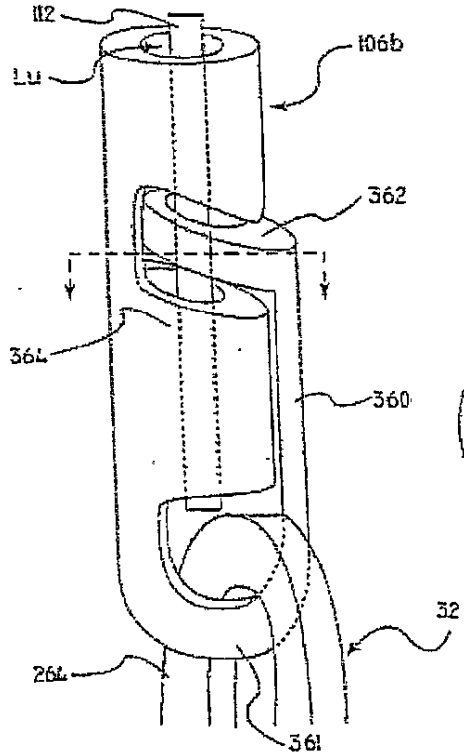


FIG. 63B

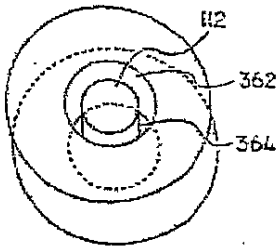


FIG. 63C

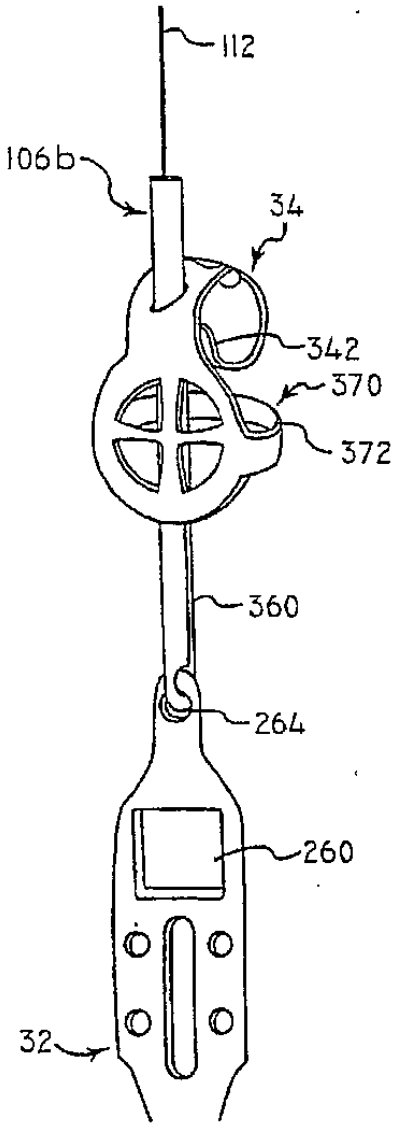


FIG. 64

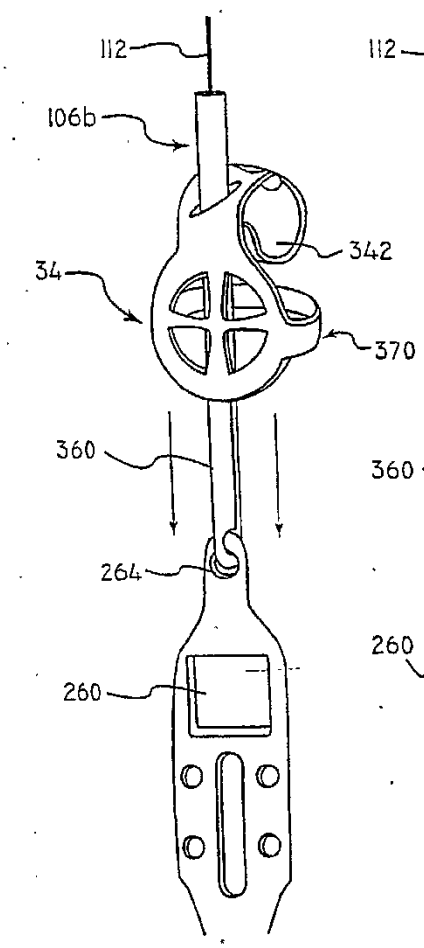


FIG. 65A

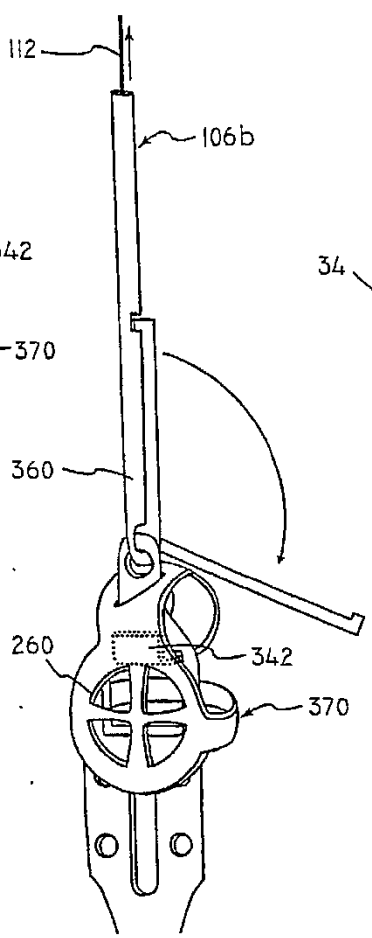


FIG. 65B

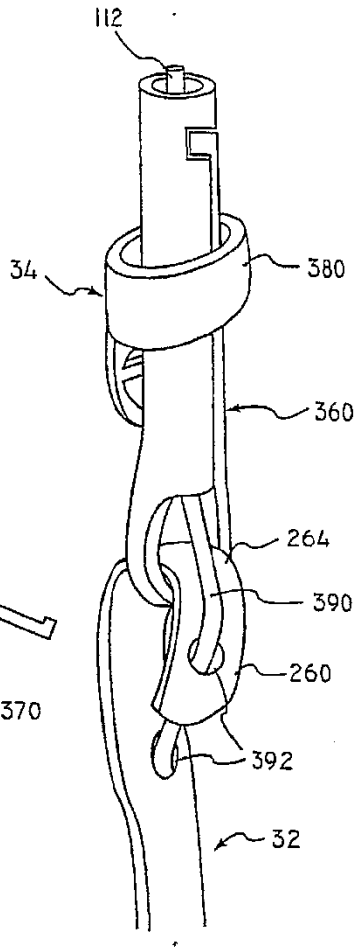


FIG. 66

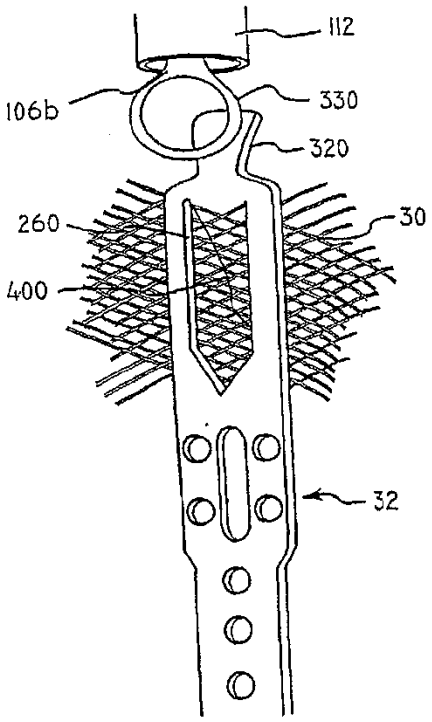


FIG. 67A

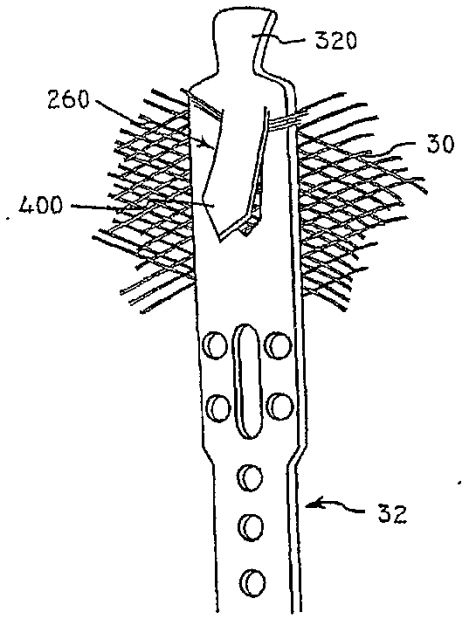


FIG. 67B

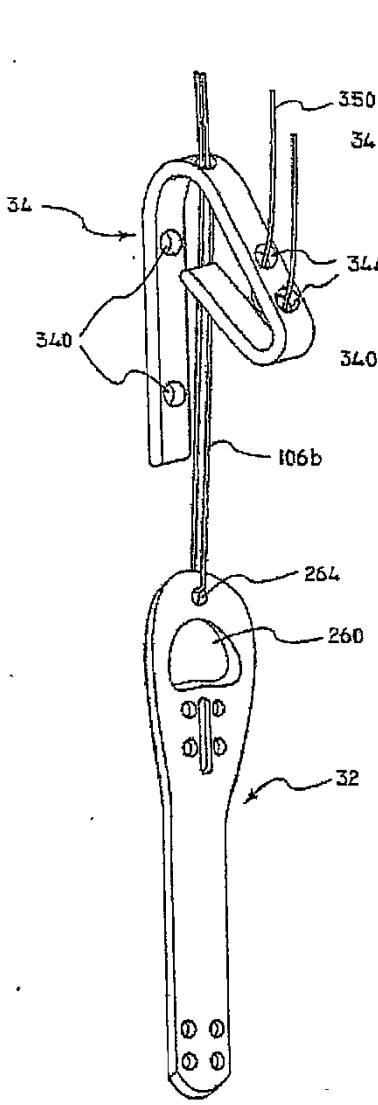


FIG. 68A

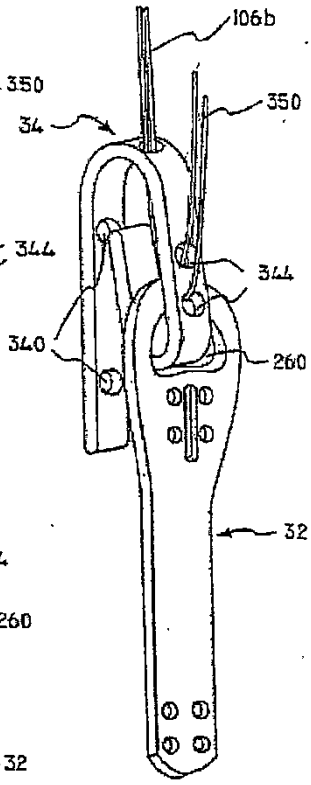


FIG. 68B

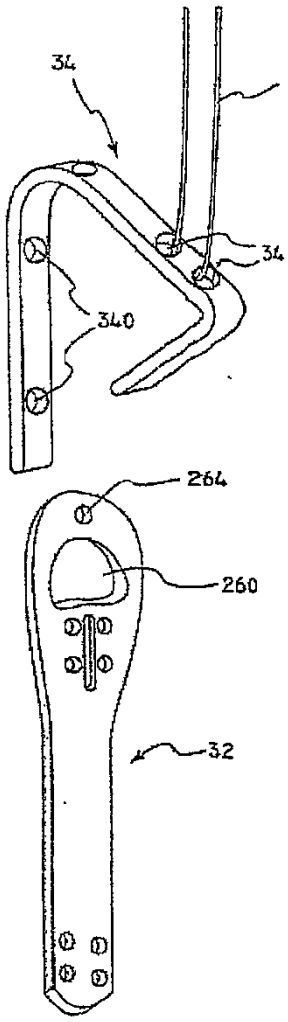


FIG. 68C

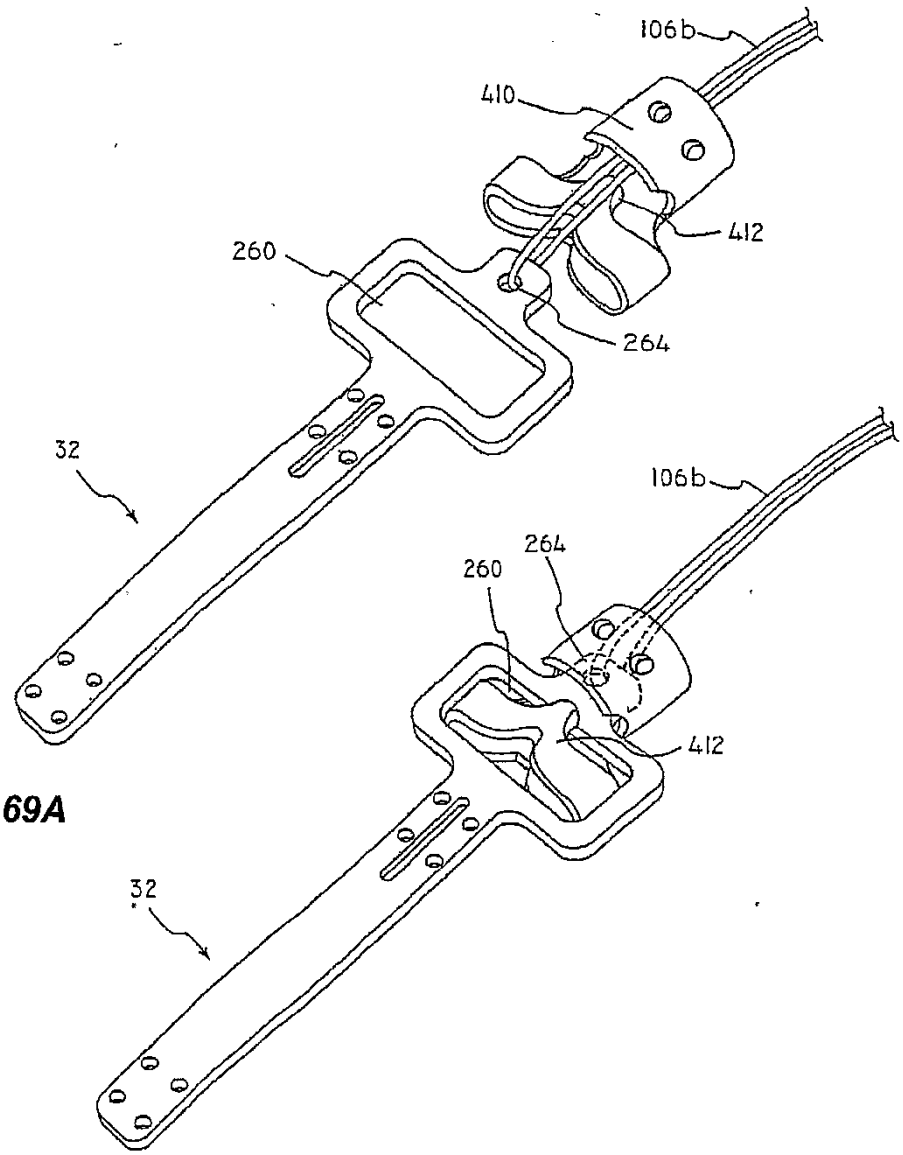


FIG. 69A

FIG. 69B

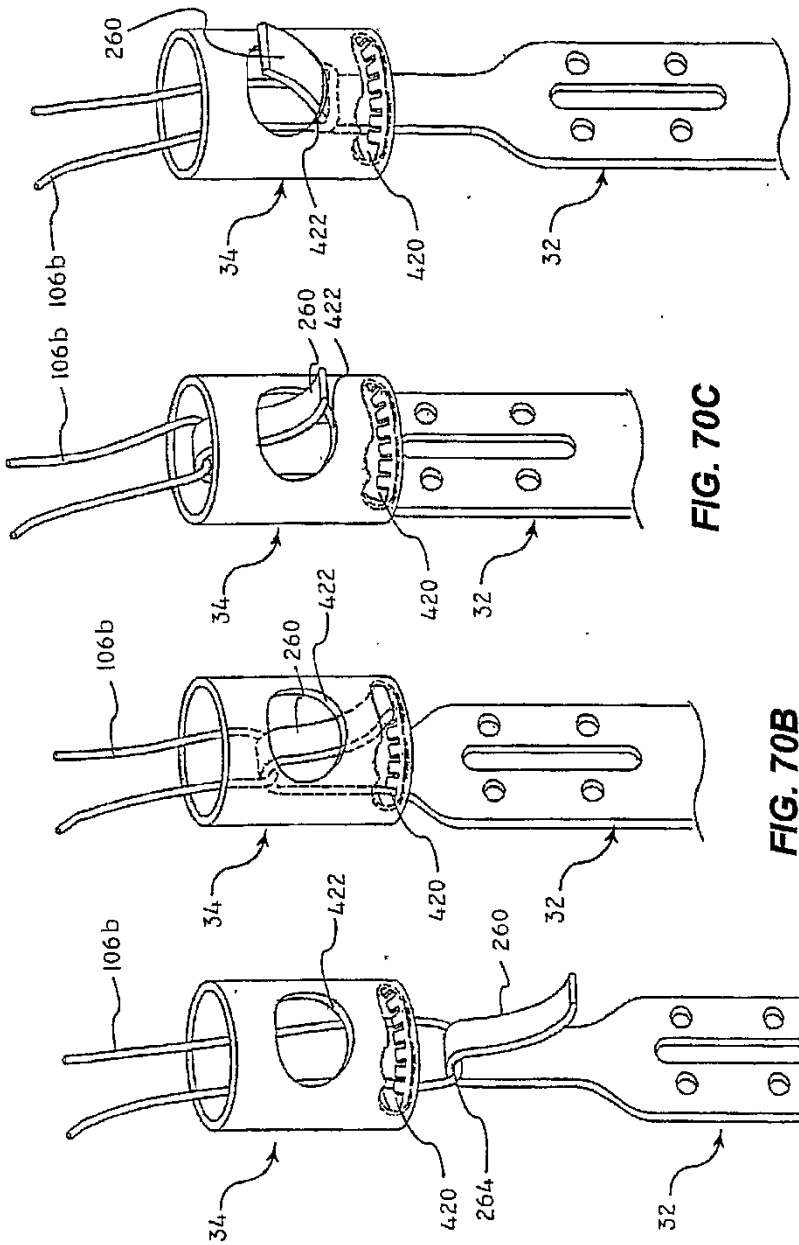


FIG. 70D

FIG. 70C

FIG. 70B

