

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 823 223**

51 Int. Cl.:

A61F 2/24 (2006.01)

B29C 53/44 (2006.01)

B29D 23/00 (2006.01)

B29C 70/68 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.06.2013 E 18204192 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.07.2020 EP 3501454**

54 Título: **Válvula transcatéter de eversión**

30 Prioridad:

25.07.2012 US 201261675744 P

12.03.2013 US 201313797633

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

06.05.2021

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

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

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 823 223 T3

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

DESCRIPCIÓN

Válvula transcáteter de eversión

5 Referencia cruzada a solicitudes relacionadas

Esta solicitud reivindica prioridad a la solicitud provisional nº de serie 61/675.744 presentada el 25 de julio de, 2012 y es una solicitud divisional de la solicitud de patente europea EP13735108.6.

10 Campo

La presente divulgación se refiere en general a válvulas protésicas y, más concretamente, dispositivos de válvulas protésicas tipo valva, sistemas y métodos para entrega de transcáteter.

15 Antecedentes

Una válvula protética de transcáteter que puede entregarse de manera endovascular a través de un catéter, puede ayudar a minimizar el trauma del paciente en comparación con un procedimiento quirúrgico a corazón abierto. La cirugía a corazón abierto implica un trauma extenso para el paciente, con la consiguiente morbilidad y recuperación prolongada. Una válvula que se entrega en el sitio del receptor a través de un catéter evita el trauma de la cirugía a corazón abierto y puede realizarse en pacientes demasiado enfermos o débiles para sobrevivir a la cirugía a corazón abierto.

20 La implantación de una válvula transcáteter con válvulas transcáteter disponibles actualmente y catéteres de entrega asociados, denominados conjuntamente en el presente documento sistemas de entrega, presentan varias complicaciones relacionadas con el procedimiento. Se ha observado traumas de la vasculatura periférica, así como disección de la aorta ascendente y descendente. Este trauma está asociado, en parte, con el diámetro relativamente grande de los sistemas de entrega. La minimización de dicho trauma puede facilitarse minimizando el diámetro del sistema de entrega que está determinado, en parte, por el perfil de la válvula en el catéter de entrega asociado.

25 La reducción del perfil de la válvula cardíaca protésica en el catéter de entrega es un desafío técnico. Por ejemplo, una válvula protésica aórtica de 23 mm de diámetro podría tener que avanzar a través de una vasculatura de 10 mm de diámetro para llegar al sitio de despliegue. Esto requiere que la válvula se comprima a un diámetro más pequeño sobre el catéter de entrega de modo que él y el catéter de entrega presenten un diámetro algo menor de 10 mm.

30 El perfil de la válvula depende, en parte, de los componentes de la válvula. Algunos dispositivos de válvula transcáteter comprenden una válvula que tiene valvas flexibles montadas dentro de un marco de metal tubular. El marco de metal puede ser autoexpandible o expandirse con globo desde un diámetro comprimido previamente desplegado hasta el diámetro funcional desplegado. El diámetro del sistema de entrega depende, en parte, del espesor resultante de las valvas de la válvula comprimida dentro del marco cuando está montado en el catéter de entrega.

35 La válvula transcáteter debe ser capaz de acoplarse de forma segura al orificio de tejido del sitio de implantación después de la colocación endovascular a fin de evitar, por ejemplo, el desprendimiento o la migración de la válvula después de la colocación. El acoplamiento de la válvula al sitio de implantación se facilita, comúnmente, por la resistencia de aro relativamente alta del marco colocado en un acoplamiento urgente con el orificio de tejido.

40 Se han desarrollado válvulas bioprotésicas, que intentan imitar la función y el rendimiento de una válvula nativa. Las valvas flexibles se fabrican a partir de tejido biológico como el pericardio bovino. En algunos diseños de válvulas, el tejido biológico se cose en un marco relativamente rígido que soporta las valvas y proporciona estabilidad dimensional cuando se implanta. Aunque las válvulas bioprotésicas pueden proporcionar un excelente rendimiento hemodinámico y biomecánico a corto plazo, son propensas a la calcificación y los desgarros de las cúspides, entre otros modos de falla, que requieren reintervención y reemplazo.

45 Se han hecho intentos de utilizar materiales sintéticos, tales como poliuretano, entre otros, como un sustituto para el tejido biológico, para proporcionar una válvula protésica valva flexible más duradera, denominada en el presente documento como una válvula de valva sintética (SLV). Sin embargo, las válvulas de valva sintética no se han convertido en una opción válida de reemplazo de válvula ya que sufren fallas prematuras debido, entre otras cosas, a un diseño subóptimo y a la falta de un material sintético duradero.

50 Se han utilizado una serie de técnicas de fabricación para acoplar las valvas a un marco, incluyendo coser valvas individuales al marco (biológico y sintético), y solo para valvas sintéticas, moldeo por inyección y recubrimiento por inmersión de un polímero en el marco. En cada uno de los casos, la valva resultante se soporta en el marco y define

5 una solapa que tiene un borde de montaje donde la valva se acopla al marco y un borde libre que permite que la solapa se mueva. La solapa se mueve bajo la influencia de la presión del fluido. En funcionamiento, las valvas se abren cuando la presión del fluido aguas arriba excede la presión del fluido aguas abajo y se cierran cuando la presión del fluido aguas abajo excede la presión del fluido aguas arriba. Los bordes libres de las valvas se acoplan bajo la influencia de la presión del fluido corriente abajo que cierra la válvula para evitar que la sangre aguas abajo fluya retrógrada a través de la válvula.

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

15 Existe una necesidad de una válvula transcatéter protésica duradera que es compresible a un diámetro pequeño y capaz de entregarse endovascularmente.

20 El documento WO 2011/109801 A2 describe válvulas cardíacas de reemplazo diseñadas para ser entregadas a un sitio de válvula nativa mientras se ondulan en un catéter de entrega. El perfil ondulado de la válvula de reemplazo puede minimizarse, por ejemplo, separando un marco o estructura de endoprótesis de una estructura de valva, a lo largo de la dirección axial. Las válvulas de reemplazo divulgadas pueden pasar de una configuración de entrega, en la que el perfil ondulado se puede minimizar, a una configuración operativa. La válvula de reemplazo se puede ensamblar completamente tanto en la configuración de entrega como en la de operación. En algunas realizaciones, las valvas se pueden colocar fuera de la endoprótesis en la configuración de entrega y dentro del lumen de la endoprótesis en la configuración operativa.

Sumario

30 Las realizaciones descritas se refieren a un aparato, tal como el reemplazo de una válvula cardíaca. Más específicamente, las realizaciones descritas están dirigidas a dispositivos, sistemas y métodos de válvula de valva flexible que tienen un miembro o marco de soporte de múltiples partes, y métodos para fabricar y entregar los dispositivos de válvula.

35 La invención se define por las reivindicaciones adjuntas.

Breve descripción de los dibujos

40 Los dibujos adjuntos se incluyen para proporcionar una comprensión adicional de la presente divulgación y se incorporan en y constituyen una parte de esta memoria descriptiva, ilustran realizaciones descritas en el presente documento y, junto con la descripción, sirven para explicar los principios discutidos en la presente divulgación.

45 La FIG. 1A es una vista lateral de una realización de una válvula de dos piezas en una configuración no evertida; la FIG. 1B es una vista lateral de la realización de la válvula de dos piezas de la FIG. 1A en una configuración evertida; la FIG. 1C es una vista en perspectiva de la realización de la válvula de dos piezas de la FIG. 1A en una configuración evertida;

50 la FIG. 1D es una representación de una válvula en una configuración expandida; la FIG. 1E es una representación de una válvula en una configuración comprimida; la FIG. 2 es una representación de la realización de la válvula de dos piezas de la FIG. 1A desenrollada a una orientación plana;

55 la FIG. 3A es una vista axial de la realización de la válvula de dos piezas de la FIG. 1A en una configuración abierta; la FIG. 3B es una vista lateral de la realización de la válvula de dos piezas de la FIG. 1A en una configuración cerrada; la FIG. 3C es una vista lateral en sección transversal de la realización de la válvula de dos piezas evertida de la FIG. 1B;

60 la FIG. 4 es una vista lateral de una realización de un sistema de entrega dentro de la anatomía; la FIG. 5A es una vista en sección transversal de una realización de la válvula de dos piezas montada en un catéter de entrega; la FIG. 5B es una vista lateral de una realización de un evertidor; la FIG. 5C es una vista lateral de la realización del evertidor de la FIG. 5B; la FIG. 6 es una vista en perspectiva de una realización de una plantilla de bobinado para formar un alambre en un marco de valva; la FIG. 7 es una vista lateral de los componentes de la válvula en un mandril de montaje, de acuerdo con una realización;

la FIG. 8A es una vista lateral de los componentes de la válvula en un mandril de dos piezas para formar valvas, de acuerdo con una realización;

la FIG. 8B es una vista lateral del mandril de dos piezas para formar valvas de la realización de la FIG. 8A;

la FIG. 9A es una imagen de micrografía electrónica de barrido de ePTFE, de acuerdo con una realización;

5 la FIG. 9B es una imagen de micrografía electrónica de barrido de ePTFE, de acuerdo con otra realización; y

la FIG. 9C es una mayor ampliación de la imagen de micrografía electrónica de barrido de ePTFE de la FIG. 9B.

Descripción detallada

10 Los expertos en la técnica apreciarán fácilmente que diversos aspectos de la presente divulgación pueden realizarse mediante cualquier número de métodos y aparatos configurados para realizar las funciones previstas. Dicho de otra manera, en el presente documento se pueden incorporar otros métodos y aparatos para realizar las funciones previstas. También debe tenerse en cuenta que las figuras de los dibujos adjuntos a las que se hace referencia en el presente documento no están necesariamente dibujadas a escala, sino que pueden exagerarse para ilustrar diversos aspectos de la presente divulgación y, en ese sentido, las figuras de los dibujos no deben interpretarse como limitantes.

15 Aunque las realizaciones en el presente documento pueden describirse en relación con diversos principios y creencias, las realizaciones descritas no deben limitarse por la teoría. Por ejemplo, en el presente documento se describen realizaciones en relación con válvulas protésicas, más específicamente válvulas protésicas cardíacas. Sin embargo, las realizaciones dentro del alcance de esta divulgación se pueden aplicar a cualquier válvula o mecanismo de estructura y/o funciones similares. Además, las realizaciones dentro del alcance de esta divulgación se pueden aplicar en aplicaciones no cardíacas.

20 El término valva como se utiliza en el presente documento en el contexto de las válvulas protésicas es un componente de una válvula unidireccional en el que la valva se puede operar para moverse entre una posición abierta y cerrada bajo la influencia de un diferencial de presión. En una posición abierta, la valva permite que la sangre fluya a través de la válvula. En una posición cerrada, la valva bloquea sustancialmente el flujo retrógrado a través de la válvula. En realizaciones que comprenden múltiples valvas, cada una de las valvas coopera con al menos una valva vecina para bloquear el flujo retrógrado de sangre. El diferencial de presión en la sangre es causado, por ejemplo, por la contracción de un ventrículo o aurícula del corazón, resultando dicho diferencial de presión típicamente a partir de una acumulación de presión de fluido en un lado de las valvas cuando están cerradas. Cuando la presión en el lado de entrada de la válvula sube por encima de la presión en el lado de salida de la válvula, las valvas se abren y la sangre fluye a través de ellas. A medida que la sangre fluye a través de la válvula hacia una cámara o vaso sanguíneo vecino, la presión en el lado de entrada se iguala con la presión en el lado de salida. A medida que la presión en el lado de flujo de salida de la válvula sube por encima de la presión sanguínea en el lado de flujo de entrada de la válvula, la valva vuelve a la posición cerrada evitando generalmente el flujo retrógrado de sangre a través de la válvula.

25 El término membrana como se utiliza en el presente documento se refiere a una lámina de material que comprende una única composición, tal como, pero no limitado a, fluoropolímero expandido.

30 El material compuesto como se utiliza en el presente documento se refiere a una combinación de una membrana, tal como, pero no limitado a, de fluoropolímero expandido, y un elastómero, tal como, pero no limitado a, un fluoroelastómero. El elastómero puede estar embebido dentro de una estructura porosa de la membrana, revestido en uno o ambos lados de la membrana, o una combinación de revestido y embebido dentro de la membrana.

35 El término laminado tal como se utiliza en el presente documento se refiere a múltiples capas de membrana, material compuesto, u otros materiales, tal como elastómero, y combinaciones de los mismos.

40 El término película como se utiliza en el presente documento genéricamente se refiere a una o más de la membrana, del material compuesto o del laminado.

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

50 Los términos evertir, evertido, eversión y eversible como se utiliza en el presente documento se refieren al acto, condición o la capacidad de ser vuelto del revés por plegado hacia el interior. Como se utiliza en el presente documento, un marco de valva se extiende lejos de un marco de cuerpo en una condición no evertida, en donde el marco de valva puede evertirse doblando el marco de valva hacia adentro de manera que se extienda al menos parcialmente dentro del marco de cuerpo.

55 Los términos orificio de válvula nativo y el orificio de tejido se refieren a una estructura anatómica en la que se puede colocar una válvula protésica. Tal estructura anatómica incluye, pero no se limita a, una ubicación en la que una válvula

cardíaca puede o no haber sido extraída quirúrgicamente. Se entiende que otras estructuras anatómicas que pueden recibir una válvula protésica incluyen, pero no se limitan a, venas, arterias, conductos y derivaciones. Aunque en el presente documento se hace referencia a la sustitución de una válvula nativa por una válvula protésica, se entiende y aprecia que un orificio de válvula o sitio de implante también puede referirse a una ubicación en un conducto sintético o biológico que puede recibir una válvula para un propósito particular y, por lo tanto, el alcance de las realizaciones proporcionadas en el presente documento no se limita al reemplazo de la válvula.

Como se utiliza en el presente documento, “acoplar” significa unir, acoplar, conectar, fijar, adherir, afijar o enlazar, ya sea directa o indirectamente, y si de forma permanente o temporal.

Las realizaciones del presente documento incluyen diversos aparatos, sistemas y métodos para una válvula protésica adecuada para la colocación transcatóter, tal como, pero sin limitarse a, reemplazo de válvula cardíaca. La válvula puede funcionar como una válvula unidireccional en la que la válvula define un orificio de válvula en el que se abren valvas para permitir el flujo y se cierran para ocluir el orificio de válvula y evitar el flujo en respuesta a la presión diferencial del fluido.

De acuerdo con realizaciones, la válvula se puede operar para tener una configuración entregada previamente donde las valvas de la válvula se soportan por un marco de valva que es externo a un marco de cuerpo y una configuración entregada posteriormente en la que el marco de valva se everta en el marco de cuerpo que presenta las valvas dentro del marco de cuerpo. Esto permite una mayor compresión radial de la válvula a un diámetro más pequeño durante la entrega en comparación con una configuración en la que el marco de valva y las valvas están dentro del marco de cuerpo.

Además, cada uno del marco de cuerpo y del marco de valva pueden tener diferentes propiedades físicas adecuadas para un propósito particular. De acuerdo con las realizaciones, el marco de cuerpo puede ser relativamente rígido para que se apoye y se acople de manera fija al orificio del tejido, así como para proporcionar estabilidad dimensional a la válvula. El marco de valva puede ser relativamente menos rígido en relación con el marco de cuerpo. El beneficio de que el marco de valva sea relativamente menos rígido en relación con el marco de cuerpo puede ser ralentizar la tasa de carga en las valvas para reducir los niveles de tensión en las valvas, mejorando así la durabilidad de la válvula. Rígido y rigidez, como se utiliza en el presente documento y como se utiliza comúnmente en ingeniería, es una medida de la resistencia a la deformación dada por un cuerpo. Rígido y rigidez son una función de, entre otras cosas, propiedades del material, la forma del objeto y las condiciones marco del objeto. La rigidez del marco 130 de valva (véase la FIG. 1C) puede medirse mediante cualquier número de métodos conocidos en la técnica. De acuerdo con un método, los cables se pueden acoplar a cada uno de los tres postes 131 y juntar para permitir que los cables sean tirados simultáneamente a lo largo del eje del marco de valva, con el marco de valva restringido alrededor de los puntos 136 de flexión o como sostenido por el marco 120 de cuerpo. La cantidad de fuerza sobre los cables requerida para desviar los tres postes hacia el eje proporciona una medida de rigidez. Se puede hacer lo mismo con el marco 120 de cuerpo con los cables acoplados a tres puntos igualmente espaciados en el marco 120 de cuerpo, tal como un vértice de las aberturas 120 en forma de diamante opuestas a la región 144 de pliegue. La medición de la rigidez se puede realizar en la configuración no evertida (véase la FIG. 1A) o la configuración evertida (véase la FIG. 1B).

De acuerdo con realizaciones válvula comprende medios para asegurar que el marco de valva se indexa y se alinea dentro del marco de cuerpo de manera precisa y fiable. Esto se logra en virtud de elementos que brindan la capacidad de evertir el marco de valva en el marco de cuerpo y además de los elementos de alineación.

La válvula

Las FIGS. 1A-1B son vistas laterales de una válvula 100 en una configuración no evertida y evertida, respectivamente, de acuerdo con una realización. FIG. 1C es una vista en perspectiva de la realización de la FIG. 1B. La FIG. 2 ilustra la realización de la FIG. 1A, en la que la válvula 100 se ha cortado longitudinalmente y se ha abierto para ilustrar mejor los elementos de la válvula 100 de forma generalmente tubular. Las FIGS. 3A y 3B son vistas axiales de la válvula 100 en una configuración abierta y cerrada, respectivamente. La válvula 100 comprende un marco 120 de cuerpo, un marco 130 de valva y una película 160 que cubre el marco 120 de cuerpo y el marco 130 de valva, acoplando el marco 120 de cuerpo al marco 130 de valva y definiendo valvas 140.

La película

La película 160 es generalmente cualquier material en forma de lámina que es biológicamente compatible y está configurado para acoplar al marco 120 de cuerpo y el marco 130 de valva. Las valvas 140 también están compuestas de la película 160. Se entiende que la película 160 se utiliza genéricamente para uno o más materiales biocompatibles adecuados para un propósito particular. También se entiende que la película 160 acoplada al marco 120 de cuerpo puede no ser la misma película 160 acoplada al marco 130 de valva. Los detalles de diversos tipos de película se

describen a continuación. En una realización, la película 160 se puede formar a partir de un material generalmente tubular para cubrir al menos parcialmente el marco 120 de cuerpo y el marco 130 de valva. La película 160 puede comprender una o más de una membrana, un material compuesto o un laminado. Los detalles de diversos tipos de película 160 se describen a continuación.