FIG. 70A

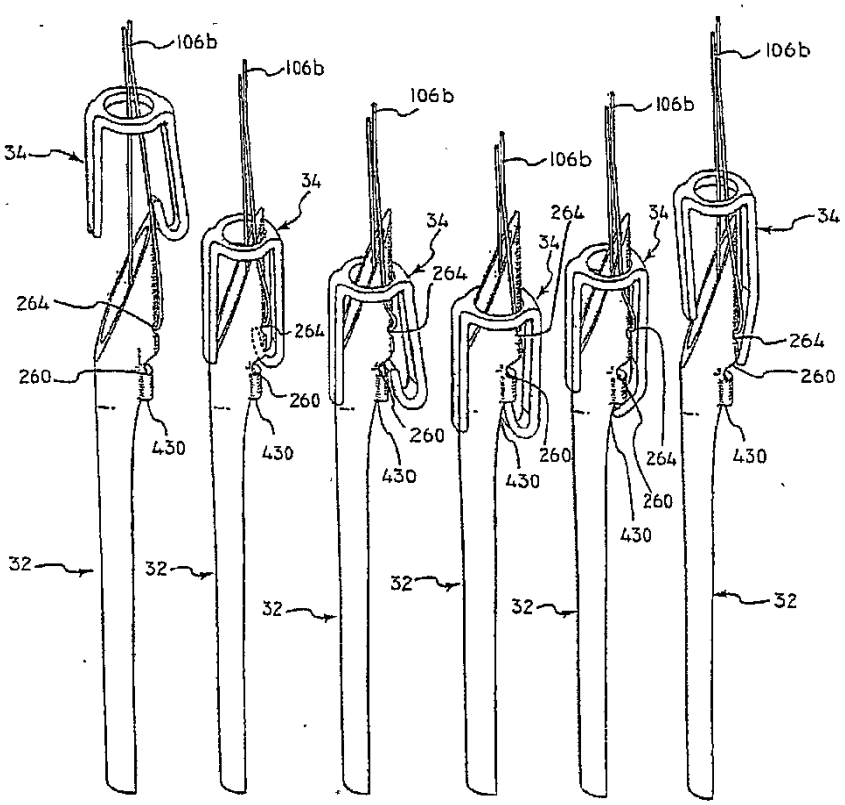


FIG. 71A FIG. 71B FIG. 71C FIG. 71D FIG. 71E FIG. 71F

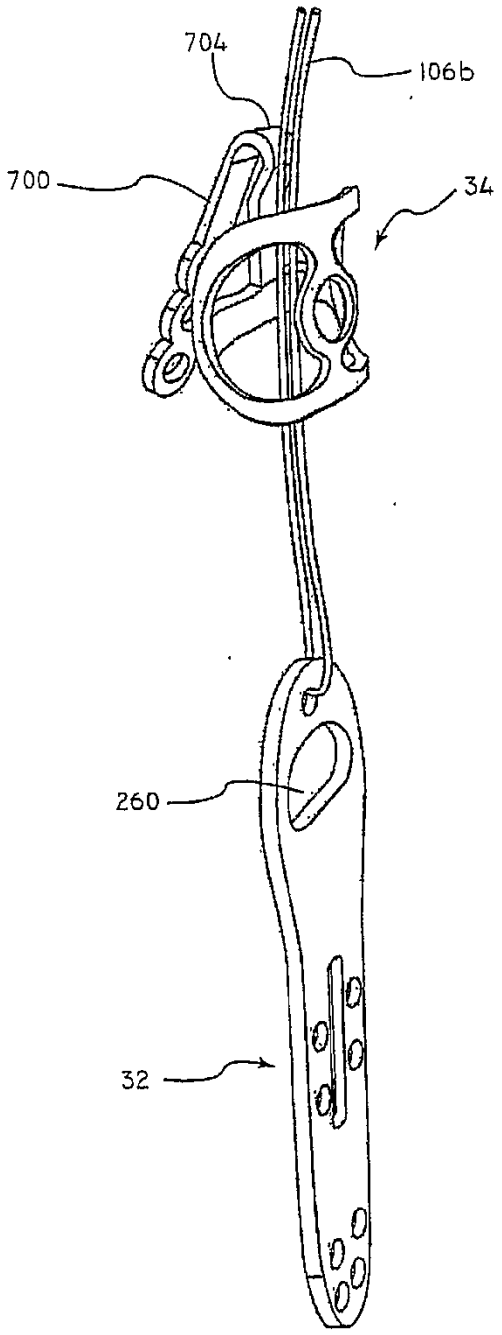


FIG. 72A

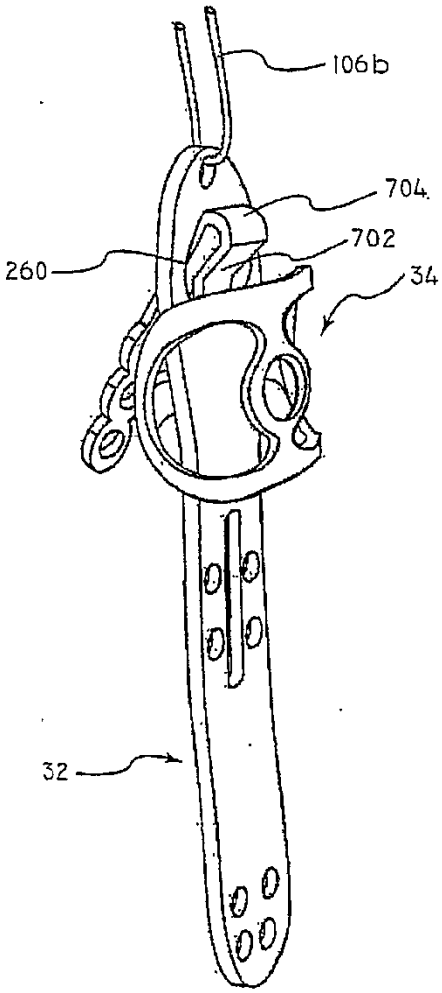


FIG. 72B

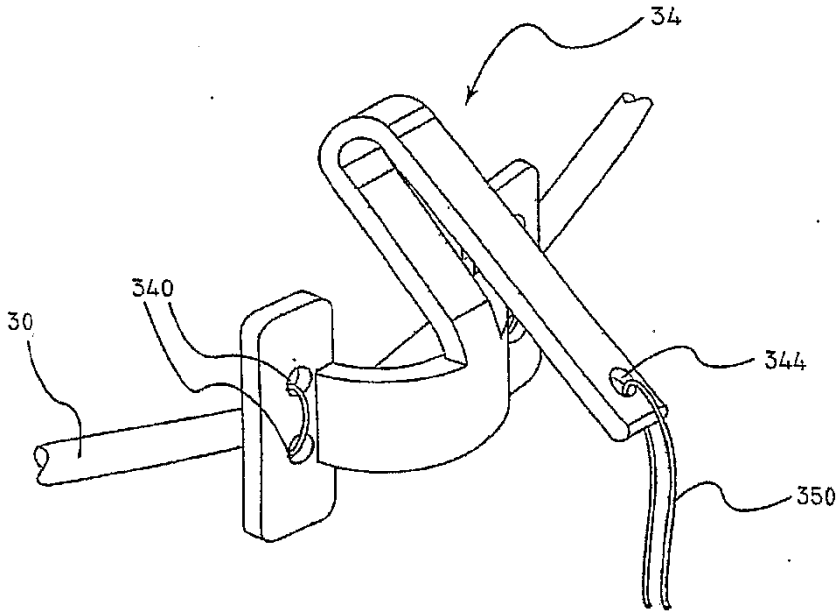


FIG. 73

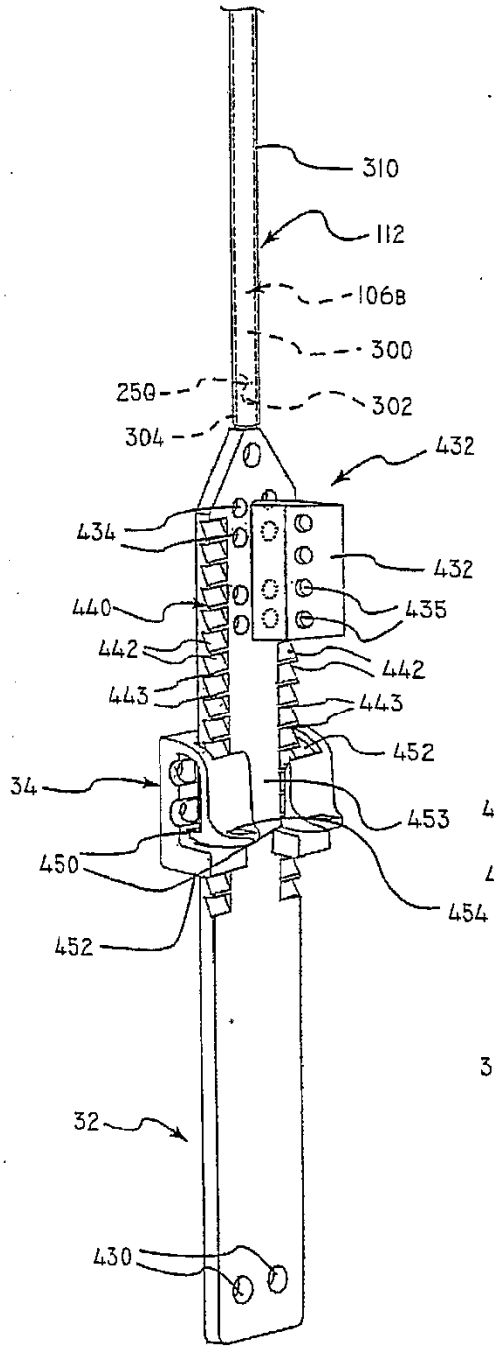


FIG. 74

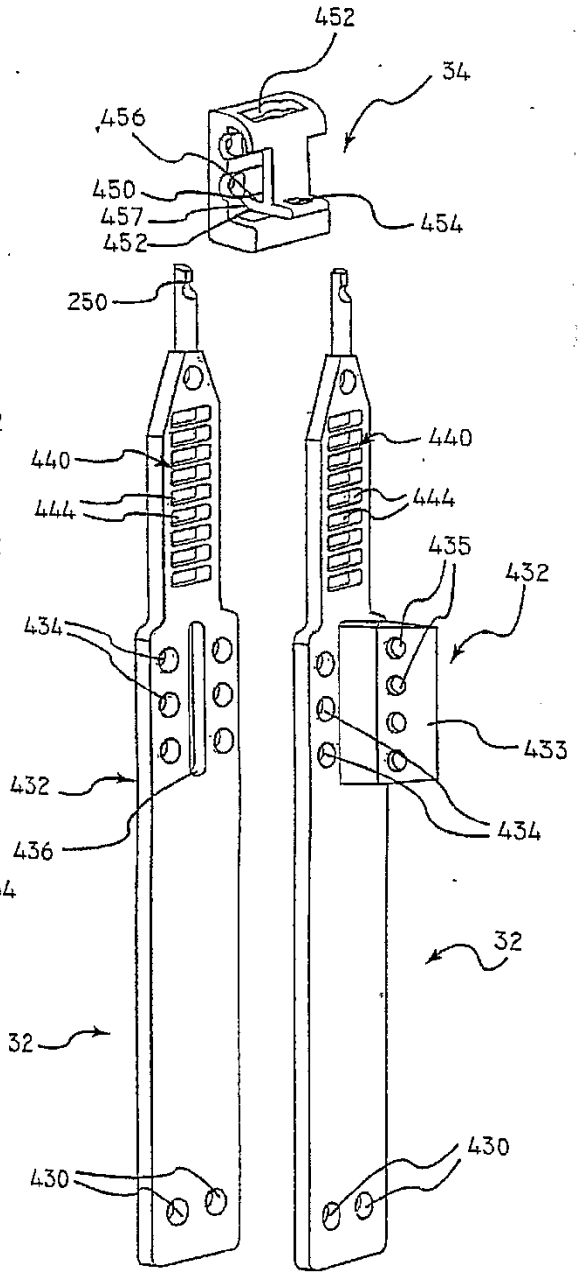


FIG. 75A FIG. 75B

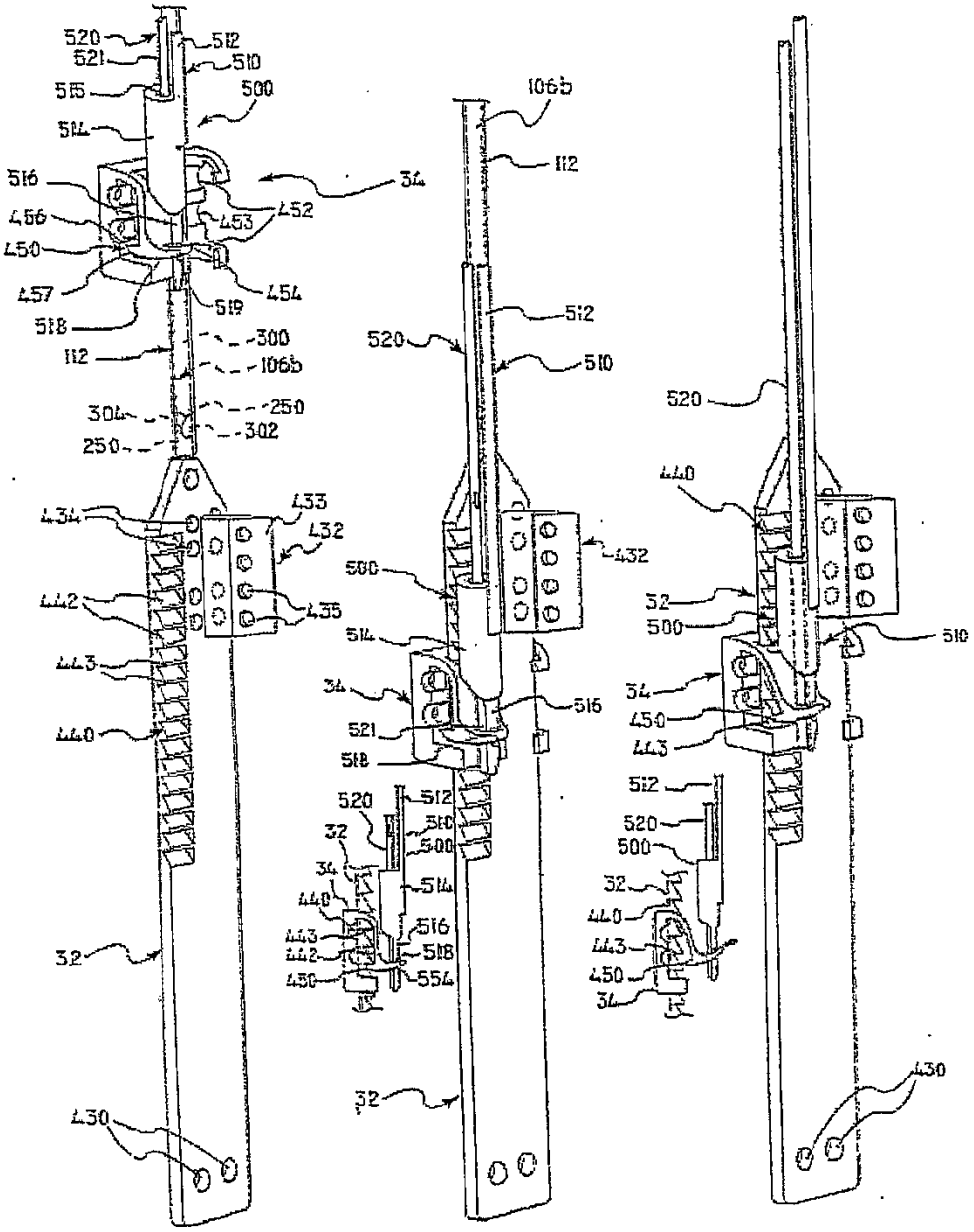


FIG. 76A FIG. 76B FIG. 76C

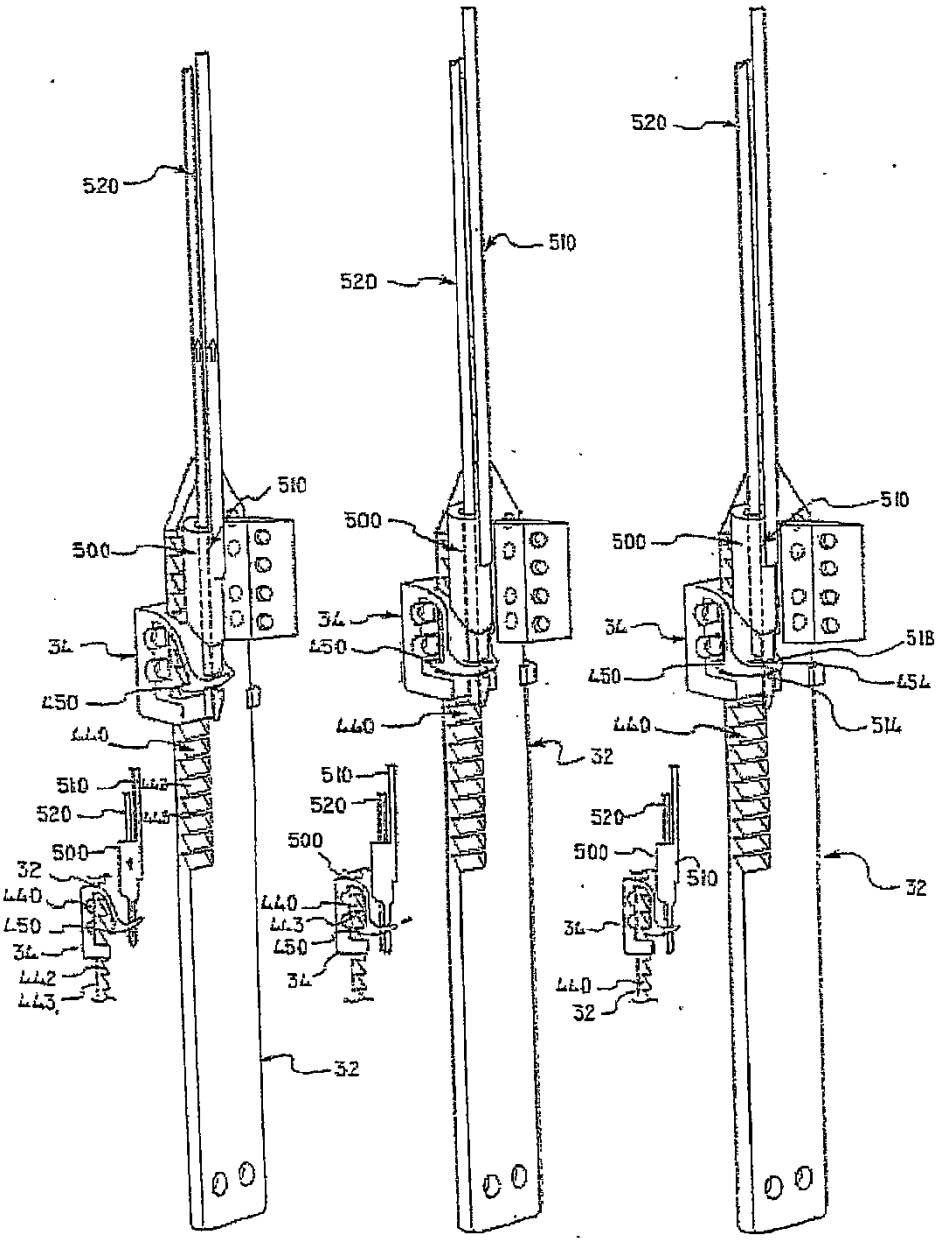


FIG. 76D FIG. 76E FIG. 76F

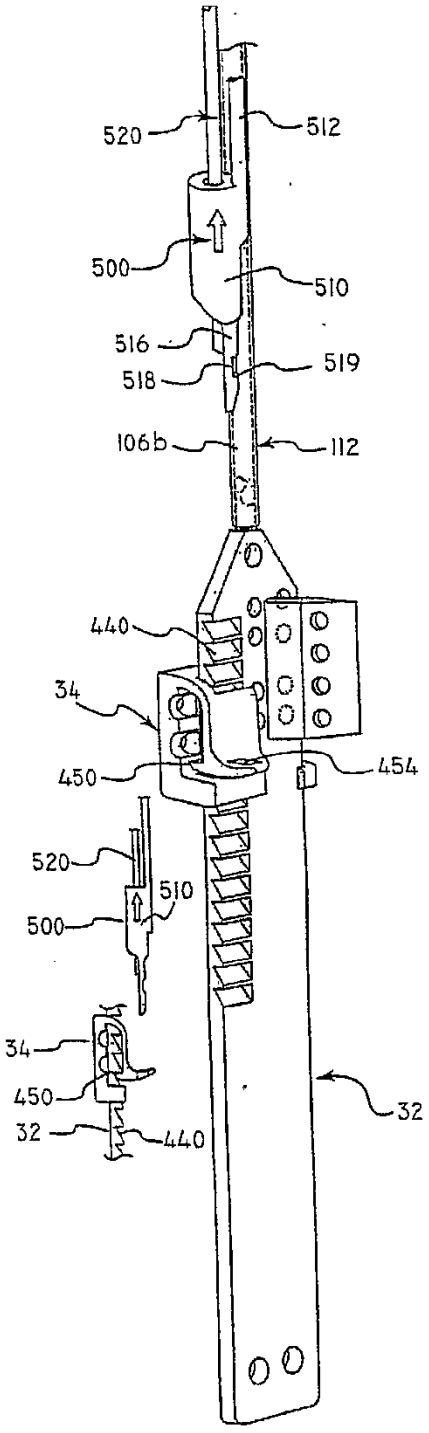


FIG. 76G

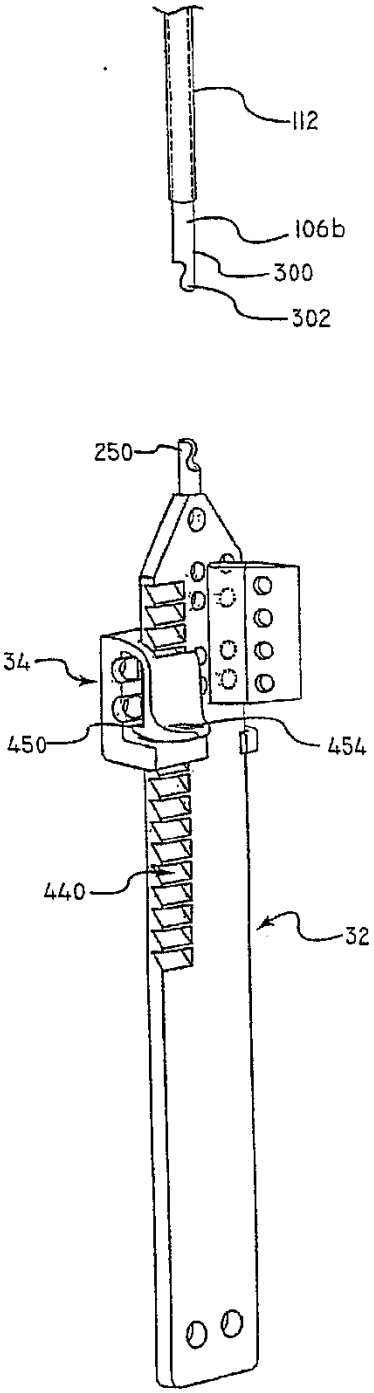


FIG. 76H

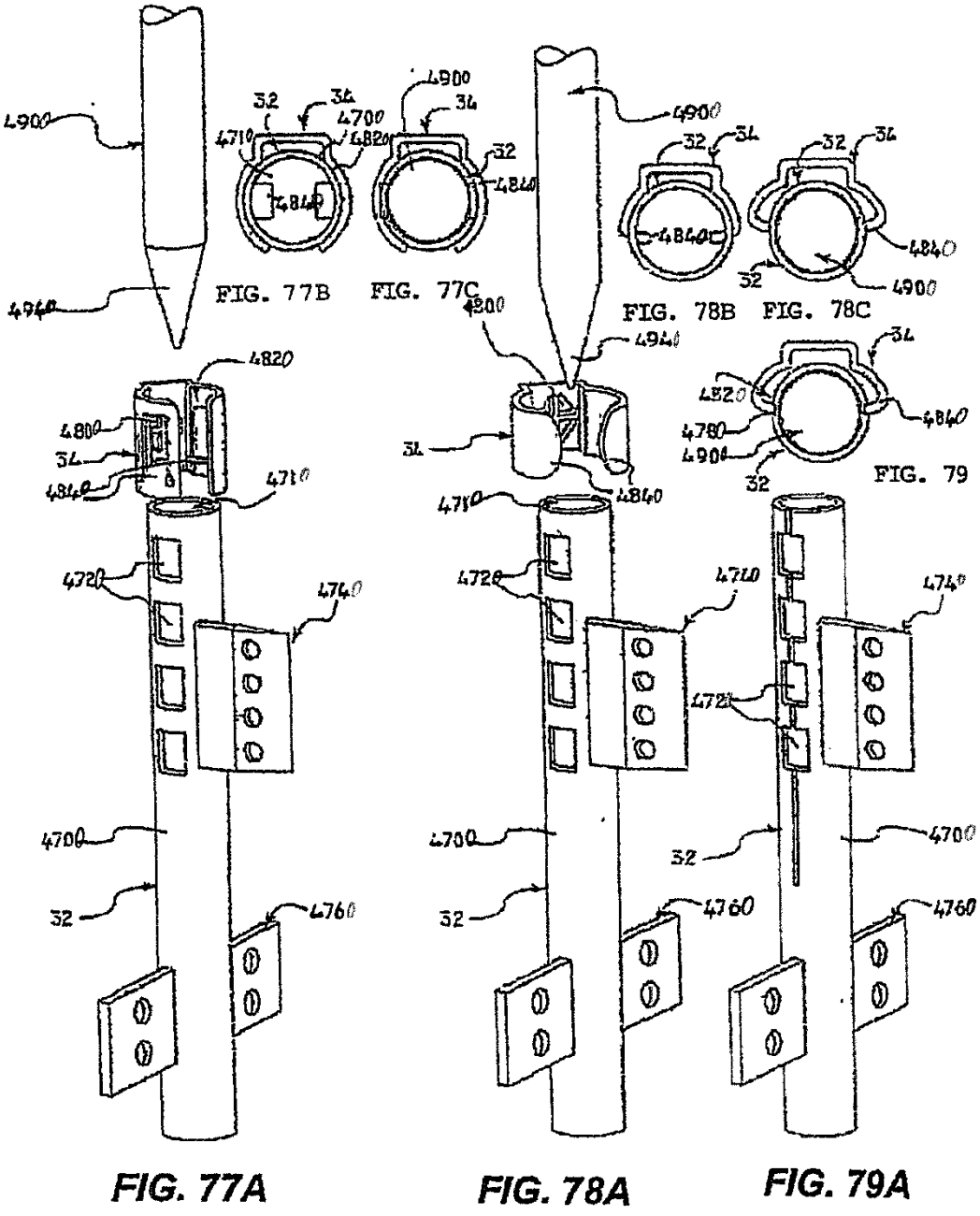
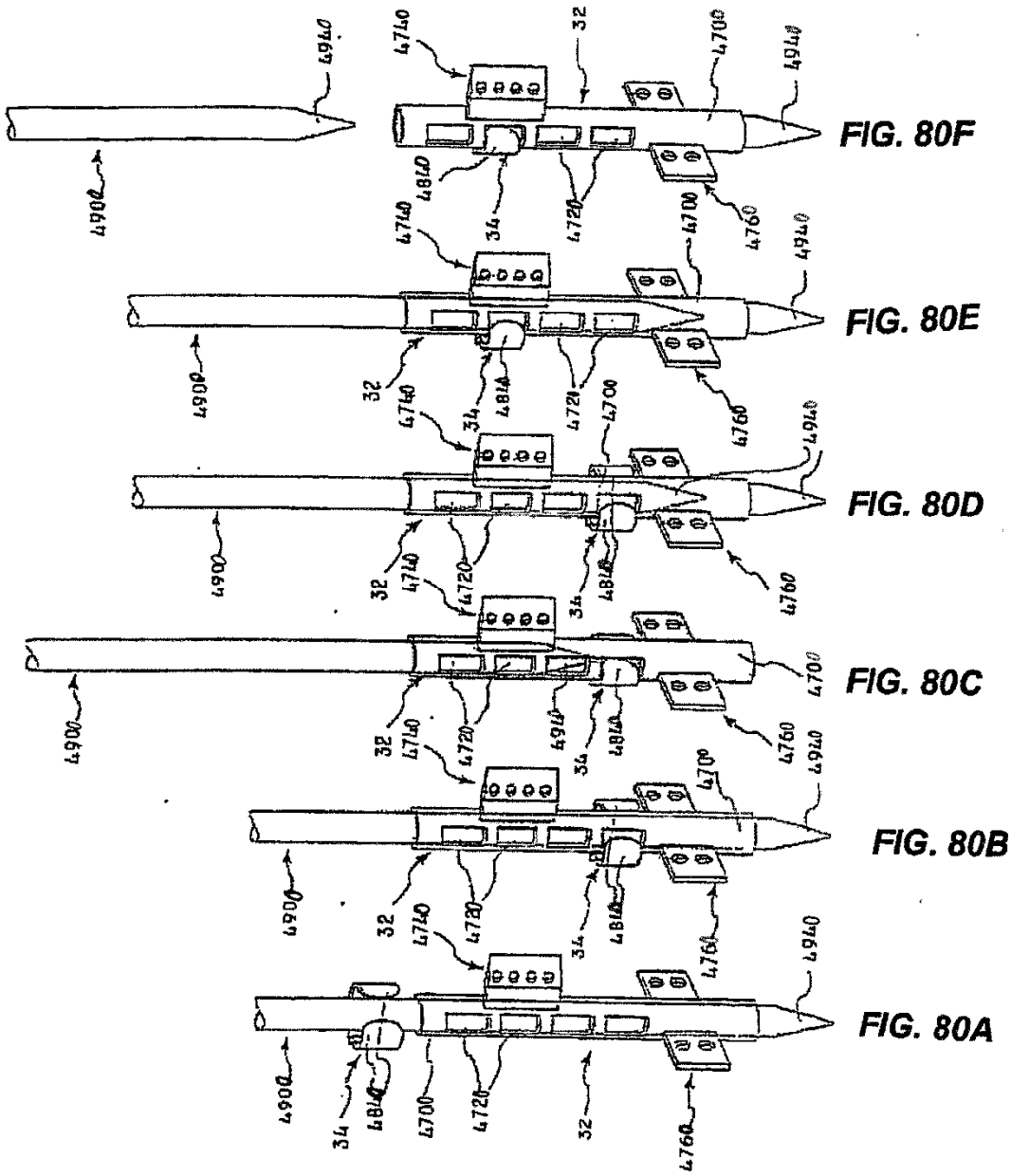