5 El marco de cuerpo

El marco 120 de cuerpo es un miembro generalmente tubular que define un marco de lumen 123 de cuerpo que tiene una superficie interior 129 de marco de cuerpo, como se muestra en las FIGS. 1A, 1C y 3A. El marco 120 de cuerpo define un patrón generalmente abierto de aberturas 122 que se pueden operar para permitir que el marco 120 de cuerpo se comprima y expanda entre diferentes diámetros. El marco 120 de cuerpo puede comprender una estructura conocida en la técnica como endoprótesis. Una endoprótesis es un miembro tubular que puede tener un diámetro pequeño adecuado para la entrega percutánea por transcatéter en la anatomía y puede expandirse a un diámetro mayor cuando se entrega en la anatomía. Las endoprótesis que tienen diversos diseños y propiedades de material son bien conocidos en la técnica.

10

15

20 A modo de ejemplo, y como se ilustra en las realizaciones de las FIGS. 1A-1C y 2, la válvula 100 incluye el marco 120 de cuerpo que define una endoprótesis que tiene aberturas 122 que tienen una forma de diamante generalmente cuadrada cuando están en una configuración de gran diámetro, como se muestra en la FIG. 1D. Tras la compresión a un diámetro más pequeño, las aberturas 122 se deforman para definir una forma de diamante generalmente alargada, como se muestra en la FIG. 1E. Tras la reexpansión a un diámetro mayor, las aberturas 122 se vuelven a expandir para definir de nuevo una forma de diamante generalmente cuadrada.

25 Una estructura abierta de la endoprótesis puede definir cualquier número de características, repetibles o no, tales como formas geométricas y/o series de sinusoides lineales o en forma de meandro. Las formas geométricas pueden comprender cualquier forma que facilite una compresión y expansión circunferencial sustancialmente uniformes. Una estructura abierta puede crearse, cortarse, cortarse con láser o estamparse en un tubo o una lámina de material, con la lámina luego formada en una estructura sustancialmente cilíndrica. Alternativamente, un material alargado, tal como un alambre, una tira flexible o una serie de los mismos, se puede doblar o trenzar y formarse a una estructura sustancialmente cilíndrica en la que las paredes del cilindro comprenden una estructura abierta que es comprimible a un diámetro más pequeño de una manera generalmente uniforme y circunferencial y expandible a un diámetro mayor.

30

35 Es conocido que las endoprótesis de diversos diseños pueden ser elásticamente deformables de manera que sean autoexpandibles bajo cargas de resorte. También es conocido que las endoprótesis de diversos diseños pueden ser plásticamente deformables para expandirse mecánicamente, tal como con un globo. También es conocido que las endoprótesis de diversos diseños pueden ser plásticamente deformables, así como elásticamente deformables. Las realizaciones del marco 120 de cuerpo presentadas en el presente documento no deben limitarse a un diseño de endoprótesis específico o modo de expansión.

40 El marco 120 de cuerpo puede comprender cualquier material metálico o polimérico. Por ejemplo, el marco 120 de cuerpo puede comprender un material, tal como, pero no limitado a, nitinol, aleación de cobalto-níquel, acero inoxidable o polipropileno, homopolímero de acetilo, copolímero de acetilo, ePTFE, otras aleaciones o polímeros, o cualquier otro material que es generalmente biocompatible y tiene propiedades físicas y mecánicas adecuadas para funcionar como se describe en el presente documento.

45 De acuerdo con realizaciones, el marco 120 de cuerpo se puede configurar para proporcionar un acoplamiento positivo con un sitio de implante para anclar firmemente la válvula 100 al sitio, como se muestra en la FIG. 4. De acuerdo con una realización, el marco 120 de cuerpo puede comprender un marco suficientemente rígido que tiene un pequeño retroceso elástico para mantener una aposición suficiente contra un orificio 150 de tejido para mantener la posición. De acuerdo con otra realización, el marco 120 de cuerpo puede configurarse para expandirse hasta un diámetro mayor que un orificio 150 de tejido de modo que cuando la válvula 100 se expande en el orificio 150 de tejido, pueda asentarse firmemente en el mismo. De acuerdo con otra realización, el marco 120 de cuerpo puede comprender uno o más anclajes (no mostrados) configurados para acoplarse al sitio del implante, tal como un orificio 150 de tejido, para asegurar la válvula 100 al sitio del implante.

50

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

60 Marco de valva

5 El marco 130 de valva comprende un elemento generalmente anular que define un patrón de repetición predeterminado como se muestra en las FIGS. 1A y 2. El marco 130 de valva puede comprender un alambre, cinta, tubo cortado o cualquier otro elemento adecuado para el propósito particular. Como se muestra en la FIG. 2, el marco 130 de valva comprende tres porciones 132 en forma de U interconectadas. Cada una de las porciones 132 en forma de U define dos lados 133 que definen una base 134, teniendo cada uno de los lados 133 un extremo 135 libre. En esta realización, la base 134 define un punto 136 de flexión que se describirá más adelante. El extremo 135 libre de una porción 132 en forma de U está interconectado con un extremo 135 libre de una porción 132 en forma de U adyacente que define un poste 131.

10 Como se muestra en la FIG. 2, los tres postes 131 extendiéndose lejos del marco de cuerpo cuando están en la configuración no evertida.

15 El marco 130 de valva es elásticamente compresible para obtener un diámetro relativamente pequeño para acomodar montaje percutáneo de transcáteter y la entrega. De acuerdo con una realización, como se muestra en la FIG. 2, el marco 130 de valva puede comprender uno o más puntos 136 de flexión para proporcionar una ubicación de flexión preferencial para que el marco 130 de valva se flexione cuando se comprime a un diámetro menor. Un punto 136 de flexión comprende un sitio en el marco 130 de valva que sufre el más alto grado de flexión durante la transición desde un estado expandido a estado colapsado y visa versa. De acuerdo con una realización, al menos un punto 136 de flexión está próximo al poste 131, y al menos un punto 136 de flexión está próximo a la base 134 de la porción 132 en forma de U. El punto 136 de flexión puede comprender una modificación estructural o modificación material que predispone el marco 130 de valva para que se doble en el punto 136 de flexión cuando se comprime.

25 El marco 130 de valva es elásticamente deformable a fin de permitir el marco 130 de valva se flexione cuando se everta desde la posición extendida no evertida, mostrada en la FIG. 1A, a la configuración evertida mostrada en la FIG. 3C. Además, un marco 130 de valva relativamente menos rígido que soporta las valvas 140 es más probable que reduzca la carga encontrada por las valvas 140 que se abren y cierran en comparación con un marco 130 de valva más rígido. El marco 130 de valva que tiene una propiedad relativamente menos rígida puede reducir las aceleraciones de las valvas y reducir las tensiones de cierre de las valvas 140.

30 El marco 130 de valva puede comprender, tal como, pero no limitado a, cualquier material metálico o polimérico elásticamente deformable que es biocompatible. El marco 130 de valva puede comprender un material con memoria de forma, tal como nitinol, una aleación de níquel-titanio. Otros materiales adecuados para el marco 130 de valva incluyen, pero no se limitan a, otras aleaciones de titanio, acero inoxidable, aleación de cobalto-níquel, polipropileno, homopolímero de acetilo, copolímero de acetilo, otras aleaciones o polímeros, o cualquier otro material que sea generalmente biocompatible con propiedades físicas y mecánicas adecuadas para funcionar como un marco 130 de valva como se describe en el presente documento.

40 De acuerdo con una realización, el marco 130 de valva comprende una memoria de forma de material que se puede operar para flexionar bajo carga y conservar su forma original cuando se retira la carga, permitiendo así que el marco 130 de valva se autoexpanda desde una forma comprimida a una forma predeterminada. El marco 130 de valva y el marco 120 de cuerpo pueden comprender el mismo o diferentes materiales. De acuerdo con una realización, el marco 120 de cuerpo es plásticamente deformable para expandirse mediante un globo y el marco 130 de valva es elásticamente deformable para ser autoexpandible.

45 Valva

50 Cada una de las porciones 132 en forma de U del marco 130 de valva define una región 137 interior. Cada una de las regiones 137 interiores se proporciona con un material biocompatible, tal como la película 160, que está acoplado a los lados 133 y la base 134 del marco 130 de valva con la película 160 que define una valva 140. Cada una de las valvas 140 define un borde 142 libre de valva.

55 De acuerdo con una realización, el material biocompatible que forma la valva 140 comprende un tejido biológico, tal como, pero no limitado a, pericardio bovino. De acuerdo con otras realizaciones, el material biocompatible es una película 160 que no es de un origen biológico y que es suficientemente elástico y resistente para el propósito particular, tal como un polímero biocompatible. En una realización, la valva 140 comprende un polímero biocompatible que se combina con un elastómero, denominado material compuesto.

60 La forma de las valvas 140 se define en parte por la forma del marco 130 de valva y el borde 142 libre de la valva. Como se explicará a continuación de acuerdo con una realización, la forma de las valvas 140 también depende en parte de moldear las valvas 140 utilizando un proceso de moldeo para impartir una forma predeterminada a la valva 140.

De acuerdo con una realización, en la configuración evertida, sustancialmente todo el marco 130 de valva se encuentra adyacente a la superficie 129 interior de marco de cuerpo. Como tal, cuando las valvas 140 están en una posición completamente abierta, la válvula 100 presenta un orificio 102 de válvula sustancialmente circular como se muestra en la FIG. 3A, donde el marco 130 de valva se extiende mínimamente hacia el interior del orificio de flujo. Se permite el flujo de fluido a través del orificio 102 de válvula cuando las valvas 140 están en una posición abierta.

Las valvas 140 generalmente se flexionan sobre la base 134 de la porción 132 en forma de U a medida que las valvas 140 se abren y cierran. Cuando la válvula 100 está cerrada, de manera general, aproximadamente la mitad de cada borde 142 libre de valva se apoya en una mitad adyacente de un borde 142 libre de valva de una valva 140 adyacente, como se muestra en la FIG. 3B. Las tres valvas 140 de la realización de la FIG. 3B se encuentran en un punto 148 triple. El orificio 102 de válvula se ocluye cuando las valvas 140 están en la posición cerrada, deteniendo el flujo de fluido.

La valva 140 puede configurarse para accionar a un diferencial de presión en la sangre causado, por ejemplo, por la contracción de un ventrículo o aurícula del corazón, tal diferencial de presión resulta normalmente de una presión de fluido que se acumula en un lado de la válvula 100 cuando está cerrada. Cuando la presión en un lado de entrada de la válvula 100 sube por encima de la presión en el lado de salida de la válvula 100, la valva 140 se abre y la sangre fluye a través de ella. A medida que la sangre fluye a través de la válvula 100 hacia una cámara o vaso sanguíneo vecino, la presión se iguala. A medida que la presión en el lado de flujo de salida de la válvula 100 sube por encima de la presión sanguínea en el lado de flujo de entrada de la válvula 100, la valva 140 vuelve a la posición cerrada evitando generalmente el flujo retrógrado de sangre a través del lado de flujo de entrada de la válvula 140.

Se entiende que el marco 130 de valva puede comprender cualquier número de porciones [A1] 132 en forma de U y, por lo tanto, valvas de 140, adecuado para un propósito particular. Se prevén marcos 130 de valva que comprenden una, dos, tres o más porciones 132 en forma de U y las valvas 140 correspondientes.

Película de válvula

Como se muestra en la FIG. 1A, el marco 120 de cuerpo está ubicado coaxialmente, adyacente lateralmente y separado del marco 130 de valva y, como se muestra en la FIG. 2, coplanar con la misma en la vista desenvuelta de la válvula 100. La base 134 de la porción 132 en forma de U está ubicada próxima al primer extremo 127 del marco 120 de cuerpo con las porciones 132 en forma de U del marco 130 de valva extendiéndose lejos del marco 120 de cuerpo. El espacio entre el marco 120 de cuerpo y el marco 130 de valva define una región 144 de plegado de la válvula 100 cuando se puentea con la película 160. La válvula 100 comprende además una película 160 que está acoplada al marco 120 de cuerpo y al marco 130 de valva que acopla el marco 120 de cuerpo al marco 130 de valva a través de al menos la región 144 de plegado. Como se discutirá más adelante, en la configuración evertida, la película 160 se pliega a lo largo de una línea 146 generalmente circunferencial en la región 144 de plegado. La película 160 en la región 144 de plegado proporciona una bisagra [A2] alrededor de la cual el marco 130 de valva puede evertirse en el marco 120 de cuerpo.

Se prevé que la película 160 puede estar acoplada al marco 130 de valva y al marco 120 de cuerpo de muchas maneras adecuadas para un propósito particular. A modo de ejemplo, y sin limitarse a ello, el marco 120 de cuerpo se puede envolver con capas superpuestas de una película 160 que tiene una primera composición. El marco 130 de valva puede envolverse con capas superpuestas de una película 160 que tiene una segunda composición. El marco 130 de valva envuelto y el marco 120 de cuerpo envuelto pueden ambos estar envueltos con capas superpuestas de una película 160 que tiene una tercera composición que puentea la región 144 de plegado entre el marco 130 de valva y el marco 120 de cuerpo.

En otra realización, la película 160 puede estar acoplada a la superficie interior o exterior del marco 130 de valva y del marco 120 de cuerpo. En otra realización, la película 160 puede estar acoplada a la superficie interior y exterior del marco 130 de valva y del marco 120 de cuerpo intercalando el marco 130 de valva y el marco 120 de cuerpo entre la película 160.

La película 160 está configurado para evitar que la sangre viaje a través de o a lo largo de la válvula 100 que no sea a través del orificio 102 de válvula cuando las valvas 140 están en una posición abierta. Como tal, la película 160 crea una barrera al flujo sanguíneo en cualquier espacio o espacios intersticiales del marco 120 de cuerpo y del cuerpo 130 de valva, y entre ellos, que cubre la película 160.

La película 160 está asegurada de forma fija o acoplada de otro modo en una sola o una pluralidad de ubicaciones de la superficie interior o superficie exterior del marco 120 de cuerpo y del marco 130 de valva, por ejemplo, utilizando uno o más de pegar, reducción de calor, adhesión y otros procesos conocidos en la técnica. En algunas realizaciones, se utiliza una pluralidad de capas de membrana/material compuesto, es decir, un laminado, y se pueden acoplar tanto

a las superficies internas como externas del marco 120 de cuerpo y del marco 130 de valva para formar al menos una porción de la película 160.

5 La película 160 comprende cualquier material o materiales que tienen las propiedades físicas y mecánicas adecuadas para realizar las funciones descritas en el presente documento. La película 160 puede comprender el mismo material que comprende la valva 140, como se describió anteriormente, o un material diferente. De manera similar, la película 160 puede ser o no homogénea en la composición del material. Diferentes porciones de la película 160 pueden comprender diferentes materiales que pueden conferirle diferentes propiedades físicas y mecánicas.

10 Con referencia de nuevo a la FIG. 1A, en la configuración no evertida, el marco 120 de cuerpo está situado coaxialmente, adyacente lateralmente y separado del marco 130 de valva, de acuerdo con una realización. La base 134 de la porción 132 en forma de U está ubicada próxima a, pero no en contacto con, un primer extremo 127 del marco 120 de cuerpo, con las porciones 132 en forma de U del marco 130 de valva extendiéndose lejos del marco 120 de cuerpo y los postes 131 extendiéndose lejos del marco 120 de cuerpo cuando están en la configuración no evertida, como se muestra en la FIG. 2. Señalar que los postes 131 están distantes del primer extremo 127 del marco 120 de cuerpo. La película 160 se extiende a través y entre las porciones 132 en forma de U. La película 160 que se extiende entre las porciones 132 en forma de U evita el flujo de sangre entre el marco 120 de cuerpo y el marco 130 de valva cuando está en la configuración evertida. La película 160 que se extiende a través de las porciones 132 en forma de U define las valvas 140.

20 Perfil de carga del catéter

25 En la configuración no evertida del marco 130 de valva está situado coaxial con y extendiéndose lejos del marco 120 de cuerpo, como se muestra en la FIG. 1A. En la configuración evertida, el marco 130 de valva se everta en el marco 120 de cuerpo plegándose alrededor de la región 144 de plegado para quedar dispuesto dentro del marco 120 de cuerpo mientras permanece coaxial con él, como se muestra en la FIG. 3C. La transición de una configuración no evertida a una configuración evertida puede realizarse in situ endovascularmente, por lo general, en el momento de la entrega.

30 Con referencia a las FIGS. 1D-1E, la válvula 100 puede comprimirse en una configuración colapsada que tiene un diámetro más pequeño y expandirse en una configuración expandida de modo que la válvula 100 pueda entregarse endovascularmente en la configuración colapsada y expandirse al entregarse dentro del orificio 150 de tejido, como se muestra en la FIG. 4. El marco 130 de valva y el marco 120 de cuerpo se pueden operar para recuperar la uniformidad circunferencial cuando se pasa de la configuración plegada a la configuración expandida.

35 La válvula 100 puede estar montada sobre un catéter de entrega, ya sea en la configuración evertida o no evertida, adecuado para un propósito particular. De acuerdo con una realización, la válvula 100 está montada sobre un catéter de entrega en la configuración evertida. La válvula 100 en la configuración evertida tiene una longitud más corta en comparación con la configuración no evertida, aunque el perfil de la válvula 100 en la configuración colapsada puede estar determinado en parte por el grosor del marco 130 de valva que está dentro del marco 120 de cuerpo.

40 De acuerdo con otra realización, la válvula 100 está montada sobre un catéter de entrega en la configuración no evertida. La válvula 100 que está en la configuración no evertida puede tener una longitud más larga en comparación con la configuración evertida, aunque el perfil de la válvula 100 en la configuración colapsada ya no está determinado en parte por el grosor del marco 130 de valva que reside fuera del marco 120 de cuerpo. Por lo tanto, la válvula 100 en la configuración no evertida puede tener un perfil más pequeño cuando se monta y se comprime en un catéter de entrega. En otras palabras, la válvula 100 en la configuración no evertida puede colapsarse a un diámetro más pequeño sobre un catéter de entrega en comparación con la válvula 100 que está en la configuración evertida.