FIG. 77B FIG. 77C FIG. 78B FIG. 78C FIG. 79

FIG. 77A FIG. 78A FIG. 79A


4940
4740
32
4700
4910
4900
4810
34
4720
4760
FIG. 80F
FIG. 80E
FIG. 80D
FIG. 80C
FIG. 80B
FIG. 80A

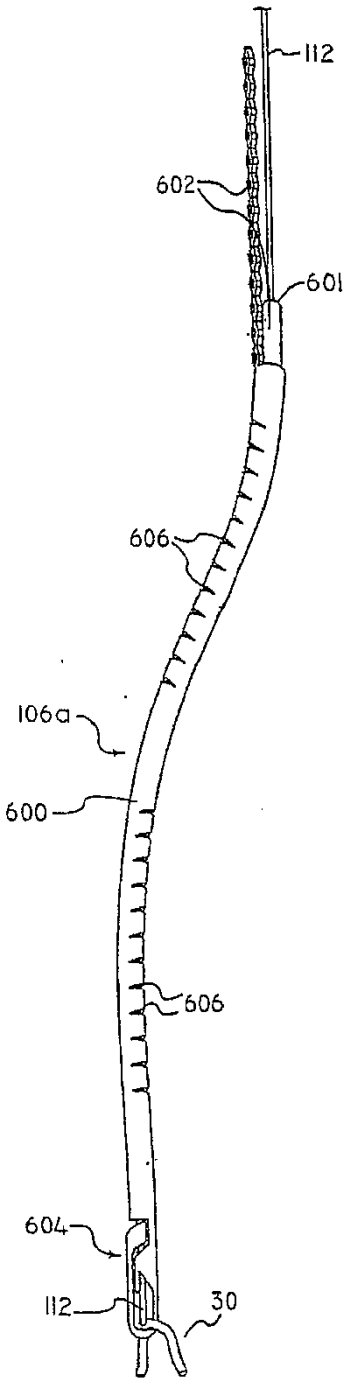


FIG. 81A

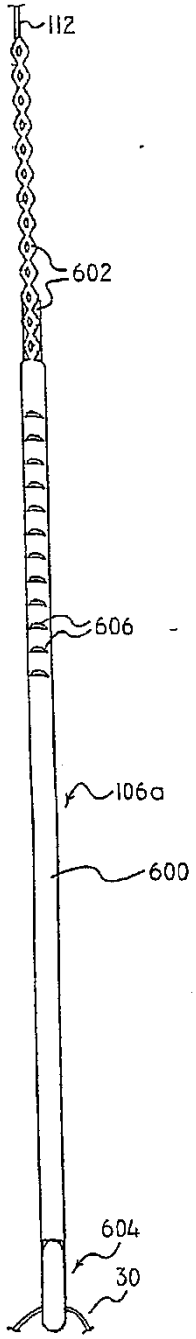


FIG. 81B

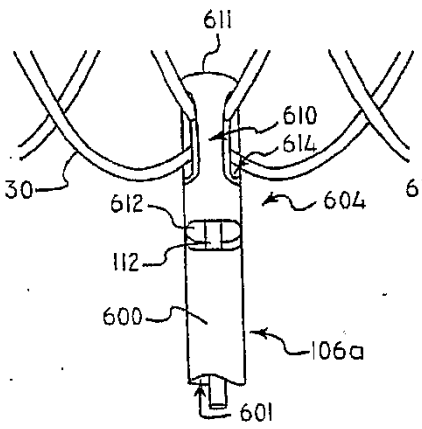


FIG. 82A

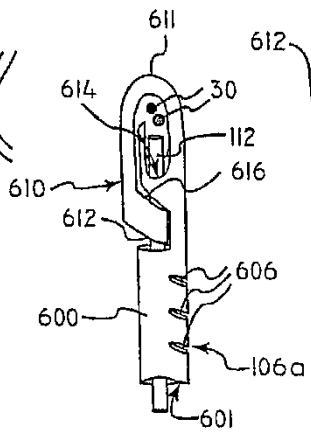


FIG. 82B

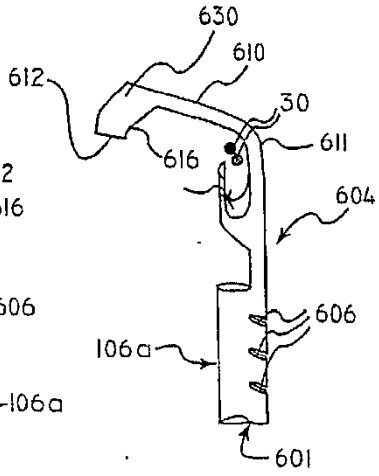


FIG. 82C

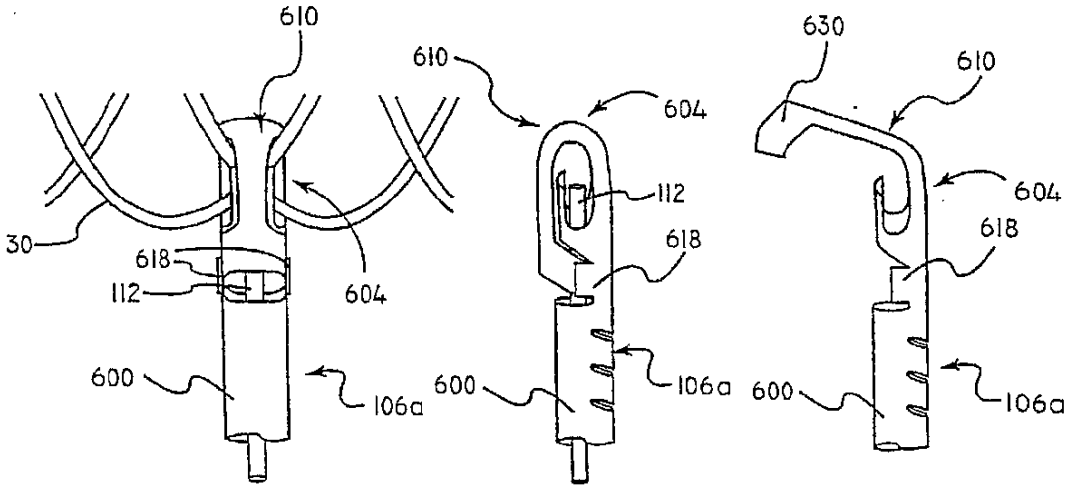


FIG. 83A

FIG. 83B

FIG. 83C

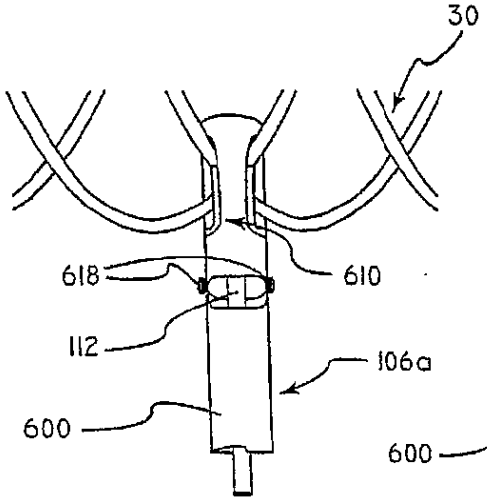


FIG. 84A

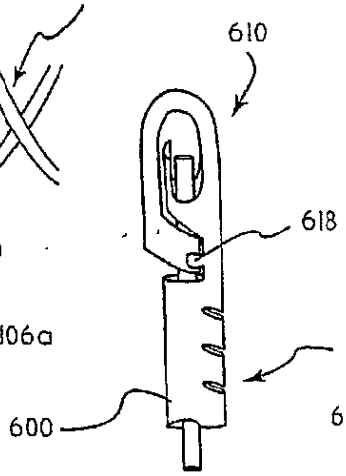


FIG. 84B

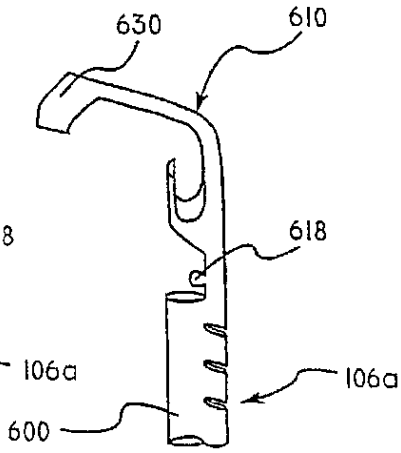


FIG. 84C

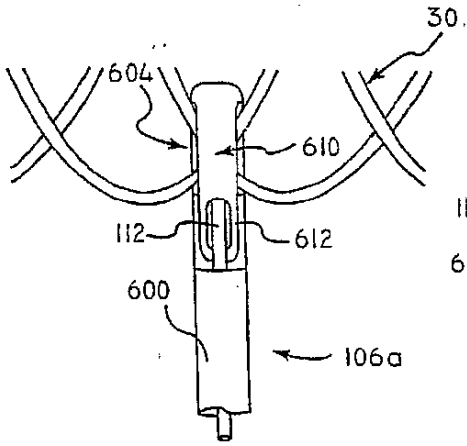


FIG. 85A

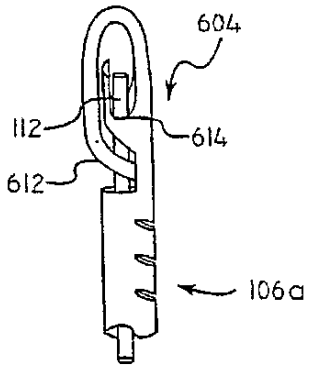


FIG. 85B

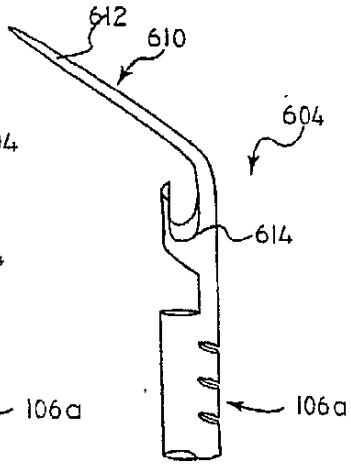


FIG. 85C

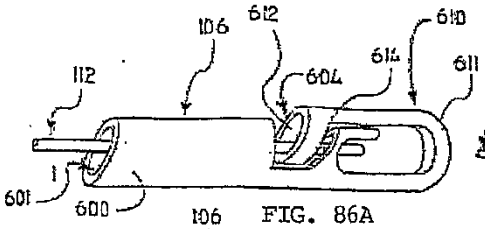


FIG. 86A

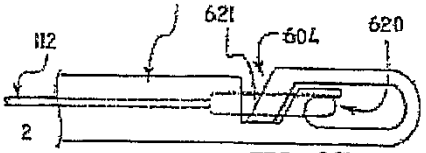


FIG. 86B

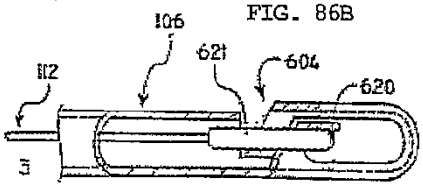


FIG. 86C

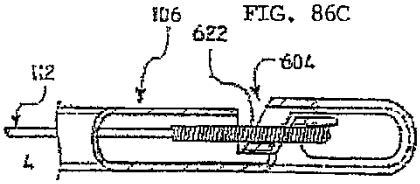


FIG. 86D

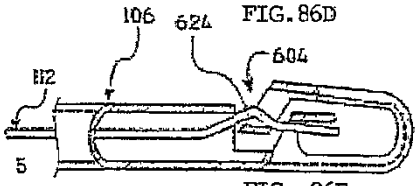


FIG. 86E

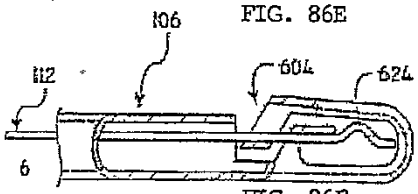


FIG. 86F

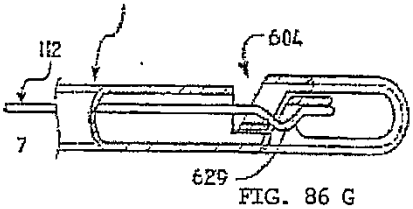


FIG. 86 G

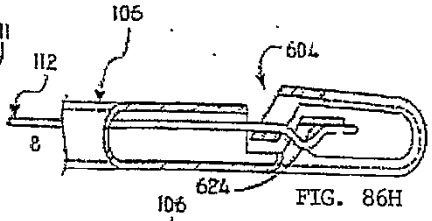


FIG. 86H

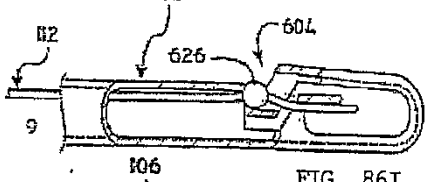


FIG. 86I

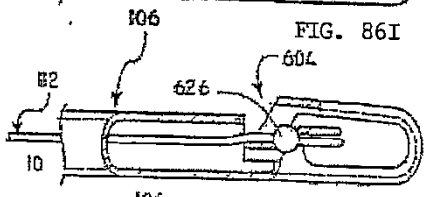


FIG. 86J

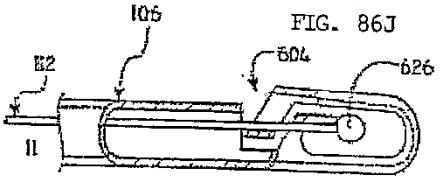


FIG. 86K

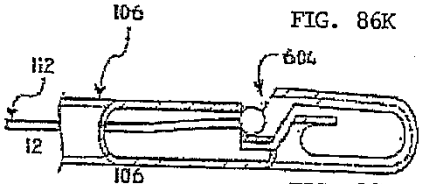


FIG. 86L

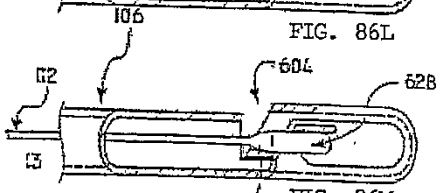


FIG. 86M

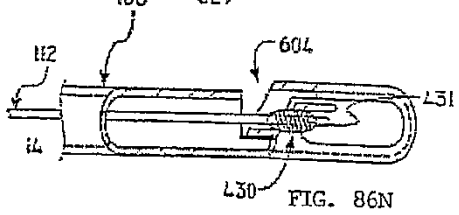


FIG. 86N

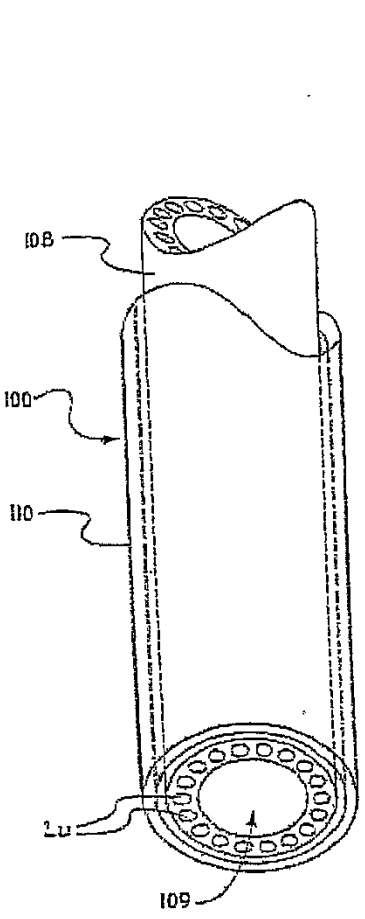


FIG. 87A

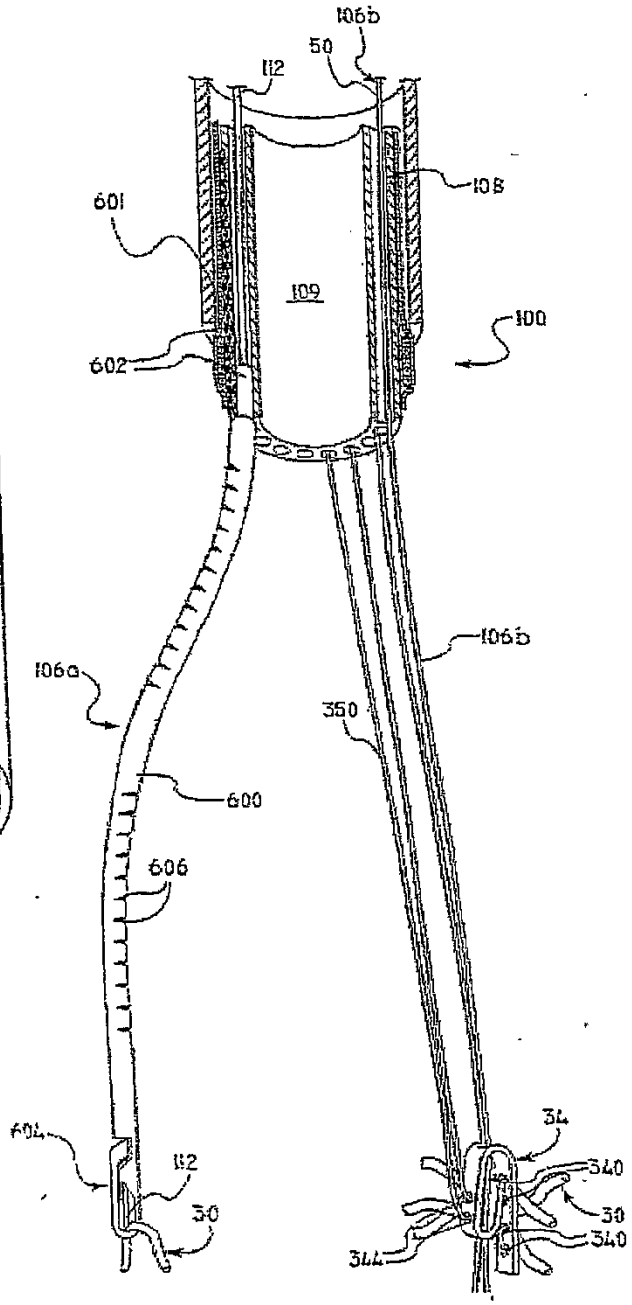


FIG. 87B

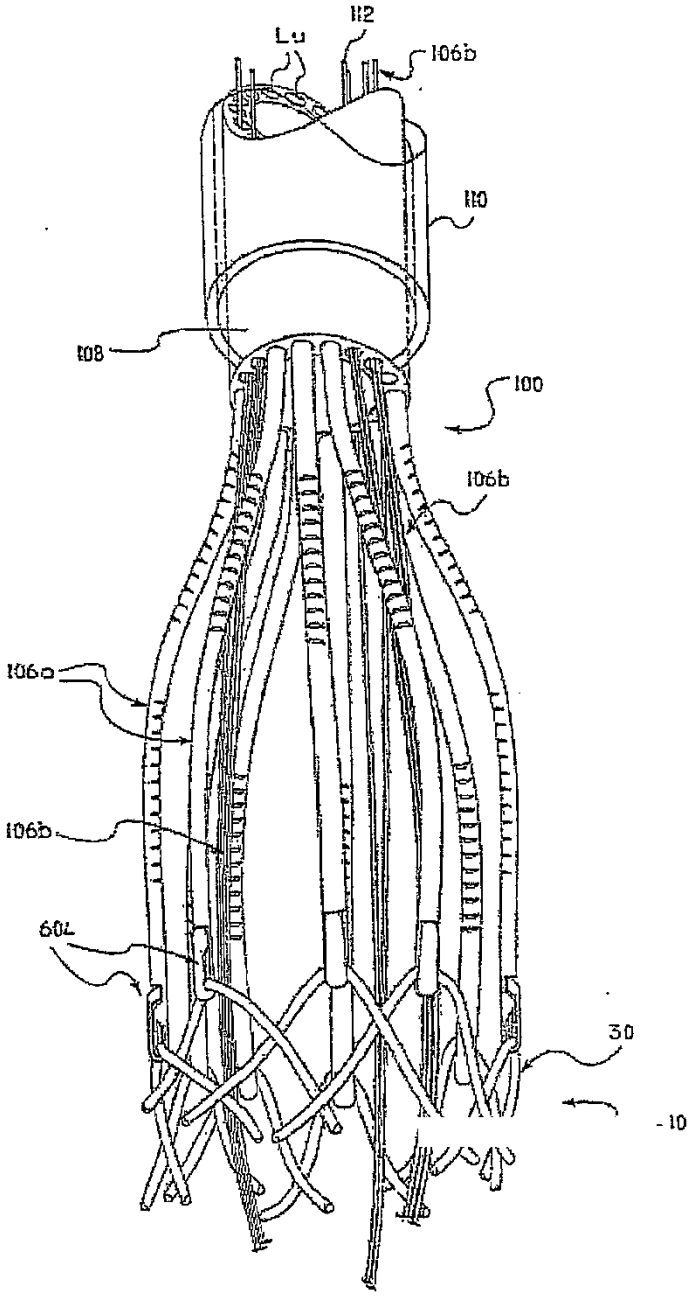


FIG. 88A

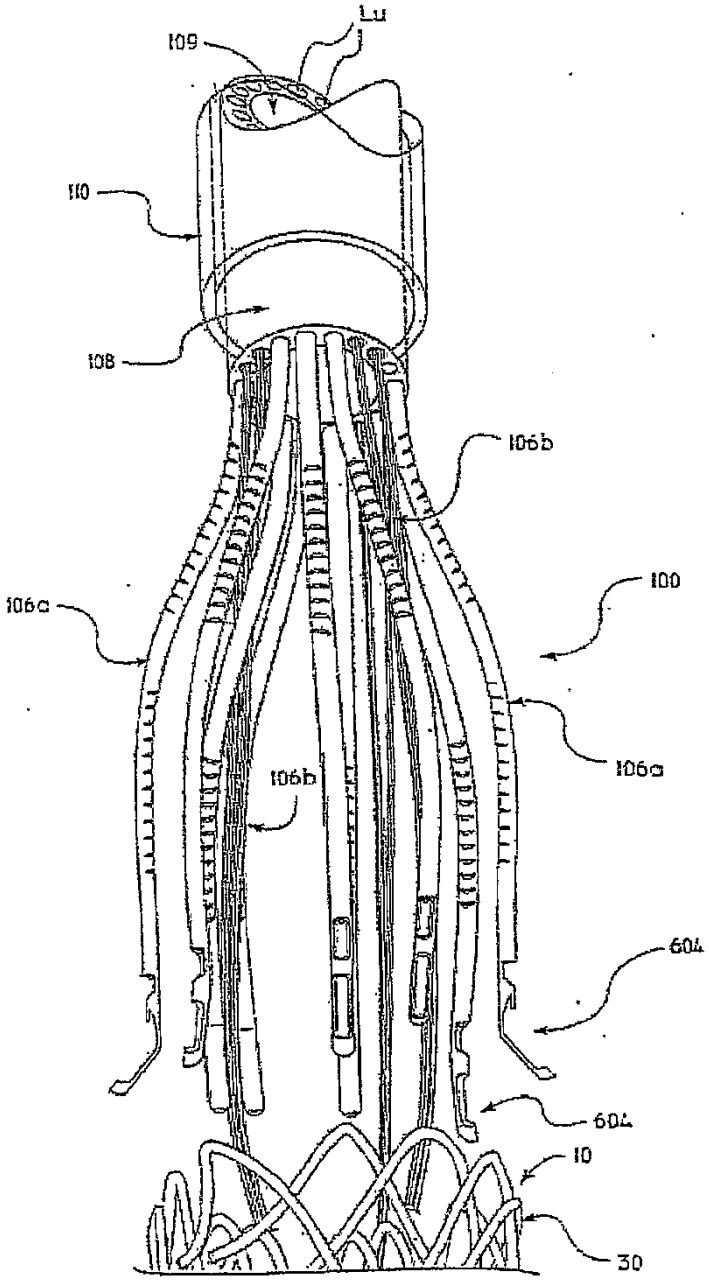


FIG. 88B

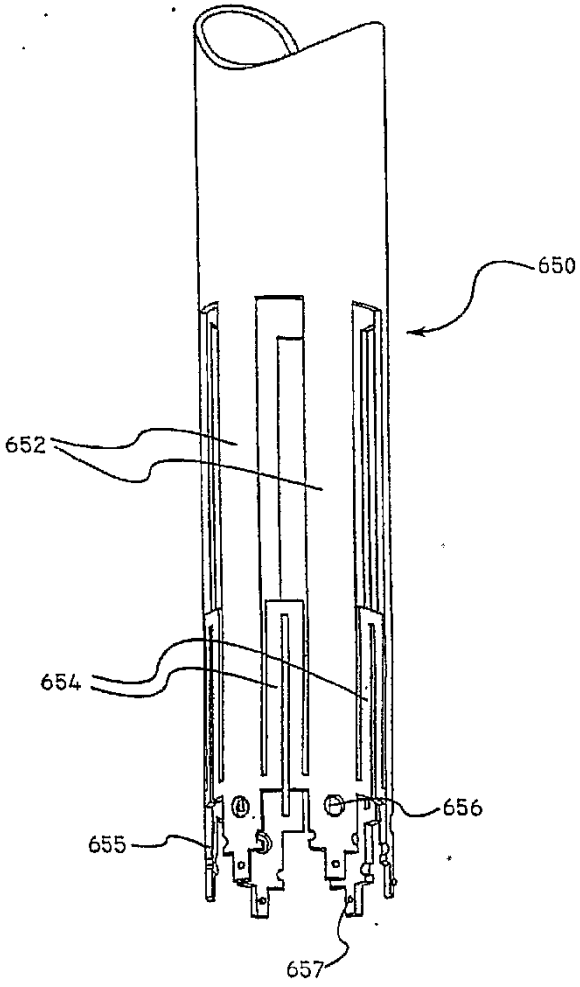


FIG. 89A

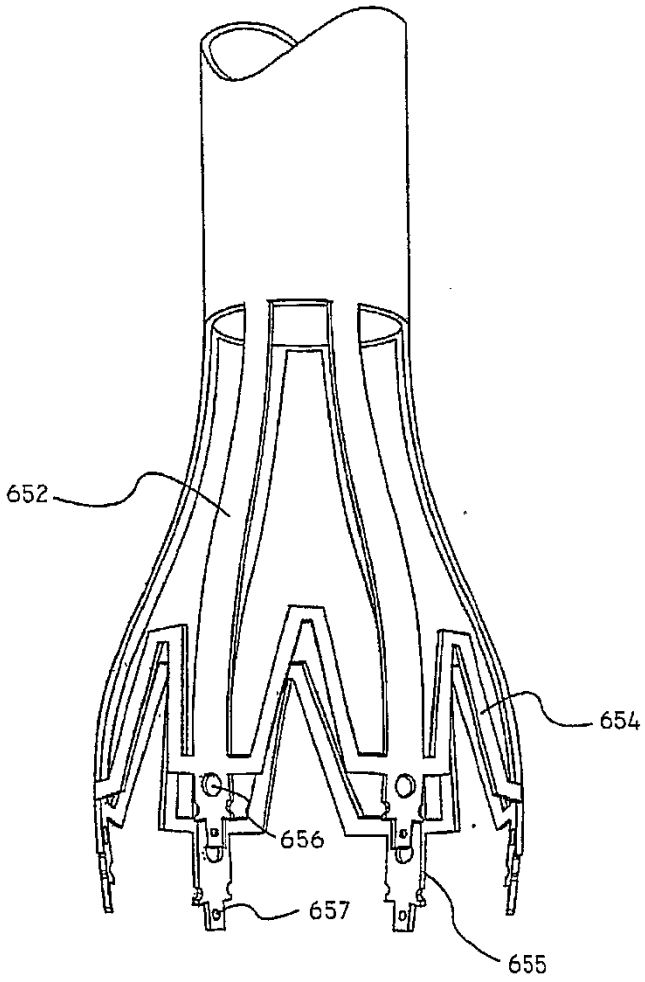


FIG. 89B

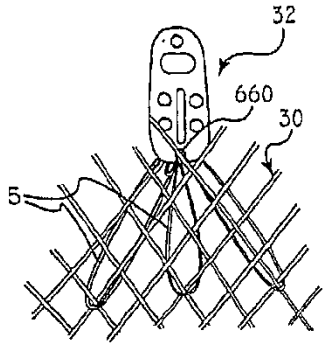


FIG. 90A