50 Con referencia de nuevo a la FIG. 1A, en la configuración no evertida, el marco 120 de cuerpo está situado coaxialmente, adyacente lateralmente y separado del marco 130 de valva, de acuerdo con una realización. La base 134 de la porción 132 en forma de U está ubicada próxima a, pero no en contacto con, un primer extremo 127 del marco 120 de cuerpo, con las porciones 132 en forma de U del marco 130 de valva extendiéndose lejos del marco 120 de cuerpo y los postes 131 extendiéndose lejos del marco 120 de cuerpo cuando están en la configuración no evertida, como se muestra en la FIG. 2.

55 Señalar que el marco 130 de valva no toca el marco 120 de cuerpo. El espacio entre el marco 120 de cuerpo y el marco 130 de valva define una región 144 de plegado de la válvula 100 cuando se puentea con la película 160. La región 144 de plegado en combinación con el no contacto entre el marco 120 de cuerpo y el marco 130 de valva, entre otras cosas, permite la articulación (como en una articulación) de la válvula 100 alrededor de la región de plegado cuando la válvula 100 está montada en un catéter de entrega y durante la entrega en el lugar de implantación en la configuración no evertida.

Enganche con el marco de valva evertido

5 De acuerdo con una realización, después del marco 130 de valva se everta en el marco 120 de cuerpo, el marco 130 de valva puede empujarse contra la superficie 129 interior del marco de cuerpo para conseguir una configuración operativa final. De acuerdo con una realización, el marco 130 de valva tiene una desviación de resorte hacia la configuración evertida en la que el marco 130 de valva se acopla con el marco 120 de cuerpo en un enganche de empuje presionado.

10 De acuerdo con una realización, en la configuración evertida los postes 131 colindan con la superficie 129 interior del marco 120 de cuerpo, como se muestra en la FIG. 1C. De acuerdo con una realización, los postes 131 se mantienen adyacentes a la superficie interior 129 del marco de cuerpo mediante una desviación de resorte del marco 130 de valva. De acuerdo con otra realización, los postes 131 se sujetan en enganche urgente con la superficie 129 interior del marco de cuerpo mediante una desviación de resorte del marco 130 de valva. De acuerdo con otra realización más, los postes 131 están acoplados con la superficie interior 129 del marco de cuerpo mediante un elemento de enganche (no mostrado) definido por el marco 120 de cuerpo.

20 De acuerdo con una realización, como se muestra en la FIG. 1C y 3C, los postes 131 se mantienen adyacentes a la superficie interior 129 del marco de cuerpo mediante una desviación de resorte del marco 130 de valva y se alinean adicionalmente mediante el enganche de los postes 131 que se encuentran dentro de un valle 128 definido por el marco 120 de cuerpo. El valle 128 se puede operar para dirigir el poste 131 hacia el vértice del valle 128 a fin de posicionar preferentemente el poste 131 con respecto al marco 120 de cuerpo. Se entiende que los postes pueden estar completamente dentro del marco 120 de cuerpo, o al menos parcialmente, extendiéndose desde y fuera del marco 120 de cuerpo.

25 El enganche de los postes 131 del marco 130 de valva con el marco 120 de cuerpo proporciona soporte al marco 130 de valva en un grado mayor que en el que el marco 130 de valva no es compatible con el marco 120 de cuerpo. El enganche de los postes 131 con el marco 120 de cuerpo permite la transferencia de la carga en la valva 140 al marco 130 de valva y luego al marco 120 de cuerpo. De acuerdo con una realización, sustancialmente todo el marco 130 de valva está en enganche urgente con la superficie 129 interior del marco de cuerpo. Se prevé que el grado de enganche del marco 130 de valva con el marco 120 de cuerpo determinará el grado de soporte proporcionado en el marco 130 de valva por el marco 120 de cuerpo, el cual puede estar predeterminado para un propósito particular.

35 En otras realizaciones, los postes 131 no se llevan a enganche con la superficie 129 interior del marco de cuerpo de manera que permita flexión hacia dentro de los postes 131 bajo la carga de la valva 140 durante la operación de la válvula, en particular cuando se cierra o está cerrada. La flexión de los postes 131 puede asegurar que los bordes 142 libres de la valva se acopien para formar un sello hermético cuando se cierran.

40 En realizaciones de la válvula 100, la inclusión de un marco 120 de cuerpo y un marco 130 de valva proporciona un medio para proporcionar diferentes propiedades físicas para cada uno del marco 120 de cuerpo y del marco 130 de valva adecuado para un propósito particular. De acuerdo con una realización, el marco 120 de cuerpo es generalmente inelástico en comparación con el marco 130 de valva. El marco 120 de cuerpo, cuando se expande para engancharse al orificio 150 de tejido, como se muestra en la FIG. 4, es lo suficientemente rígido como para permanecer en enganche de urgencia con el orificio 150 de tejido y no retroceder significativamente a un diámetro más pequeño o deformarse bajo carga fisiológica.

50 Las propiedades físicas del marco 120 de cuerpo y del marco 130 de valva dependen, en parte, del tamaño, forma, grosor, propiedad del material del marco 120 de cuerpo y del marco 130 de valva, así como de las diferentes propiedades físicas y número de capas o revestimientos de la película 160.

Elemento de abrazadera y/o de enganche

55 De acuerdo con una realización, una o más abrazaderas (no mostradas) o algún otro mecanismo de enganche similar puede asegurar el poste 131 al marco 120 de cuerpo y añadir una cantidad predeterminada de rigidez estructural al marco 130 de valva. Como tal, las fuerzas sobre el marco 130 de valva pueden transferirse o distribuirse al menos parcialmente al marco 120 de cuerpo. A este respecto, la abrazadera comprende cualquier estructura configurada para enclavar, conectar, sujetar o fijar de otra manera el marco 130 de valva y el marco 120 de cuerpo juntos. La abrazadera que conecta el marco 130 de valva al marco 120 de cuerpo se puede operar para transferir al menos algunas de las fuerzas sobre el marco 130 de valva al marco 120 de cuerpo.

60 Película de valva

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

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

El fluoropolímero expandible, utilizado para formar el material de fluoropolímero expandido descrito, puede comprender homopolímero de PTFE. En realizaciones alternativas, se pueden usar mezclas de PTFE, PTFE modificado expandible y/o copolímeros expandidos de PTFE. Se describen ejemplos no limitantes de materiales fluoropolímeros adecuados, por ejemplo, en la patente de los EE. UU. n° 5.708.044 de Branca, la patente de los EE. UU. n° 6.541.589, de Baillie, la patente de los EE.UU. n° 7.531.611, de Sabol et al., la solicitud de patente de los EE. UU. n° 11/906.877, de Ford, y la solicitud de patente de los EE. UU. n° 12/410.050, de Xu et al.

La membrana de fluoropolímero expandido puede comprender cualquier microestructura adecuada para conseguir el rendimiento deseado valva. De acuerdo con una realización, el fluoropolímero expandido comprende una microestructura de nodos interconectados por fibrillas, tal como se describe en la patente de los EE. UU. n° 3.953.566 de Gore, como se muestra en la imagen de micrografía electrónica de barrido en la Figura 9A, de acuerdo con una realización. Las fibrillas se extienden radialmente desde los nodos en una pluralidad de direcciones, y la membrana tiene una estructura generalmente homogénea. Las membranas que tienen esta microestructura pueden exhibir típicamente una relación de resistencia a la tracción de matriz en dos direcciones ortogonales de menos de 2 y, posiblemente, menos de 1,5. Las realizaciones de la membrana de fluoropolímero expandido proporcionadas en el presente documento contienen una mayoría de fibrillas que tienen un diámetro inferior a aproximadamente 1 μm . Otras realizaciones de membranas de fluoropolímero expandido proporcionadas en el presente documento contienen una mayoría de fibrillas que tienen un diámetro inferior a 0,1 μm . Las realizaciones proporcionadas en el presente documento reconocen que una membrana que comprende fibrillas, la mayoría de las cuales son de menos de aproximadamente 1 hasta más allá de menos de aproximadamente 0,1 μm , proporciona una mejora significativa, al menos, pero no limitada a, la durabilidad y vida útil de la válvula cardíaca cuando se utiliza como material de valva. Las realizaciones de la membrana de fluoropolímero expandido proporcionadas en la presente pueden tener un tamaño medio de poros de flujo de menos de aproximadamente 5 μm , menos de aproximadamente 1 μm y menos de aproximadamente 0,10 μm , de acuerdo con las realizaciones.