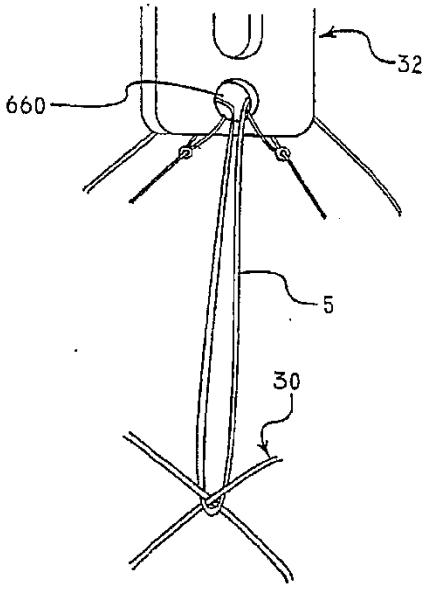


FIG. 90B

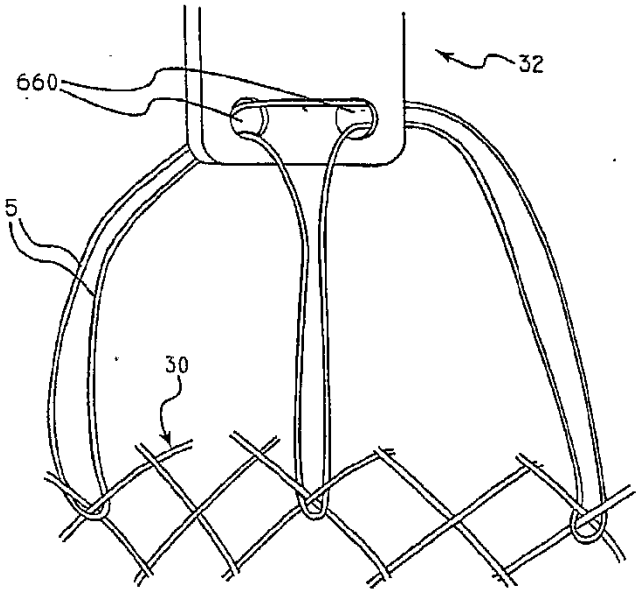


FIG. 90C

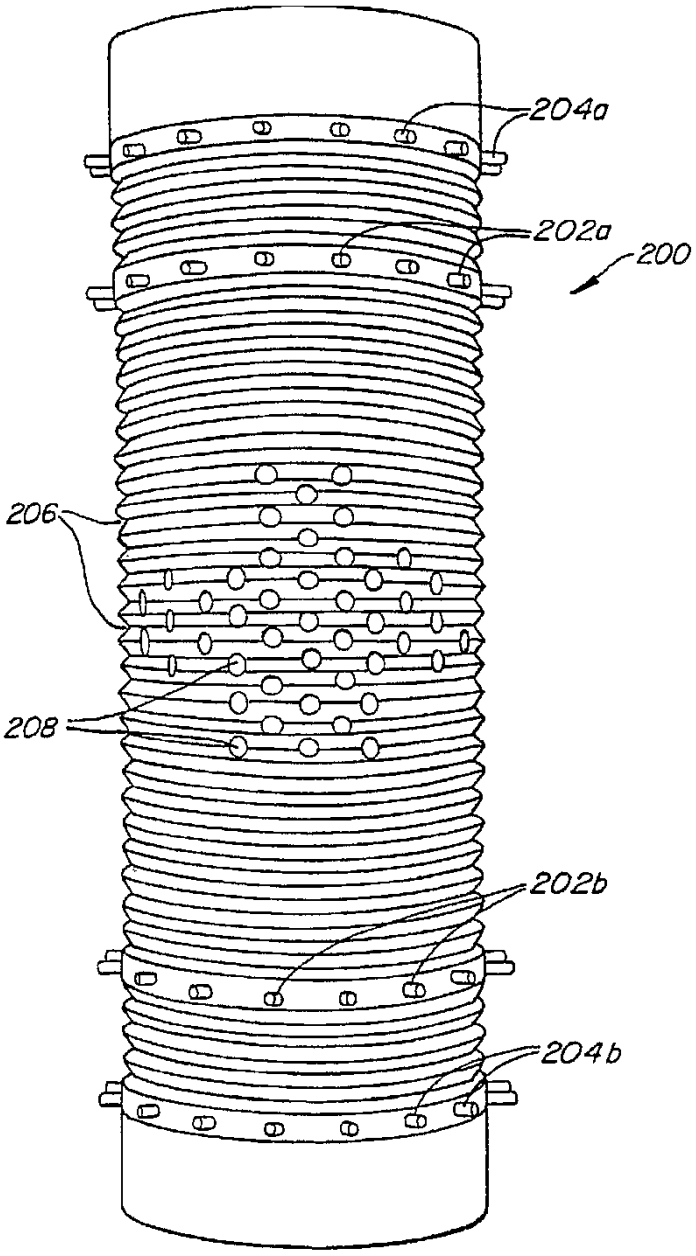


FIG. 91

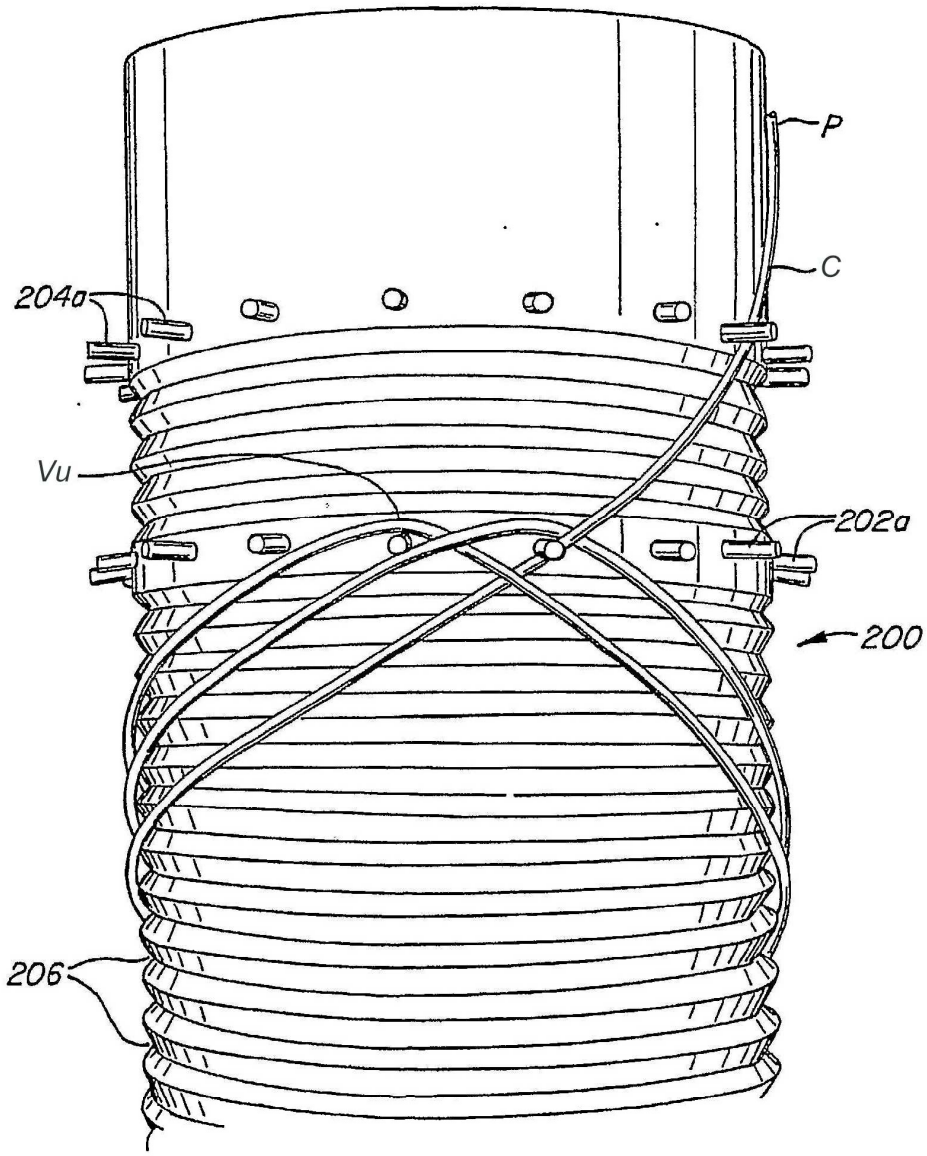


FIG. 92A

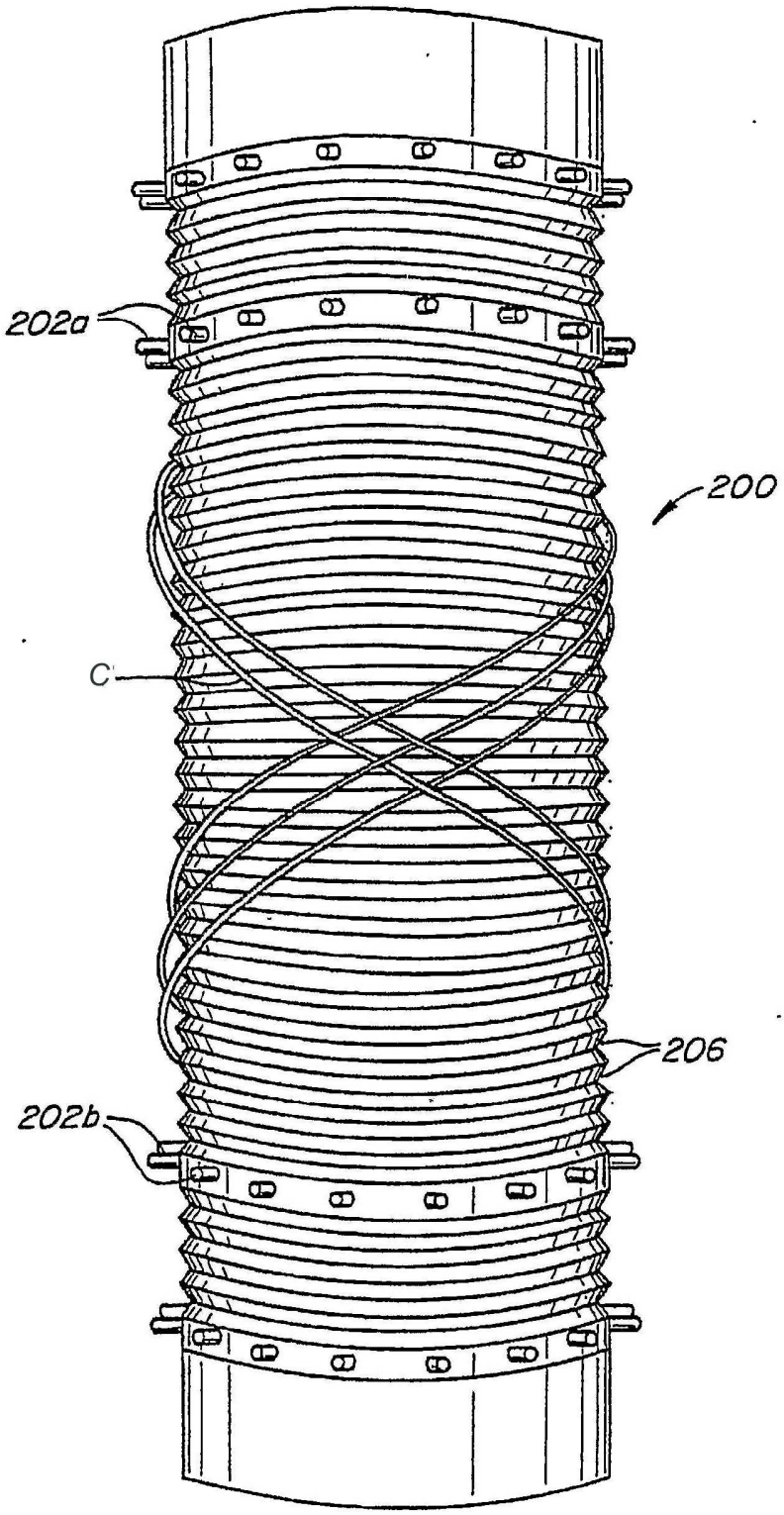


FIG. 92B

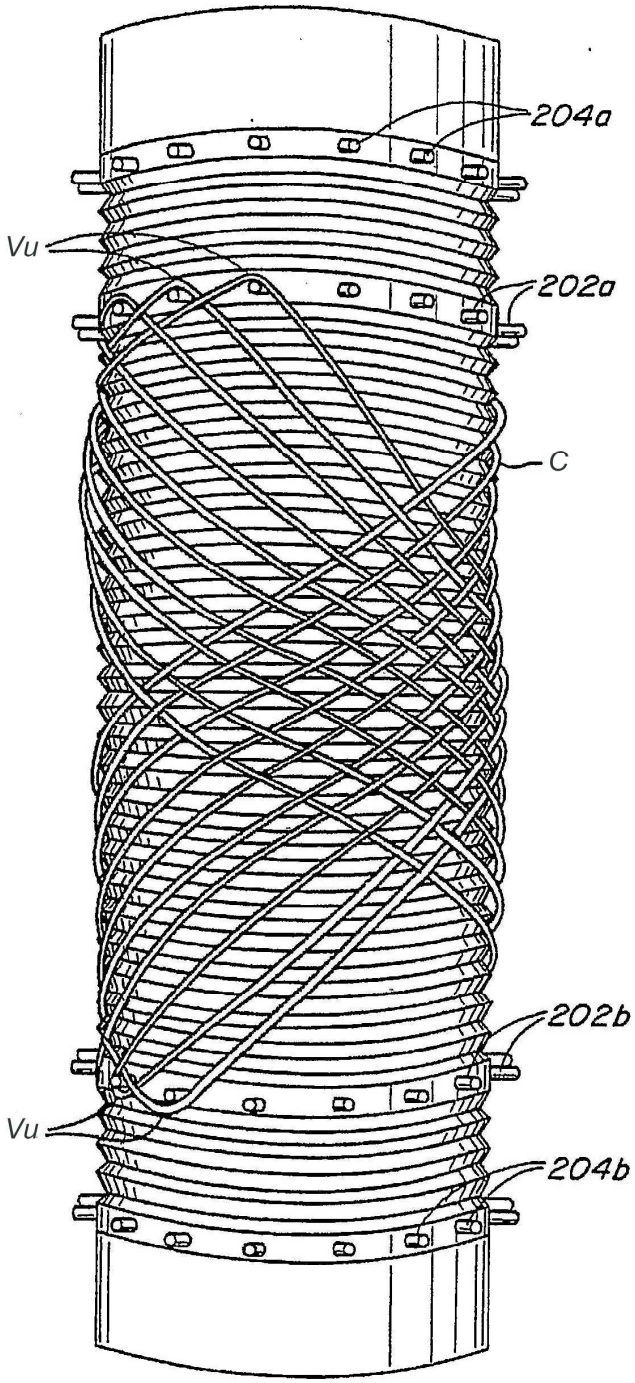


FIG. 92C

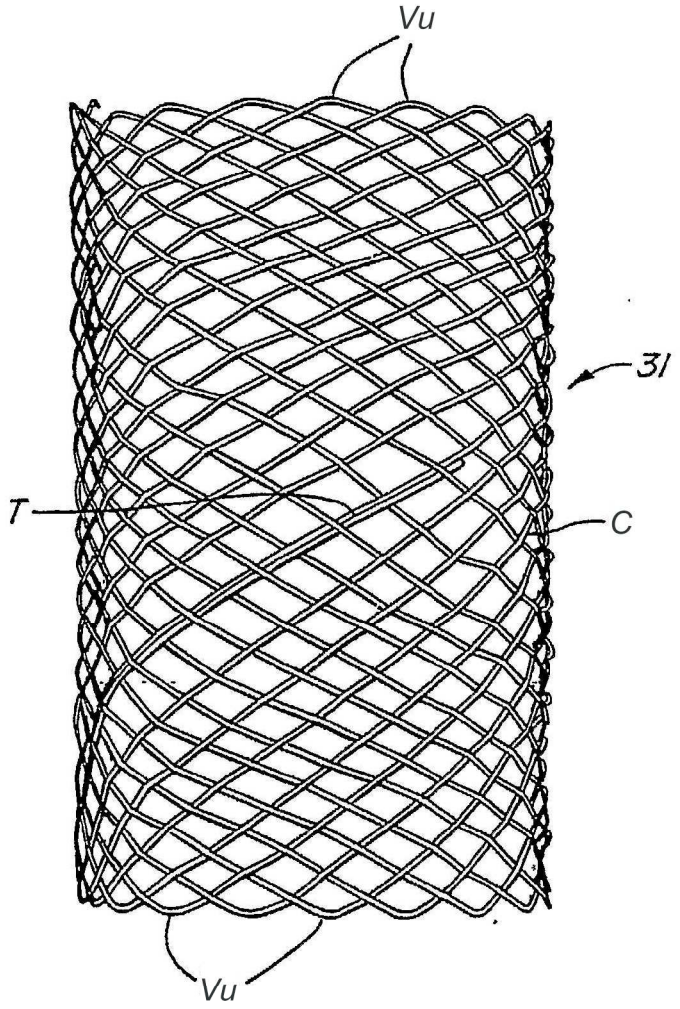


FIG. 92D

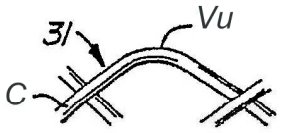


FIG. 93A

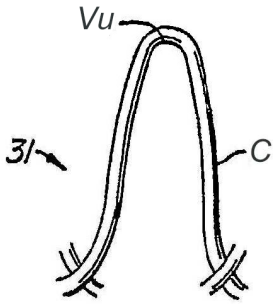


FIG. 93B

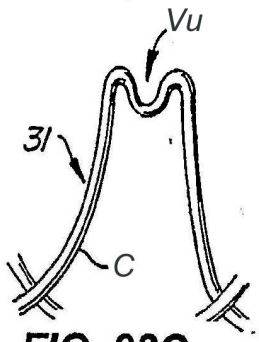


FIG. 93C

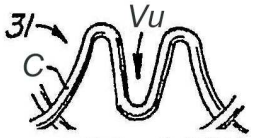


FIG. 93D

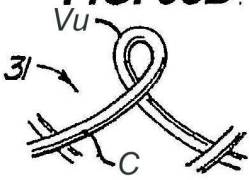


FIG. 93E

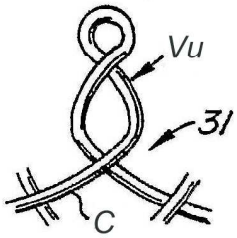


FIG. 93F

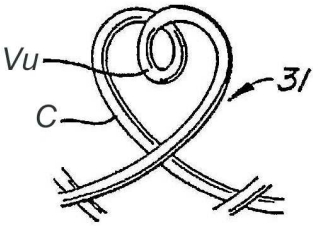


FIG. 93G

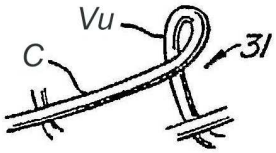


FIG. 93H

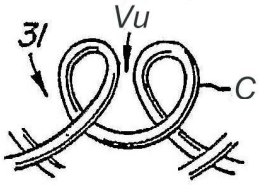


FIG. 93I

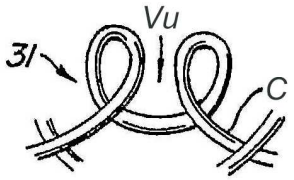


FIG. 93J

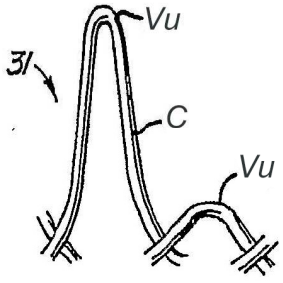


FIG. 93K

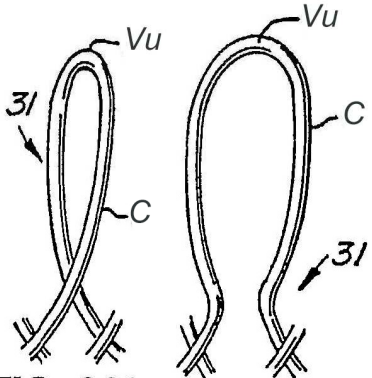


FIG. 93L FIG. 93M

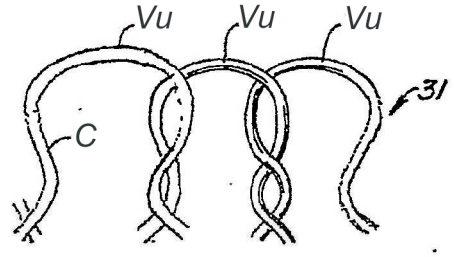


FIG. 93N

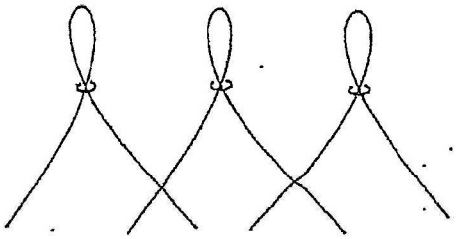


FIG. 93O

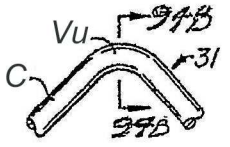


FIG. 94A

FIG. 94B

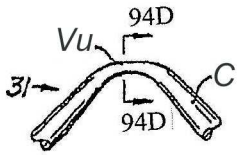


FIG. 94C

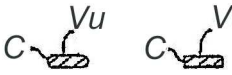


FIG. 94D FIG. 94E

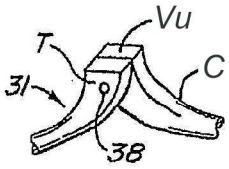


FIG. 95A

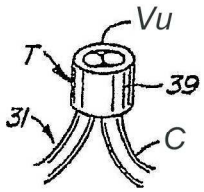


FIG. 95B

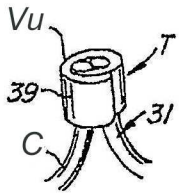


FIG. 95C

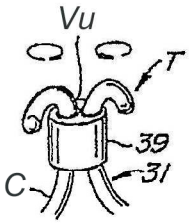


FIG. 95D

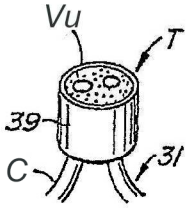


FIG. 95E

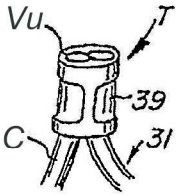


FIG. 95F

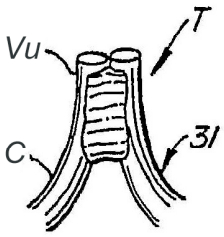


FIG. 95G

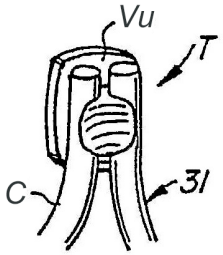


FIG. 95H

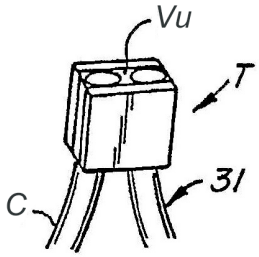


FIG. 95I

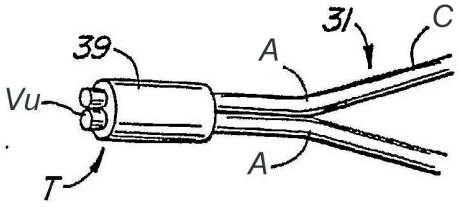


FIG. 95J

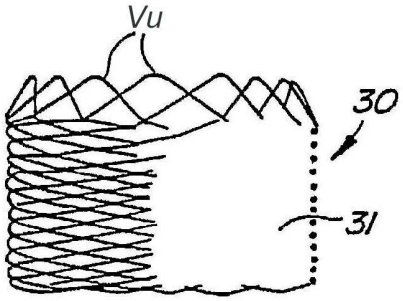


FIG. 96A

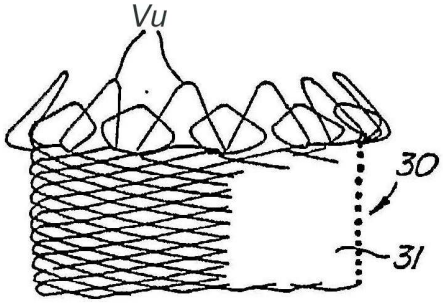


FIG. 96B