En otra realización, la membrana de fluoropolímero expandido tiene una microestructura de sustancialmente solo fibrillas, como se enseña, en general, por la patente de los EE. UU. n° 7.306.729, de Bacino, como se muestra en la imagen de micrografía electrónica de barrido en la Figura 9B, de acuerdo con una realización. La Figura 9C es un aumento mayor de la imagen de micrografía electrónica de barrido de la Figura 9B y muestra más claramente la microestructura homogénea que tiene sustancialmente solo fibrillas. La membrana de fluoropolímero expandido que tiene sustancialmente solo fibrillas, puede poseer un área de superficie alta, tal como mayor de 20 m^2/g o mayor de 25 m^2/g y, en algunas realizaciones, puede proporcionar un material de resistencia altamente equilibrada que tiene un producto de resistencias a la tracción de matriz en dos direcciones ortogonales de al menos 1,5 x 10⁵ MPa^2 , y/o una relación de resistencias a la tracción de matriz en dos direcciones ortogonales de menos de 4 y, posiblemente, menos de 1,5. Las realizaciones de la membrana de fluoropolímero expandido proporcionadas en el presente documento contienen una mayoría de fibrillas que tienen un diámetro inferior a aproximadamente 1 μm . Otras realizaciones de membranas de fluoropolímero expandido proporcionadas en el presente documento contienen una mayoría de fibrillas que tienen un diámetro menor de aproximadamente 0,1 μm . Las realizaciones proporcionadas en el presente documento reconocen que una membrana que comprende fibrillas, la mayoría de las cuales son de menos de aproximadamente 1 hasta más allá de menos de aproximadamente 0,1 μm , proporciona una mejora significativa, al menos, pero no limitada a, la durabilidad y vida útil de la válvula cardíaca cuando se utiliza como material de valva. Las realizaciones de la membrana de fluoropolímero expandido proporcionadas en el presente documento pueden tener un tamaño medio de poros de flujo de menos de aproximadamente 5 μm , menos de aproximadamente 1 μm y menos de aproximadamente 0,10 μm , de acuerdo con las realizaciones.

La membrana de fluoropolímero expandido se puede adaptar para tener cualquier espesor y masa adecuados para lograr el rendimiento valva deseado. A modo de ejemplo, pero sin limitarse a ello, la valva 140 comprende una

membrana de fluoropolímero expandido que tiene un espesor de aproximadamente 0,1 μm . La membrana de fluoropolímero expandido puede poseer una masa por área de aproximadamente 1,15 g/m^2 . Las membranas de acuerdo con una realización de la invención pueden tener resistencias a la tracción de matriz de aproximadamente 411 MPa en la dirección longitudinal y 315 MPa en la dirección transversal.

Los materiales adicionales pueden incorporarse en los poros o dentro del material de las membranas o entre capas de membranas para mejorar las propiedades deseadas de la valva. Los materiales material compuestos descritos en el presente documento se pueden adaptar para que tengan cualquier grosor y masa adecuados para lograr el rendimiento deseado de la valva. Los materiales material compuestos de acuerdo con las realizaciones pueden incluir membranas de fluoropolímero y tener un espesor de aproximadamente 1,9 μm y una masa por área de aproximadamente 4,1 g/m^2 .

La membrana de fluoropolímero expandido combinada con elastómero para formar un material compuesto proporciona a los elementos de la presente descripción con los atributos de rendimiento requeridos para uso en aplicaciones de implantes de flexión de ciclo alto, tales como valvas de la válvula del corazón, de diversas maneras. Por ejemplo, la adición del elastómero puede mejorar el rendimiento frente a la fatiga de la valva al eliminar o reducir la rigidez observada con los materiales solo de ePTFE. Además, puede reducir la probabilidad de que el material sufra deformaciones permanentes, tales como arrugas o pliegues, lo que podría resultar en un rendimiento comprometido. En una realización, el elastómero ocupa sustancialmente todo el volumen de poros o espacio dentro de la estructura porosa de la membrana de fluoropolímero expandido. En otra realización, el elastómero está presente sustancialmente en todos los poros de la al menos una capa de fluoropolímero. El hecho de que el elastómero llene el volumen de los poros o esté presente en sustancialmente todos los poros reduce el espacio en el que los materiales extraños pueden incorporarse indeseablemente en el material compuesto. Un ejemplo de dicho material extraño es el calcio que puede introducirse en la membrana por contacto con la sangre. Si el calcio se incorpora al material compuesto, como se utiliza en una valva de válvula cardíaca, por ejemplo, puede ocurrir daño mecánico durante el ciclo de apertura y de cierre, lo que conduce a la formación de agujeros en la valva y degradación en la hemodinámica.

En una realización, el elastómero que se combina con el ePTFE es un copolímero termoplástico de tetrafluoroetileno (TFE) y perfluorometil vinil éter (PMVE), tal como se describe en la patente de los EE. UU. nº 7.462.675 de Chang et al. Como se discutió anteriormente, el elastómero se combina con la membrana de fluoropolímero expandido de manera que el elastómero ocupe sustancialmente todo el espacio vacío o los poros dentro de la membrana de fluoropolímero expandido para formar un material compuesto. Este relleno de los poros de la membrana de fluoropolímero expandido con elastómero se puede realizar mediante una variedad de métodos. En una realización, un método para llenar los poros de la membrana de fluoropolímero expandido incluye los pasos de disolver el elastómero en un solvente adecuado para crear una solución con una viscosidad y tensión superficial que sea apropiada para fluir parcial o completamente en los poros de la membrana de fluoropolímero expandido y permita que el solvente se evapore, dejando atrás el relleno.

En una realización, el material compuesto comprende tres capas: dos capas exteriores de ePTFE y una capa interior de un fluoroelastómero dispuesto entre los mismos. Pueden ser adecuados fluoroelastómeros adicionales y se describen en la publicación de EE.UU. nº 2004/0024448 de Chang.

En otra realización, un método de llenado de los poros de la membrana de fluoropolímero expandido incluye los pasos de entregar el material de carga a través de una dispersión para llenar parcial o totalmente los poros de la membrana de fluoropolímero expandido.

En otra realización, un método de llenado de los poros de la membrana de fluoropolímero expandido incluye los pasos de poner la membrana de fluoropolímero expandido poroso en contacto con una lámina de elastómero en condiciones de calor y/o presión que permiten al elastómero fluir en los poros de la membrana de fluoropolímero expandido.

En otra realización, un método de llenado de los poros de la membrana de fluoropolímero expandido incluye los pasos de polimerizar el elastómero dentro de los poros de la membrana de fluoropolímero expandido llenando primero los poros con un prepolímero del elastómero y, a continuación, curar, al menos parcialmente, el elastómero.

Después de alcanzar un porcentaje mínimo en peso de elastómero, las valvas construidas a partir de materiales de fluoropolímero o ePTFE rinden generalmente mejor con el aumento de los porcentajes de elastómero resultando en un aumento significativo de las vidas de ciclo. En una realización, el elastómero combinado con el ePTFE es un copolímero termoplástico de tetrafluoroetileno y perfluorometilviniléter, tal como se describe en la patente de los EE. UU. nº 7.462.675 de Chang et al. y otras referencias que serían conocidas por los expertos en la técnica. Otros polímeros biocompatibles que pueden ser adecuados para el uso en la valva 140 incluyen, entre otros, los grupos de uretanos, siliconas(organopolisiloxanos), copolímeros de silicio-uretano, copolímeros de estireno/isobutileno,

poliisobutileno, polietileno-copoli(acetato de vinilo), copolímeros de poliéster, copolímeros de nailon, polímeros y copolímeros de hidrocarburos fluorados o mezclas de cada uno de los anteriores.

Otras Consideraciones

5 De acuerdo con una realización, la válvula 100 puede configurarse para evitar interferencias con un sistema de conducción cardíaca al no cubrir la rama del haz en el ventrículo izquierdo cuando se implanta, tal como podría encontrarse con un procedimiento de reemplazo de válvula aórtica. Por ejemplo, la válvula 100 puede comprender una longitud de menos de aproximadamente 25 mm o menos de aproximadamente 18 mm. La válvula 100 también
10 puede comprender una relación de aspecto de menos de uno, en la que la relación describe la relación entre la longitud de la válvula 100 y el diámetro funcional expandido. Sin embargo, la válvula 100 se puede construir con cualquier longitud y, más generalmente, con cualquier dimensión deseable.

15 En un estado colapsado, la válvula 100 puede tener un perfil colapsado que es menor que aproximadamente el 35% del perfil expandido. Por ejemplo, la válvula 100 que comprende un diámetro expandido de 26 mm puede tener un diámetro colapsado de menos de aproximadamente 8 mm o menos de aproximadamente 6 mm. La diferencia porcentual de diámetro depende de las dimensiones y materiales de la válvula 100 y sus diversas aplicaciones y, por lo tanto, la diferencia porcentual real no está limitada por esta divulgación.