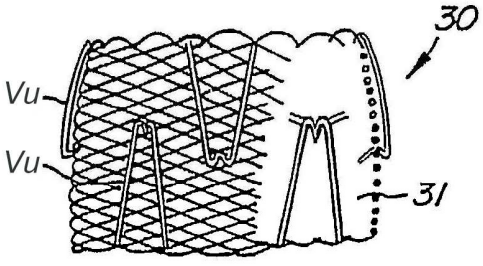


FIG. 97A

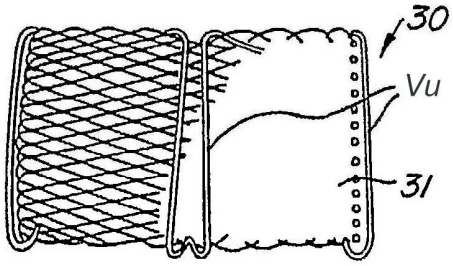


FIG. 97B

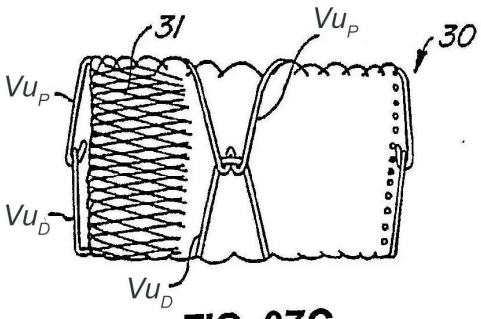


FIG. 97C

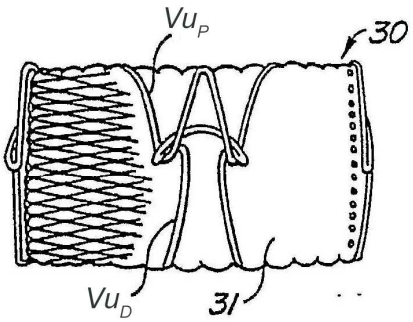


FIG. 97D

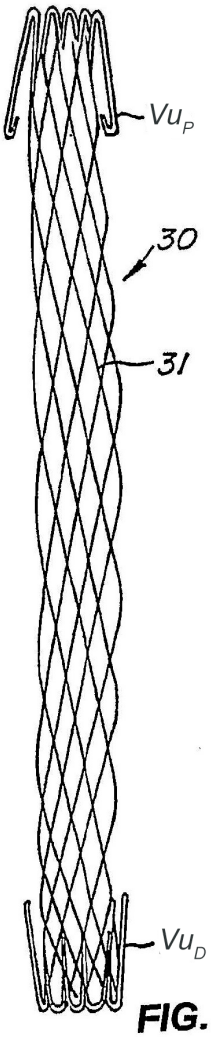


FIG. 97E

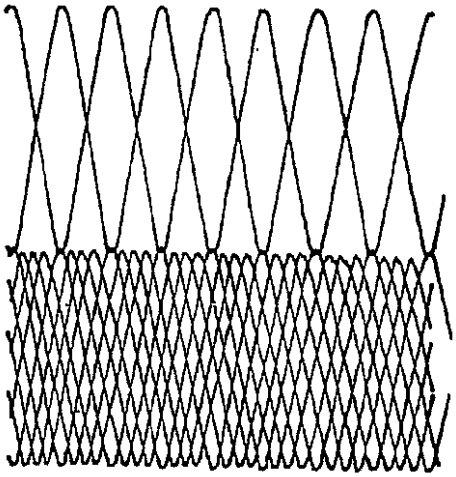


FIG. 98A

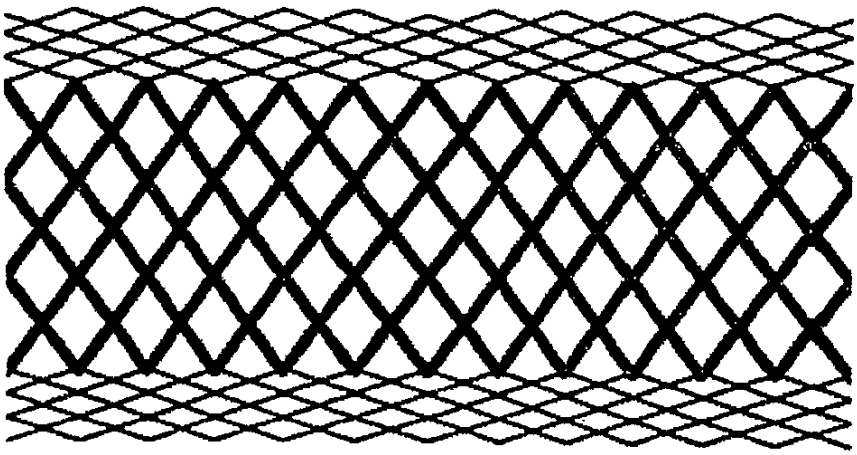


FIG. 98B

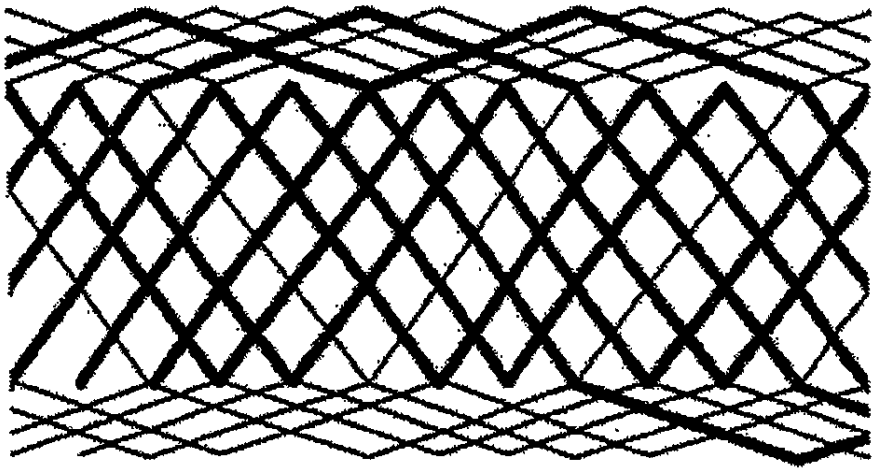


FIG. 98C

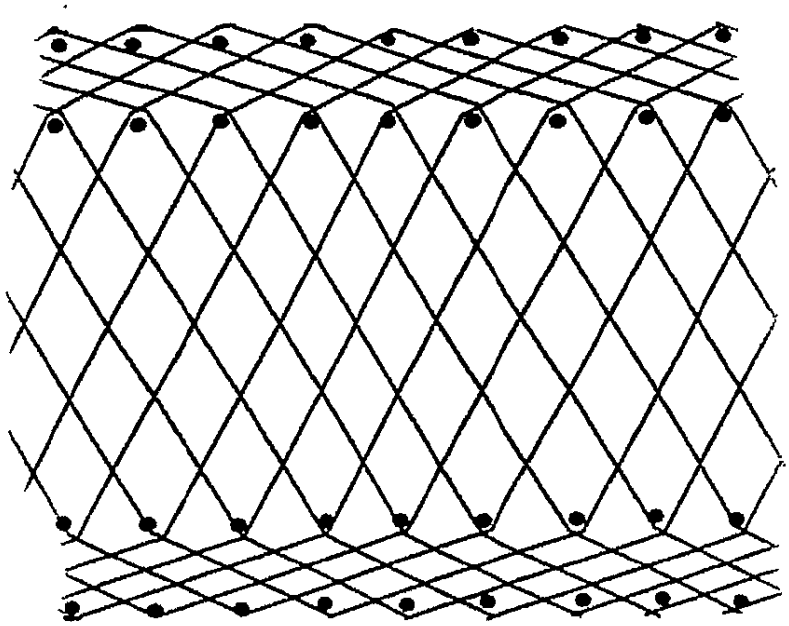


FIG. 98D

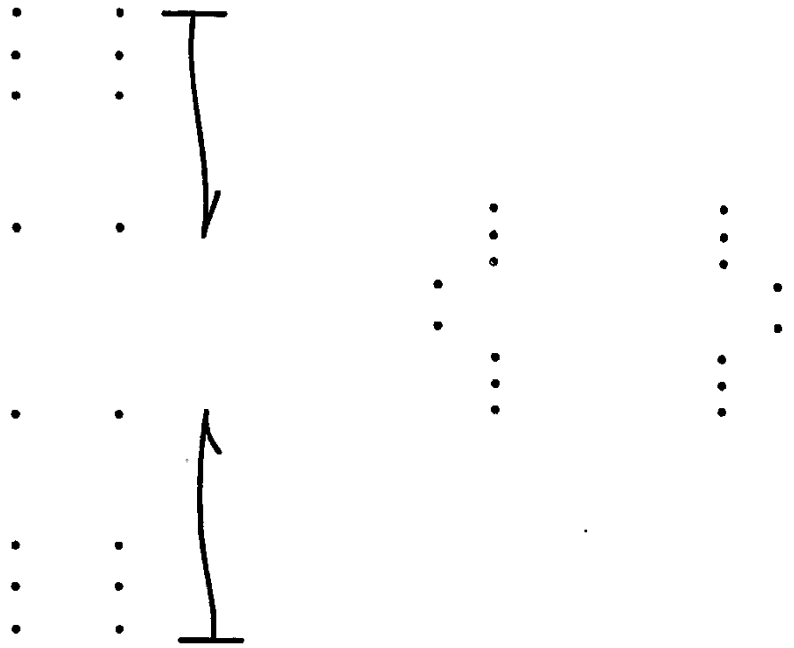


FIG. 99A

FIG. 99B

FIG. 99C

FIG. 99D

FIG. 99E

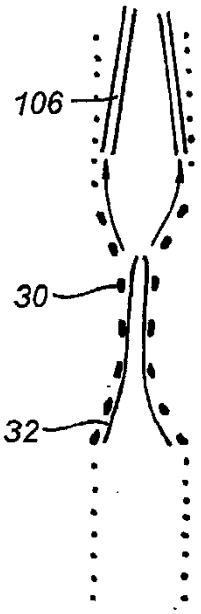


FIG. 100A

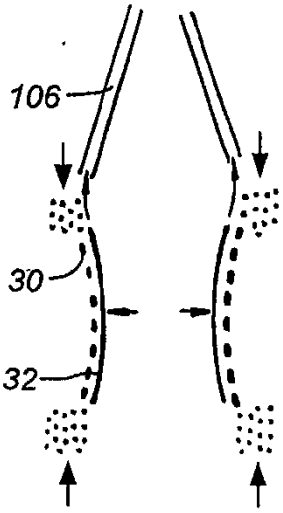


FIG. 100B

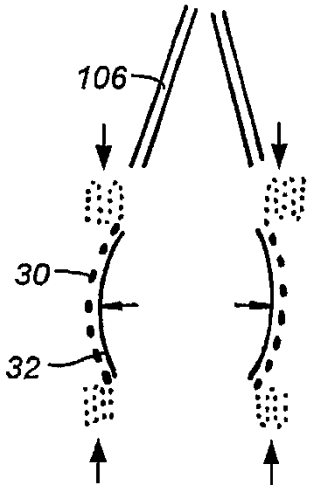


FIG. 100C

FIG. 100D

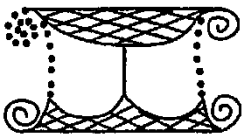


FIG. 100E

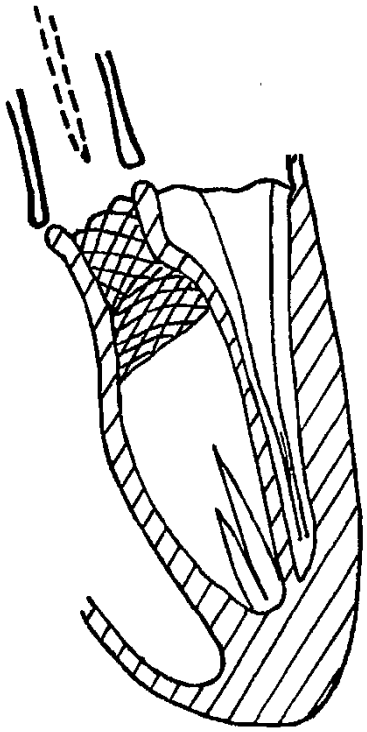


FIG. 101A

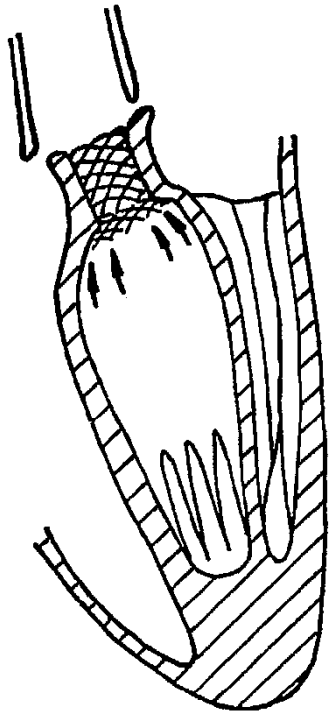


FIG. 101B

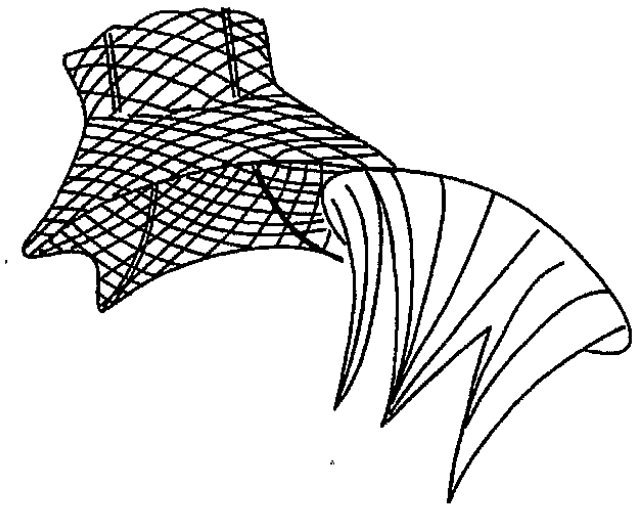


FIG. 102A

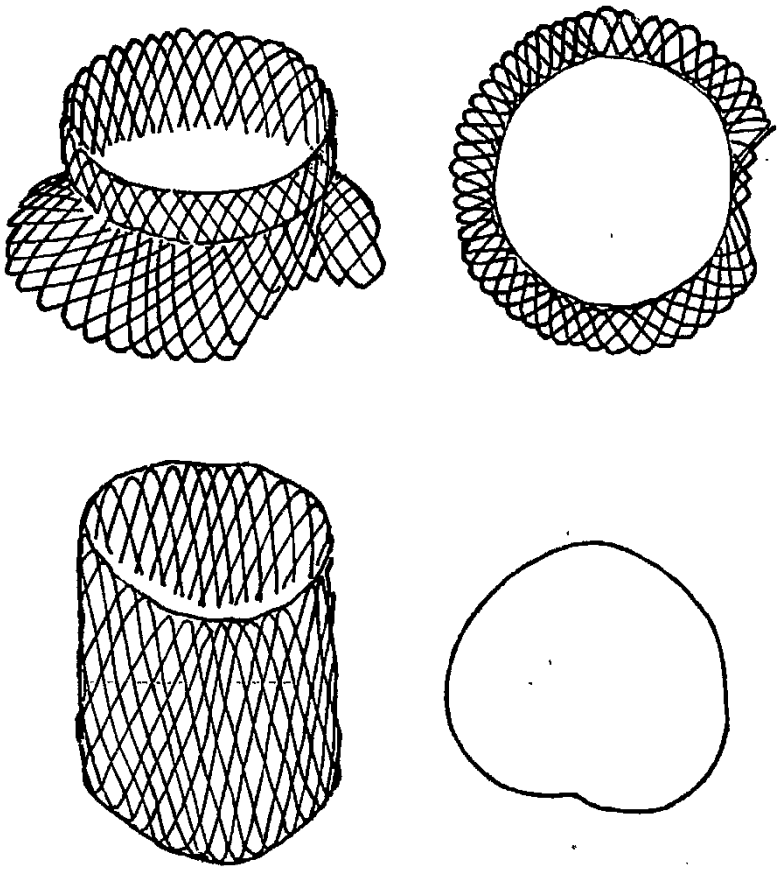


FIG. 102B

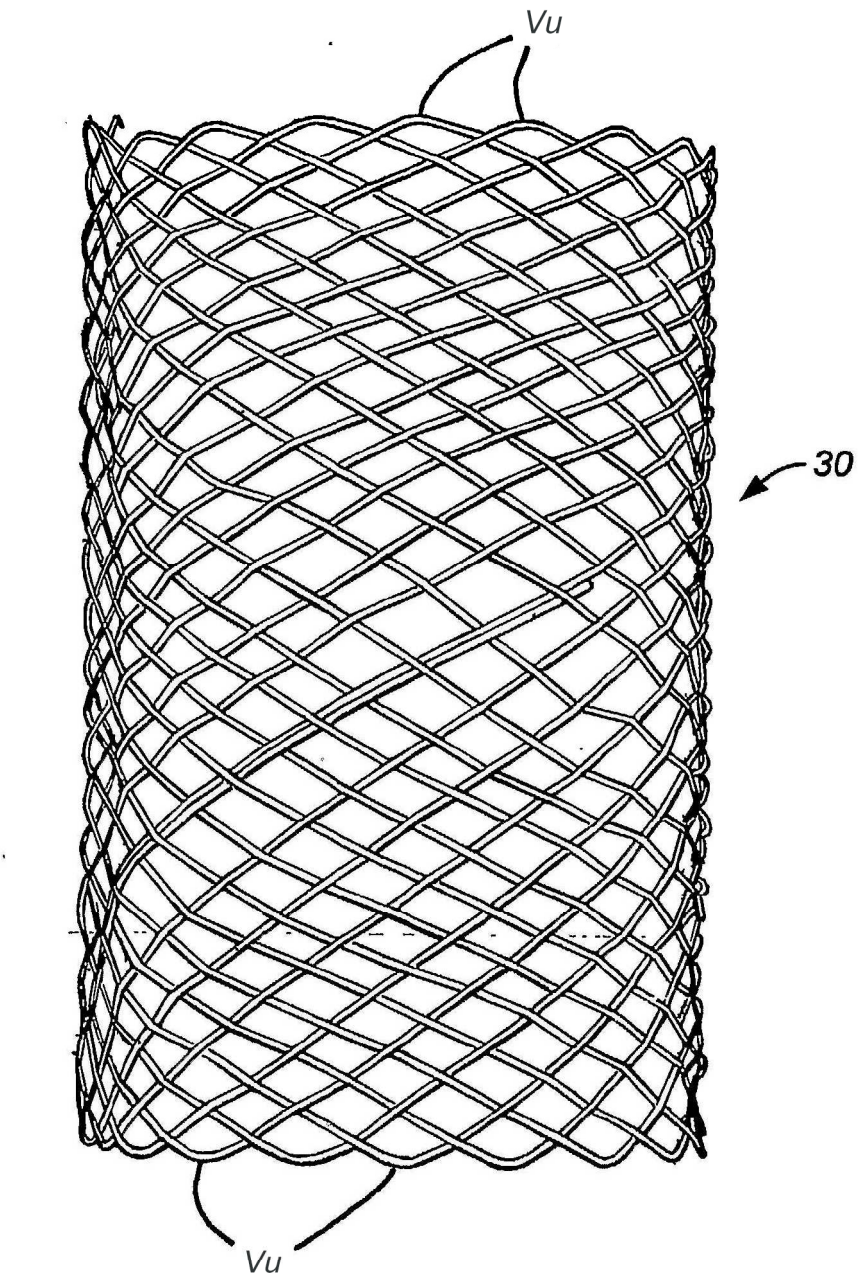


FIG. 103

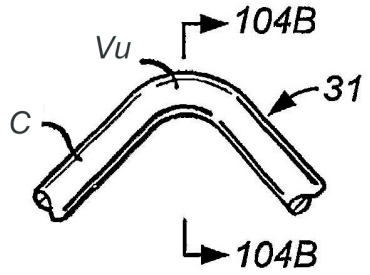


FIG. 104A

FIG. 104B

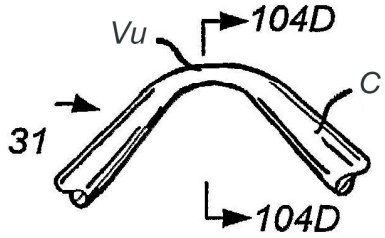


FIG. 104C

FIG. 104D

FIG. 104E

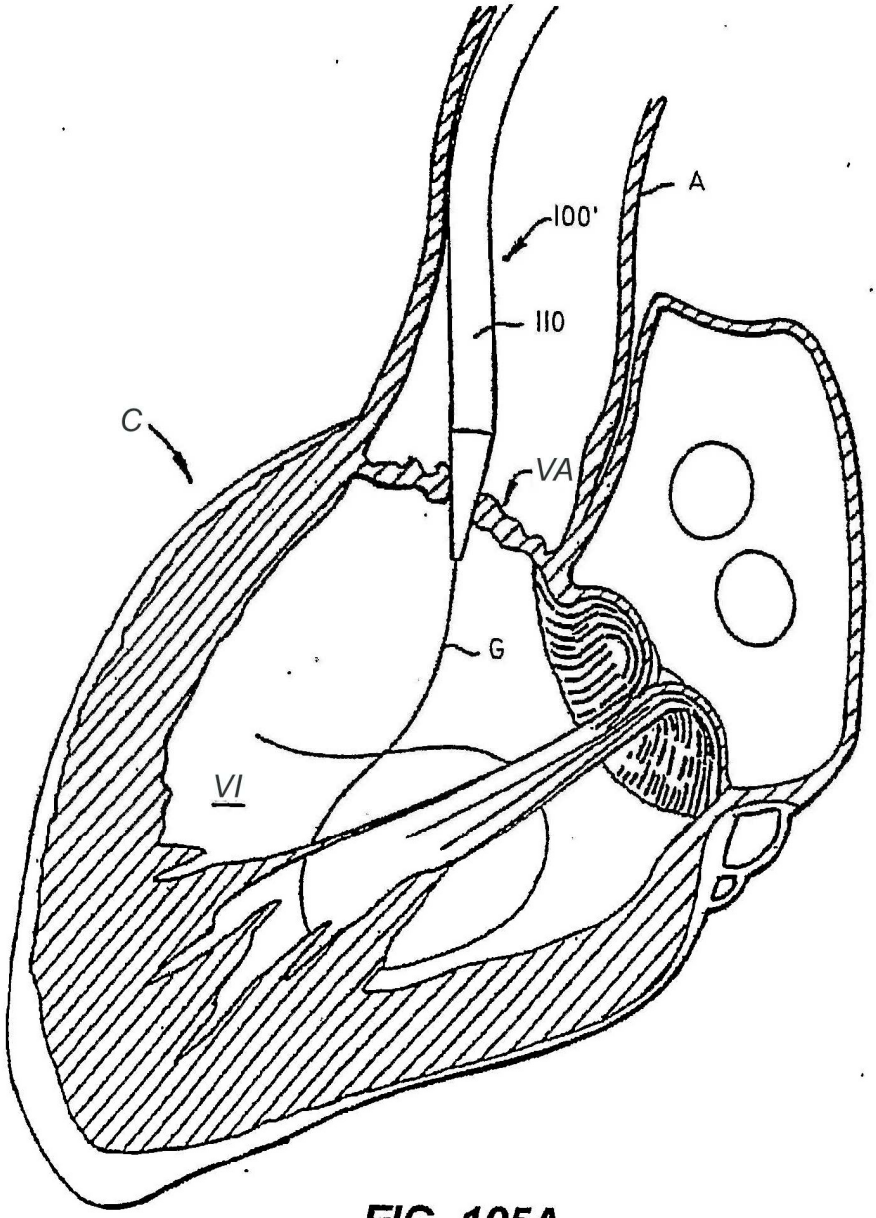


FIG. 105A

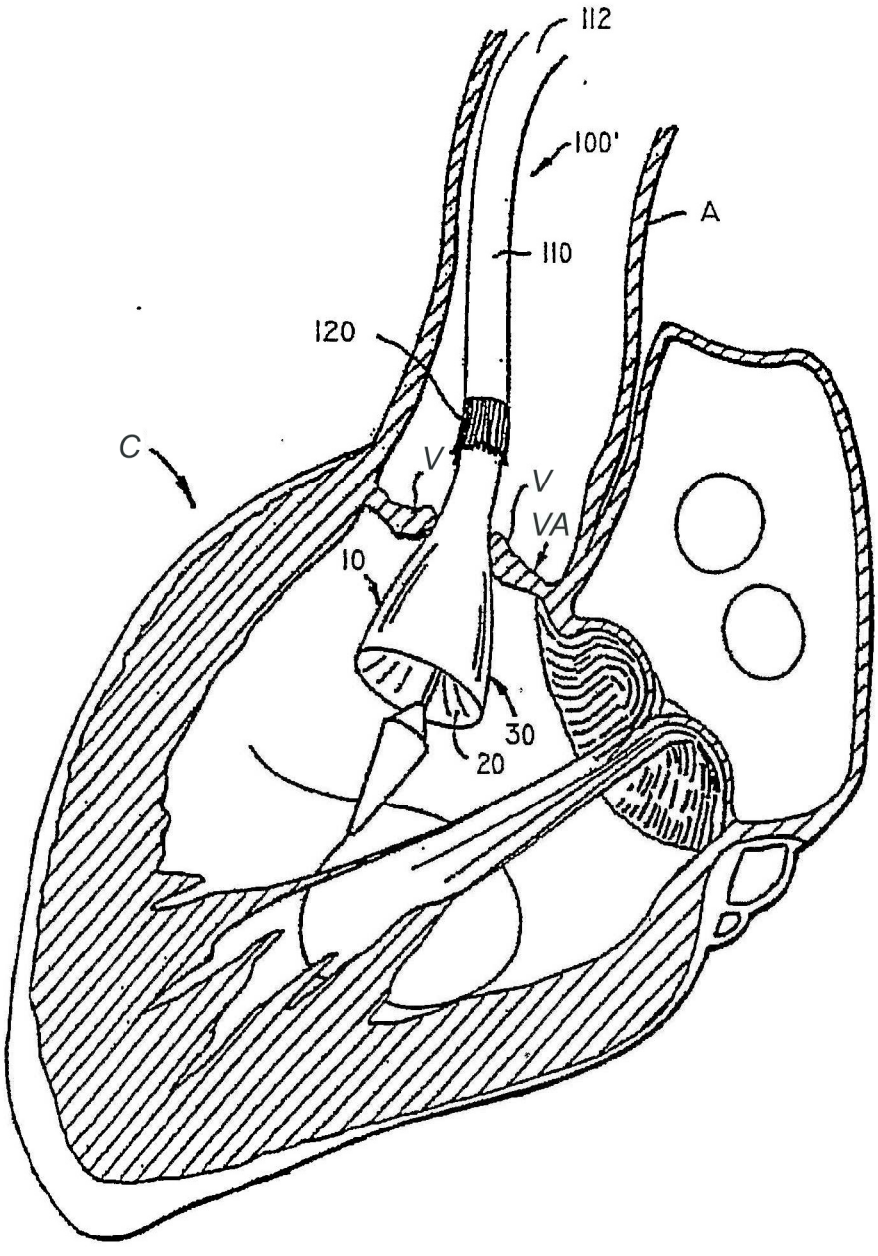


FIG. 105B

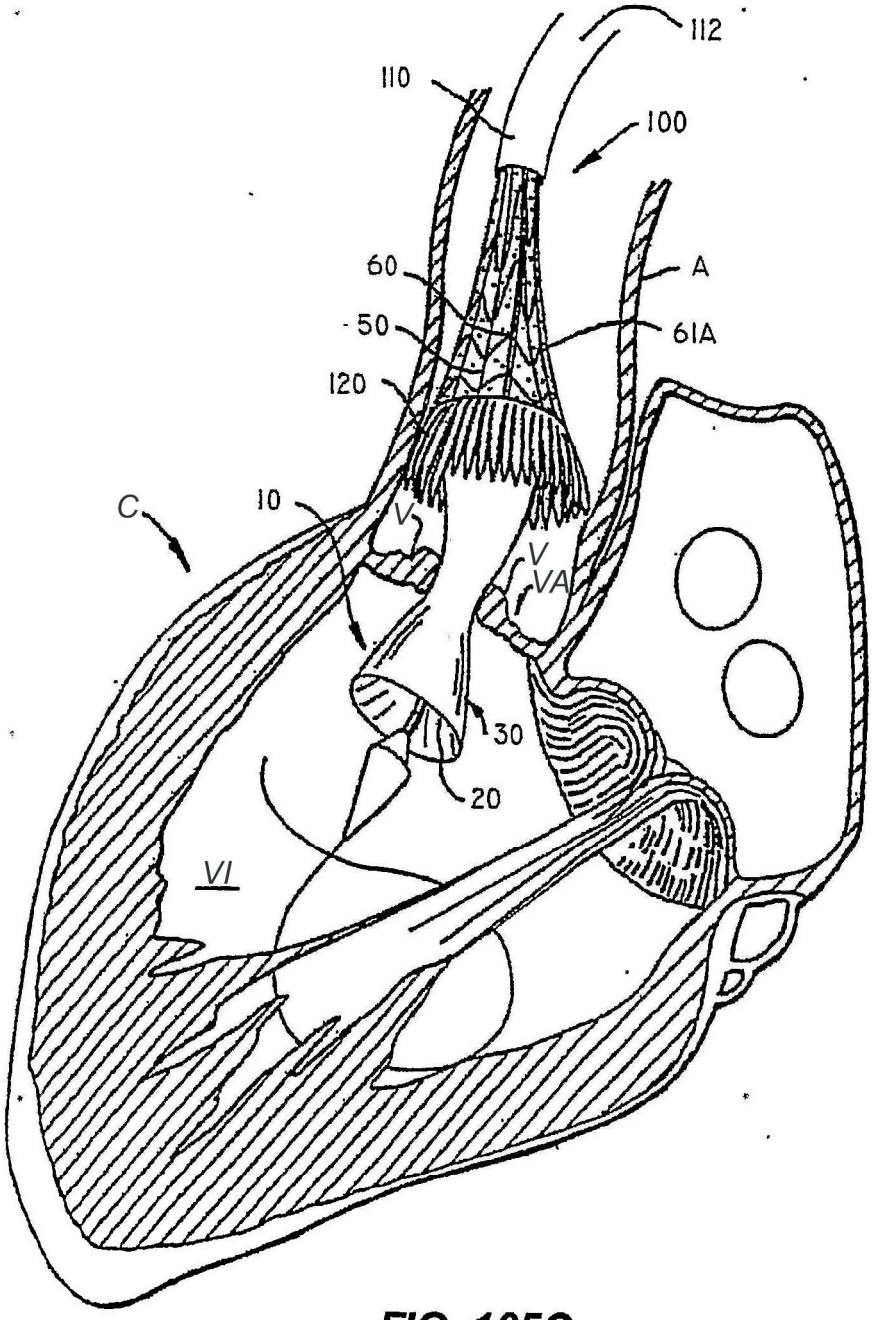


FIG. 105C

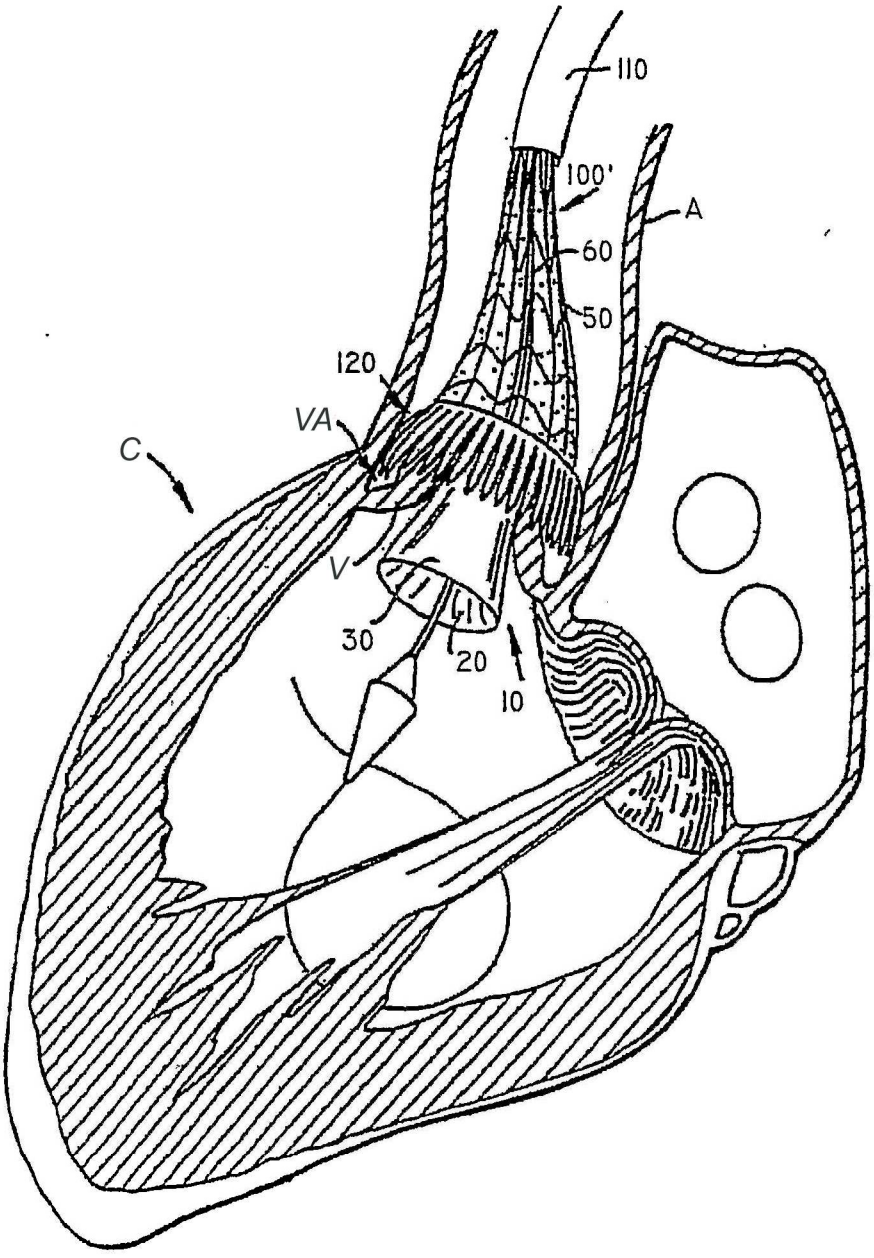


FIG. 105D

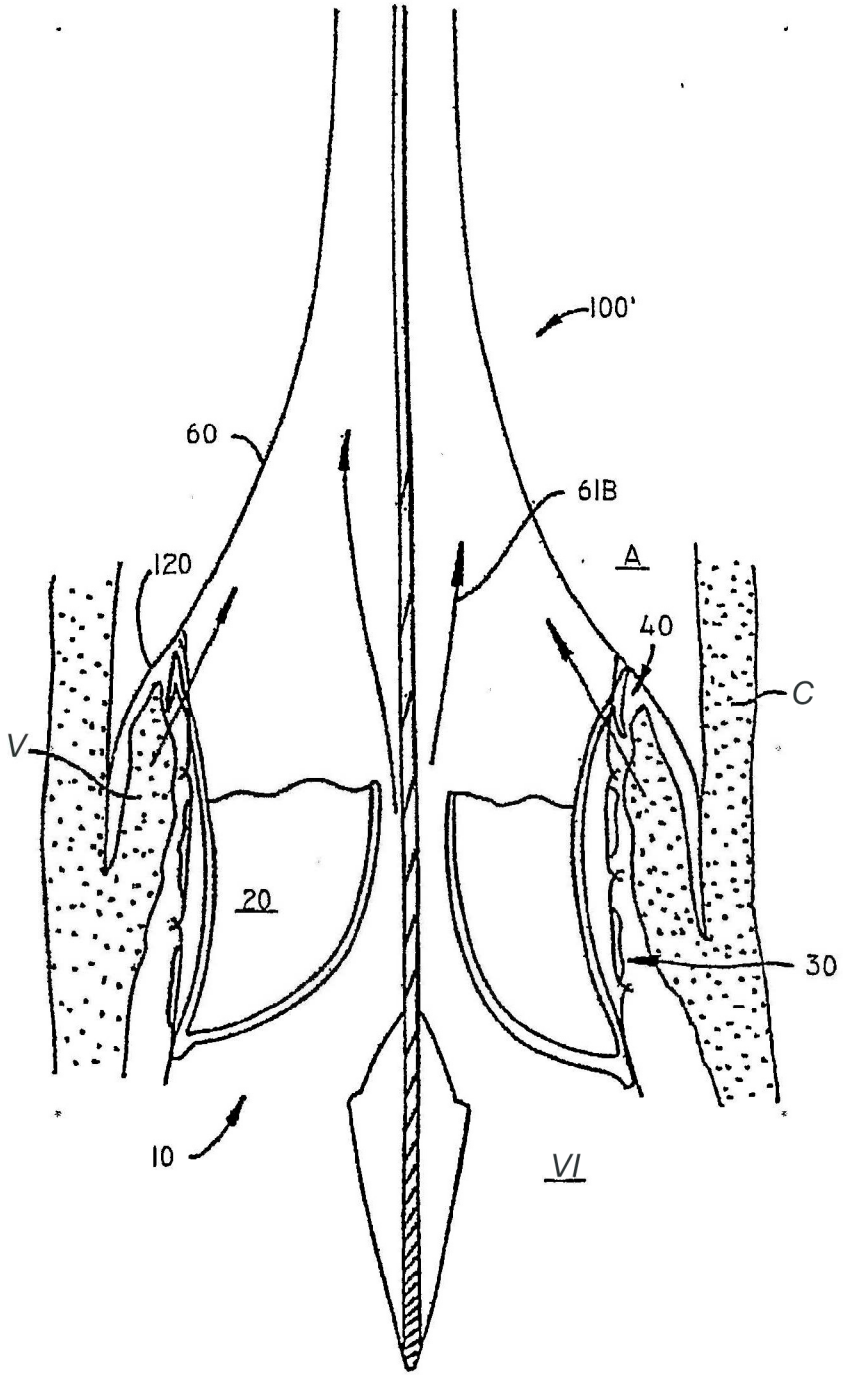


FIG. 105E

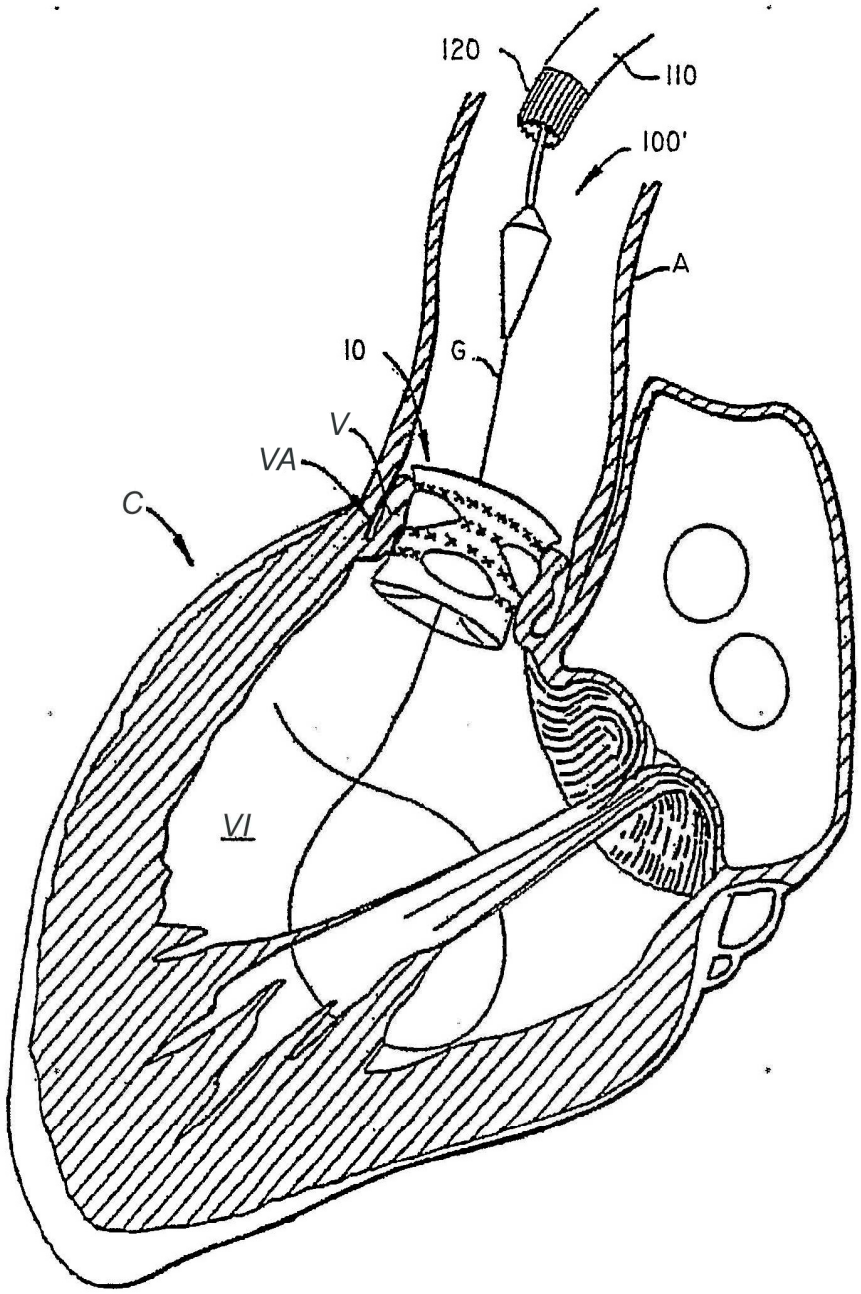


FIG. 105F

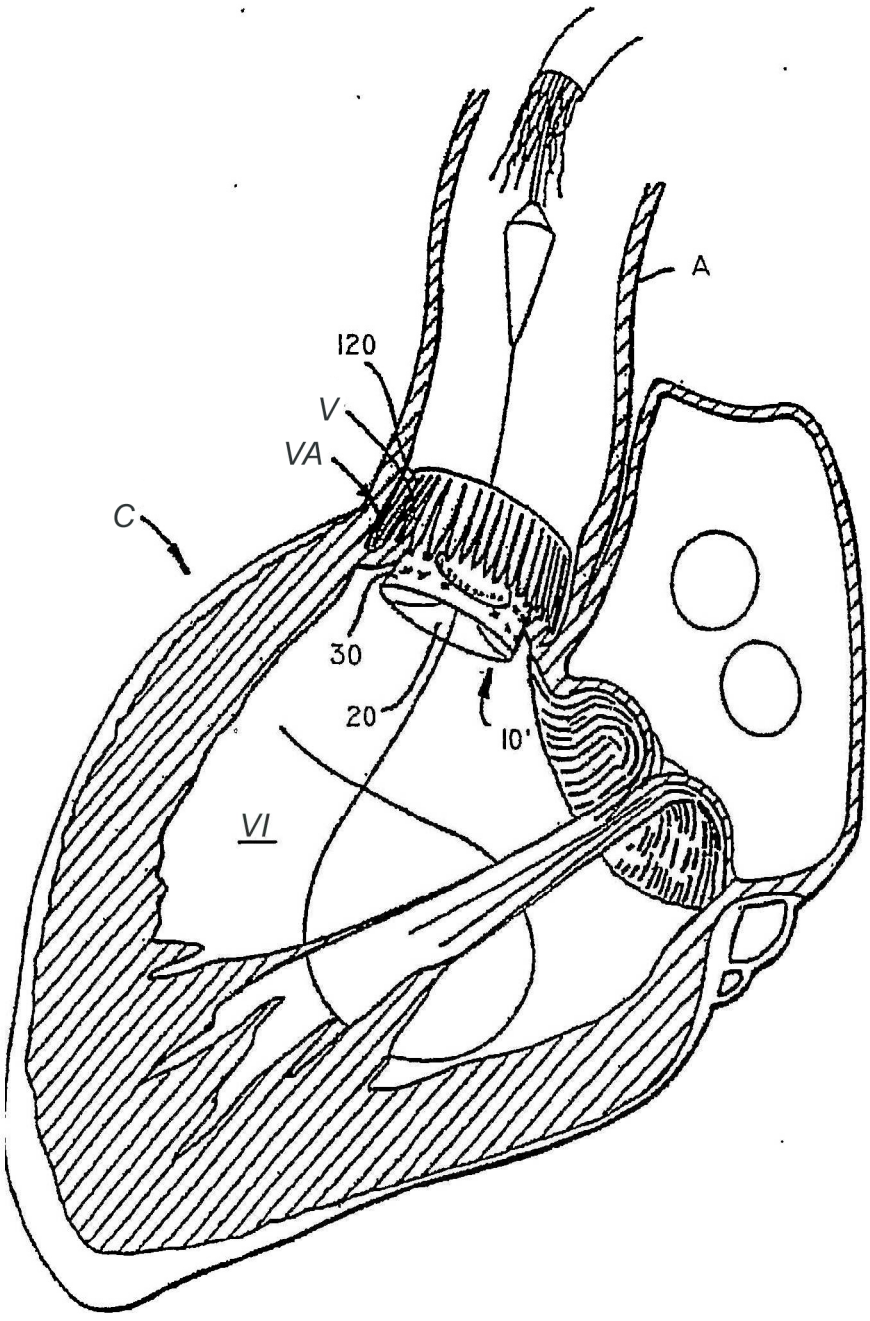


FIG. 106

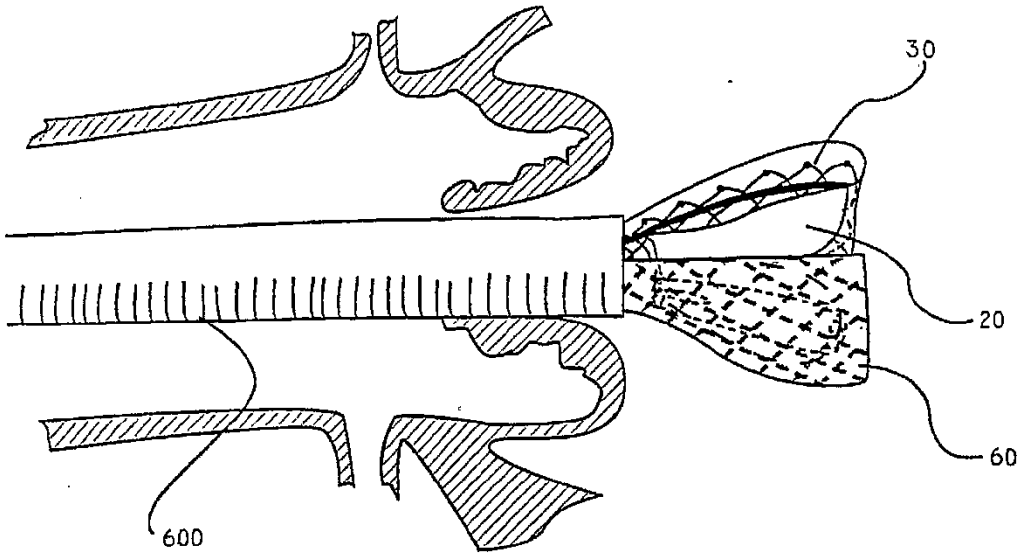


FIG. 107A

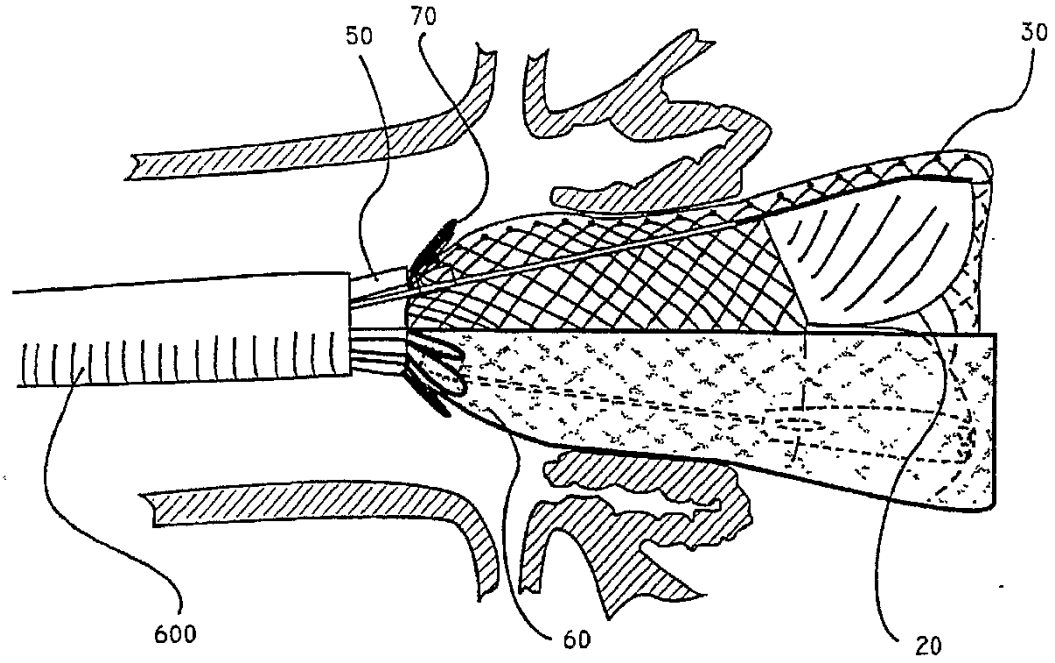


FIG. 107B

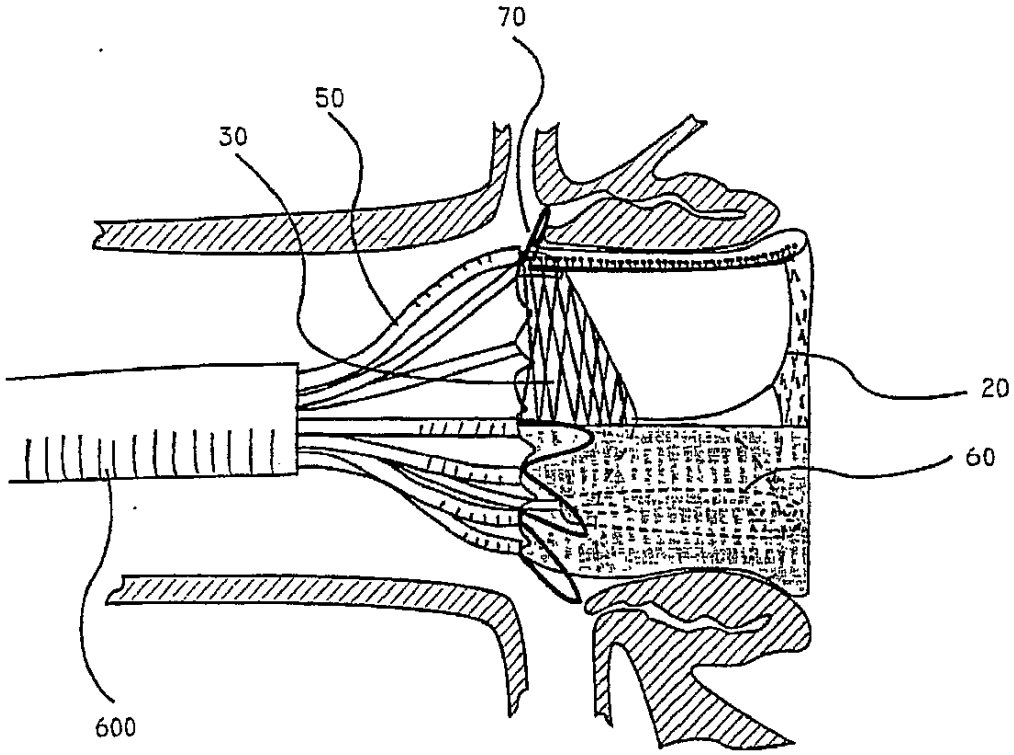


FIG. 107C

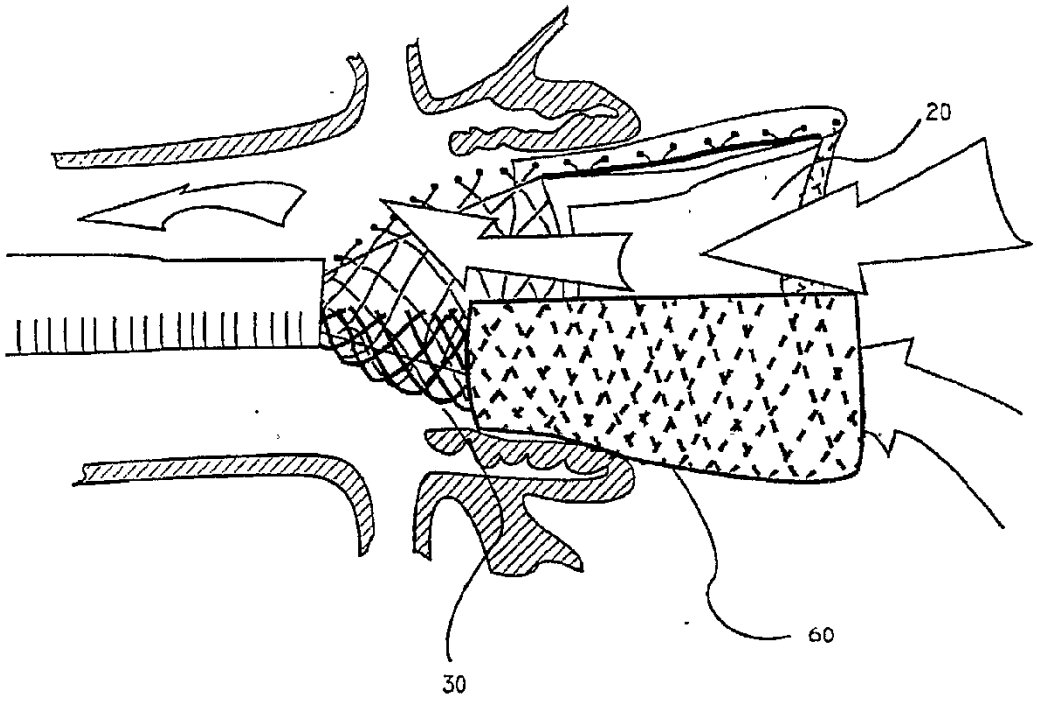


FIG. 108A

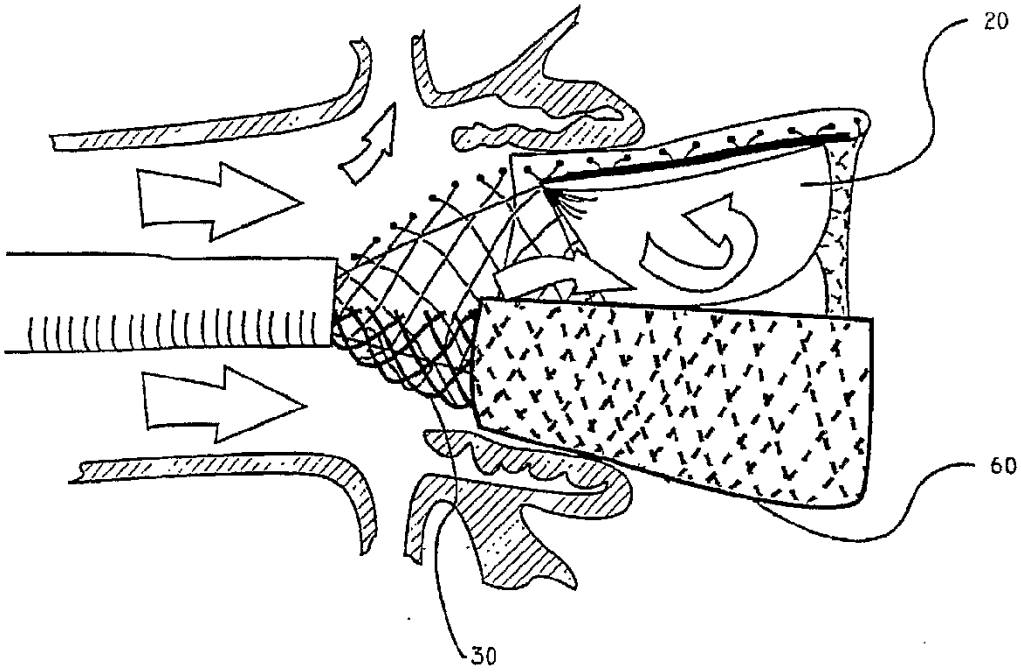


FIG. 108B

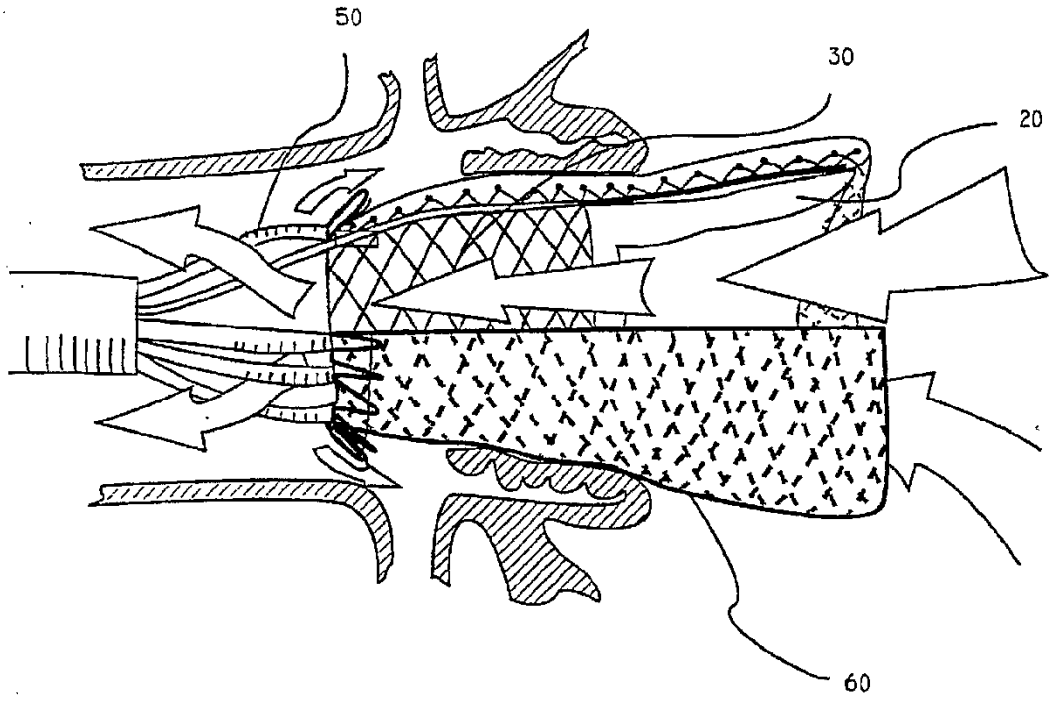


FIG. 109A

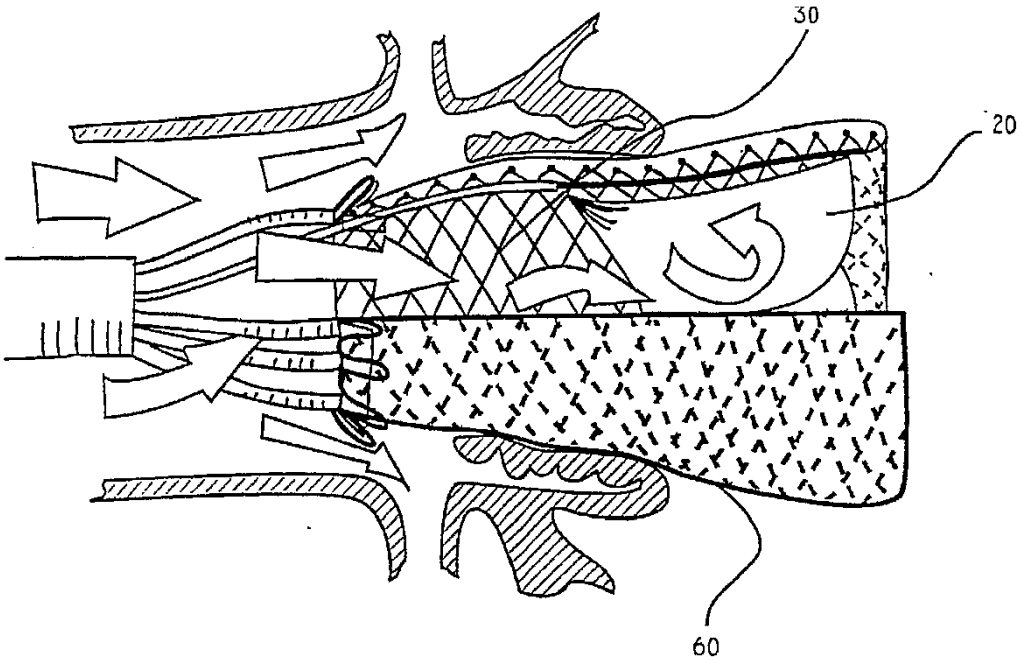


FIG. 109B