20 La válvula 100 puede comprender además un agente bioactivo. Los agentes bioactivos pueden recubrirse sobre una porción o la totalidad de la película 160 para la liberación controlada de los agentes una vez que se implanta la válvula 100. Los agentes bioactivos pueden incluir, pero no se limitan a, vasodilatadores, anticoagulantes, antiplaquetarios, agentes antitrombogénicos tales como, pero sin limitación, heparina. Otros agentes bioactivos también pueden incluir, pero no se limitan a, agentes tales como, por ejemplo, agentes antiproliferativos/antimitóticos que incluyen productos
25 naturales tales como alcaloides de la vinca (es decir, vinblastina, vincristina y vinorelbina), paclitaxel, epididodofilotoxinas (es decir, etopósido, tenipósido), antibióticos (dactinomicina (actinomicina D), daunorrubicina, doxorubicina e idarrubicina), antraciclinas, mitoxantrona, bleomicinas, plicamicina (mitramicina) y mitomicina, enzimas (L-asparaginasa que metaboliza sistémicamente la L-asparagina y priva a las células que no tienen la capacidad de sintetizar su propia asparagina); agentes antiplaquetarios tales como inhibidores de G (GP) IIb/IIIa y antagonistas del receptor de vitronectina; agentes alquilantes antiproliferativos/antimitóticos tales como mostazas de nitrógeno (mecloretamina, ciclofosfamida y análogos, melfalán, clorambucilo), etileniminas y metilmelaminas (hexametilmelamina y tiotepa), alquil sulfonates-busulfan, nitrosoureas (carmustina (BCNU) y análogos, estreptozocina), trazenos-dacarbazina (DTIC); antimetabolitos antiproliferativos/antimitóticos tales como análogos del ácido fólico (metotrexato), análogos de pirimidina (fluorouracilo, floxuridina y citarabina), análogos de purina e inhibidores relacionados (mercaptapurina, tioguanina, pentostatina y 2-clorodesoxiadenosina) {cladribina}; complejos de coordinación de platino (cisplatino, carboplatino), procarbazona, hidroxiurea, mitotano, aminoglutetimida; hormonas (es decir, estrógeno); anticoagulantes (heparina, sales de heparina sintética y otros inhibidores de la trombina);
35 agentes fibrinolíticos (tales como activador de plasminógeno tisular, estreptoquinasa y uroquinasa), aspirina, dipiridamol, ticlopidina, clopidogrel, abciximab; antimigratorios; antiseoretos (breveldina); antiinflamatorios: como esteroides adrenocorticales (cortisol, cortisona, fludrocortisona, prednisona, prednisolona, 6 α -metilprednisolona, triamcinolona, betametasona, y dexametasona), agentes no esteroides (derivados del ácido salicílico, es decir, aspirina; derivados de para-aminofenol, es decir, acetaminofeno; indol e indeno acéticos (indometacina, sulindac y etodalac), ácidos heteroarilacéticos (tolmetina, diclofenac y ketorolaco), ácidos arilpropiónicos (ibuprofeno y derivados), ácidos antranílicos (ácido mefenámico y ácido meclofenámico), ácidos enólicos (piroxicam, tenoxicam, fenilbutazona, y oxifentatrazona), nabumetona, materiales compuestos de oro (auranofina, aurotioglucosa, gold sodium tiomalato); inmunosupresores: (ciclosporina, tacrolimus (FK-506), sirolimus (rapamicina), azatioprina, micofenolato mofetil); agentes angiogénicos: factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), factor de crecimiento de fibroblastos (FGF); bloqueadores del receptor de angiotensina; donantes de óxido nítrico; oligonucleótidos antisentido y combinaciones de los mismos; inhibidores del ciclo celular, inhibidores de mTOR e inhibidores de la quinasa de transducción de señales del receptor del factor de crecimiento; retinoides; inhibidores de ciclina/CDK; inhibidores de la coenzima reductasa HMG (estatinas); e inhibidores de proteasa.

Sistema de entrega

55 En una realización, con referencia a las FIGS. 4, 5A-5C, un sistema 500 de entrega de válvula comprende una válvula 100 que tiene una configuración colapsada y una configuración expandida, como se describió anteriormente, y un catéter 480 flexible alargado, tal como un catéter de globo, configurado para entregar endovascularmente la válvula 100. El catéter 480 puede comprender un globo para expandir la válvula 100 y/o si es necesario, para retocar la válvula 100 para asegurar un asiento apropiado. La válvula 100 puede montarse en la sección distal del catéter 480 para la
60 entrega a través de la vasculatura. Con el fin de mantener la válvula en una configuración colapsada en el catéter 480, el sistema de entrega de válvula puede comprender además una vaina 482 extraíble para ajustarse estrechamente sobre la válvula 100 transcáteter.

Un sistema de entrega de la válvula 500 se puede operar para transicionar endovascularmente la válvula 100 desde una configuración no evertida a una configuración evertida. Por ejemplo, el sistema 500 de entrega comprende un evertidor 485, como se muestra en las FIGS. 5B-5C. El evertidor 485 comprende cualquier mecanismo para facilitar la transición desde una configuración no evertida a una configuración evertida. En una realización, el evertidor 485 está configurado para encajar sobre los postes 131 del marco 120 de cuerpo mientras está en una configuración no evertida. El evertidor 485 se puede mover entre una posición distal, mostrada en la FIG. 5B, a una posición proximal, mostrada en la FIG. 5C, con respecto a la válvula 100, que de ese modo mueve el marco 130 de valva desde la posición extendida a la posición evertida. El evertidor 485 puede comprender una estructura anular o en forma de embudo que comprime radialmente los postes 131. El evertidor 485 se puede atar a un miembro alargado que se extiende a través del orificio 102 de válvula de la válvula 100 y es accesible por un médico para facilitar la eversión. Lo anterior describe una realización; sin embargo, se puede utilizar cualquier dispositivo de cualquier configuración para facilitar la eversión.

Un método de entrega puede comprender los pasos de compresión radial de una válvula evertida en su configuración colapsada sobre el extremo distal de un catéter flexible alargado que tiene extremos proximal y distal; entregar la válvula a un orificio de tejido, tal como un orificio de válvula aórtico nativo, a través de una ruta transfemoral o transapical y expandir la válvula en el interior del orificio de tejido. La válvula se puede expandir inflando un globo.

Un método de entrega puede comprender los pasos de comprimir radialmente una válvula eversible, mientras que en una configuración no evertida, en su configuración colapsada, sobre la sección distal de un catéter flexible alargado que tiene extremos proximal y distal. Alrededor de los postes de la válvula se coloca una restricción, que se puede conectar a una correa que pasa a través del orificio de válvula y el lumen de catéter. A continuación, la válvula se entrega a un orificio de válvula nativo, tal como un orificio de válvula aórtica nativo, a través de una ruta de entrega y se expande hacia el orificio nativo. La ruta de entrega puede comprender una ruta transfemoral o transapical. La válvula se puede expandir inflando un globo. A continuación, un médico evertirá un marco de valva de la válvula desplazando axialmente la restricción en una ubicación distal a proximal. El marco de valva se puede conectar al marco de cuerpo asegurando los postes a las abrazaderas del marco de cuerpo.

30 Realizaciones quirúrgicas

Se aprecia que las realizaciones de la válvula 100 se pueden implantar quirúrgicamente en lugar de utilizar técnicas de transcatéter. Las realizaciones de una válvula 100 implantada quirúrgicamente pueden ser sustancialmente las mismas que las descritas anteriormente, con la adición de un manguito de costura alrededor de la superficie exterior del marco de cuerpo de acuerdo con una realización. El manguito de costura, que es bien conocido en la técnica, se puede operar para proporcionar una estructura que recibe sutura para acoplar la válvula 100 a un sitio de implante, tal como el orificio de tejido. El manguito de costura puede comprender cualquier material adecuado, tal como, pero sin limitarse a, poliéster de doble terciopelo. El manguito de costura puede estar ubicado circunferencialmente alrededor del marco 120 de cuerpo o perivalvular dependiendo del marco base. El marco 130 de valva puede evertirse en el marco 120 de cuerpo antes o después de que el marco 120 de cuerpo esté asegurado al sitio del implante.

Método de fabricación

Las realizaciones descritas en el presente documento también pertenecen a un método para fabricar las realizaciones de válvula como se describe en el presente documento. Para realizar las diversas realizaciones, se puede utilizar una plantilla de bobinado y un mandril de valva de dos piezas. Con referencia a la FIG. 6, la plantilla 590 de bobinado comprende una forma estructural que define el orificio de válvula y una guía 591 del marco de valva configurada para facilitar la conformación de un alambre en la forma deseada del marco de valva. Con referencia a la FIG. 8A-8B, el mandril 595 de dos piezas comprende una abrazadera 596 de valva y un molde 597 base que juntos forman el mandril para moldear una membrana tubular o material compuesto para formar las valvas. La abrazadera 596 de valva puede comprender ranuras 594 contorneadas a lo largo de las costuras de la abrazadera 596 de valva en las que se colocarán los postes 131 para definir la curvatura o doblez deseada en el marco 130 de valva.

Con referencia a la FIG. 6, un método para hacer el marco de valva puede comprender el paso de dar forma a un alambre para formar el marco 130 de valva. La plantilla 590 de bobinado se puede utilizar para formar el marco 130 de valva en el que el alambre se dobla alrededor de postes y guías y luego se calienta.

Con referencia a las FIGS. 7 y 8A-8B, una realización de un método para fabricar la válvula 100 en la configuración no evertida comprende los pasos de envolver una primera capa de material biocompatible, tal como la película 160, por ejemplo, un material compuesto como se describe en el presente documento, en una forma tubular sobre un primer mandril 710; colocar el marco 130 de valva y el marco 120 de cuerpo sobre la primera capa de película 160, como se

muestra en la FIG. 7; formar una segunda capa de película 160 sobre el marco 130 de valva y el marco 120 de cuerpo; fijar térmicamente el conjunto; retirar el conjunto del primer mandril 710 e insertar el conjunto en un mandril 596 de dos piezas; moldear las valvas 140 con la abrazadera 696 de valva colocando la abrazadera 696 de valva en enganche urgente con las valvas 140; y termofijación de las valvas 140.

5

Ejemplo

A modo de ejemplo, una realización de una válvula eversible se puede hacer como sigue.

10 Un marco de valva ha sido construido mediante bobinado de un alambre de nitinol (0,020" de diámetro) sobre una plantilla de bobinado, como se ilustra en la FIG. 6. Una vez que se obtiene el patrón como se muestra en la FIG. 2, el marco se da forma en un horno a 450° C durante 10 minutos. El marco de valva se expuso luego a un paso de rugosidad de la superficie para mejorar la adherencia de la membrana al marco. El marco se sumergió en un baño ultrasónico de acetona durante aproximadamente cinco minutos. A continuación, la superficie del marco se sometió a un tratamiento con plasma con métodos comúnmente conocidos por los expertos en la técnica.

15

Se aplicó polvo de FEP (Daikin América, Orangeburg NY) al marco. A continuación, se calentó el marco de valva en un horno de aire forzado ajustado a 320° C durante aproximadamente tres minutos. De esta manera, el polvo se fundió y se adhirió como un revestimiento delgado a todo el marco. El marco de valva se retiró del horno y se dejó enfriar a temperatura ambiente.

20

Un marco de cuerpo se cortó con láser a partir de un tubo de acero inoxidable 316 que tiene un espesor de pared de aproximadamente 0,5 mm (0,02"), un diámetro de aproximadamente 2,5 cm (1,0") y una longitud de 2 cm. Se cortó un patrón en forma de diamante en el tubo para formar una estructura de cuerpo de forma anular que se muestra en la FIG. 2. A la estructura de cuerpo se aplicaron los mismos pasos de tratamiento de superficie y recubrimiento con polvo FEP descritos anteriormente.

25

Se obtuvo un material de valva. Se puede fabricar una membrana de ePTFE de acuerdo con las enseñanzas generales descritas en la patente de EE.UU. 7.306.729 de Bacino et al. La membrana de ePTFE tenía una masa por área de aproximadamente 1,15 g/m², un punto de burbuja de aproximadamente 79,7 MPa, un grosor de aproximadamente 1,016 µm, una resistencia a la tracción de matriz de aproximadamente 410,9 MPa en la dirección longitudinal y aproximadamente 315,4 MPa en la dirección transversal.

30

Se obtuvo un fluoroelastómero que es un copolímero que comprende tetrafluoroetileno y perfluoro (metil viniléter) como se describe en la patente de EE.UU. n° 7.462.675 de Chang, et al. El copolímero constaba esencialmente de entre aproximadamente un 65 y un 70 por ciento en peso de éter perfluorometilvinílico y de forma complementaria aproximadamente un 35 y un 30 por ciento en peso de tetrafluoroetileno.

35

Este copolímero se disolvió en Novec HFE7500 (3M, St Paul, MN) en una concentración de 2,5%. La membrana de ePTFE (mientras estaba soportada por una película de liberación de polipropileno) se revistió con la solución preparada utilizando una barra mayer y se secó en un horno de convección a 145° C durante 30 segundos creando así un material compuesto embebido. Después de dos pasos de recubrimiento, el ePTFE/fluoroelastómero final o el material compuesto tenía una masa por área de aproximadamente 4,08 g/m², 28,22% de fluoropolímero en peso, una resistencia al estallido de la cúpula de 15,9 KPa y un espesor de 1,89 µm.

45

Quince capas del material compuesto se envolvieron alrededor del conjunto de mandril de aluminio de 25 mm de diámetro que se muestra en la FIG. 7 con el lado rico en elastómero mirando hacia afuera del mandril. Cada una de las quince capas de material compuesto se envolvió circunferencialmente alrededor del mandril para orientar la dirección transversal del material compuesto a lo largo del eje longitudinal del mandril. El marco de valva se evertió de su condición de bobinado de alambre, luego se colocó coaxialmente en el mandril, como se ilustra en la FIG. 8A. A continuación, la estructura del cuerpo se colocó en el mandril como se muestra en la FIG. 7.

50

Se envolvieron cinco capas adicionales de material compuesto alrededor del marco de valva y del marco de cuerpo con el lado rico en elastómero de cada una de las capas orientado hacia el marco de valva y el marco de cuerpo.

55

El conjunto se envolvió entonces circunferencialmente con una película de capa sacrificial de liberación de poliimida. El conjunto se calentó en un horno de aire forzado ajustado a aproximadamente 280° C durante aproximadamente 30 minutos. El conjunto se sacó del horno y se enfrió con agua. La capa sacrificial se eliminó exponiendo así la válvula. Se recortó el exceso de material de valva para formar el borde libre con tijeras desde la parte superior de los postes del marco hasta el punto triple común de cada una de las valvas como se muestra en la FIG. 1A y 8A para crear tres comisuras o regiones superficiales de unión. El conjunto del marco no evertido se retiró de las herramientas.

60

Las valvas se forman entonces a una forma predeterminada mediante el posicionamiento de la abrazadera 596 de valva como se muestra en la FIG. 8A y 8B y posteriormente cerrando la abrazadera 596 de valva contra las valvas. A continuación, se trató térmicamente el conjunto de mandril combinado para establecer la forma de la valva.

5 Métodos de prueba

Se debe entender que, aunque se describen a continuación ciertos métodos y equipos, alternativamente, puede utilizarse cualquier método o equipo determinado adecuado por un experto en la técnica.

10 En estas especificaciones se utilizan las siguientes unidades no SI, que pueden convertirse a la unidad SI o métrica respectiva de acuerdo con la siguiente conversión: Libra/pulgada cuadrada (psi) 6,894757 x 10³ Pa.

Punto de burbuja y tamaño de poro de flujo medio

15 El punto de burbuja y tamaño medio de poros de flujo se midieron de acuerdo con las enseñanzas generales de ASTM F31 6-03 utilizando un porómetro de flujo capilar, Modelo CFP 1500AEXL de Porous Materials, Inc., Ithaca NY, EE.UU. La membrana de muestra se colocó en la cámara de muestra y se humedeció con SilWick Silicone Fluid (disponible de Porous Materials Inc.) que tiene una tensión superficial de aproximadamente 20,1 dinas/cm. La abrazadera inferior de la cámara de muestra tenía un orificio de aproximadamente 2,54 cm de diámetro. El fluido de prueba fue alcohol isopropílico. Con el software Capwin versión 7.73.012, se establecieron los siguientes parámetros como se especifica en la siguiente tabla. Como se utiliza en el presente documento, el tamaño de poro de flujo medio y el tamaño de poro se utilizan indistintamente.

Parámetro	Punto fijo
Maxflow (cm ³ /m)	200000
Bubflow(cm ³ /m)	100
F/PT (antiguo bubtime)	50
Minbpress (PSI)	0
Zerotime (seg)	1
V2incr (cts)	10
Preginc (cts)	1
Pulse delay (seg)	2
Maxpre (PSI)	500
Pulse width (seg)	0,2
Mineqtime (seg)	30
Presslew (cts)	10
Flowslew (cts)	50
Eqiter	3
Aveiter	20
Maxpdif (PSI)	0,1
Maxfdif (PSI)	50
Sartp (PSI)	1
Sartf (cm ³ /m)	500

25 Presencia de elastómero dentro de los poros

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

30 Diámetro de las fibrillas

35 El diámetro medio de las fibrillas se estimó mediante el examen de las micrografías que se obtuvieron que tienen un aumento adecuado para mostrar numerosas fibrillas, tales como las micrografías de microscopía electrónica de barrido (SEM) de las FIGS. 9A-C. En el caso de un material compuesto, puede ser necesario extraer el elastómero u otro material que pueda estar llenando los poros, por cualquier medio adecuado, para exponer las fibrillas.

Masa, espesor y densidad de las membranas de ePTFE

5 El espesor de membrana se midió colocando la membrana entre las dos placas de un calibre de presión de espesor Käfer FZ1000/30 de Käfer Messuhrenfabrik GmbH, Villingen-Schwenningen, Alemania. Se informó el promedio de las tres mediciones.

10 Se cortaron muestras de membrana para formar secciones rectangulares de aproximadamente 2,54 cm por aproximadamente 15,24 cm para medir el peso (utilizando una balanza analítica Mettler-Toledo modelo AG204) y el espesor (utilizando un calibre de presión Käfer Fz1000/30). Con estos datos, la densidad se calculó con la siguiente fórmula: $\rho = m / (w * l * t)$, en la cual: ρ = densidad (g/cm^3), m = masa (g), w = ancho (cm), l = longitud (cm) y t = espesor (cm). Se informó el promedio de tres mediciones.

15 Resistencia a la tracción de matriz (MTS) de membranas de ePTFE

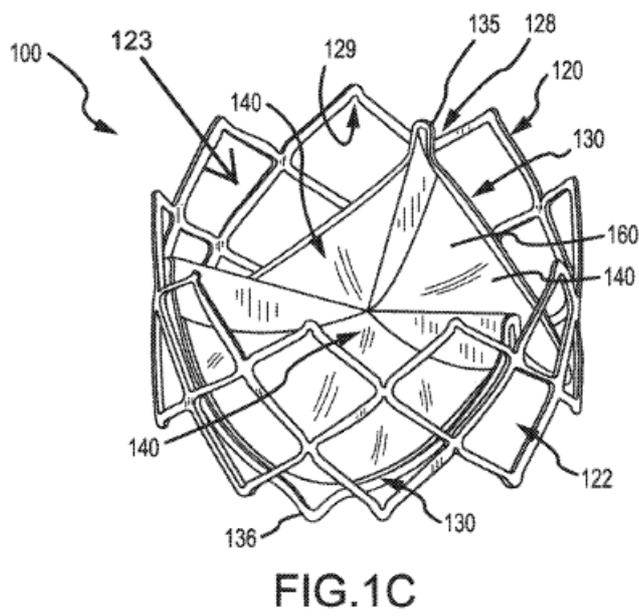
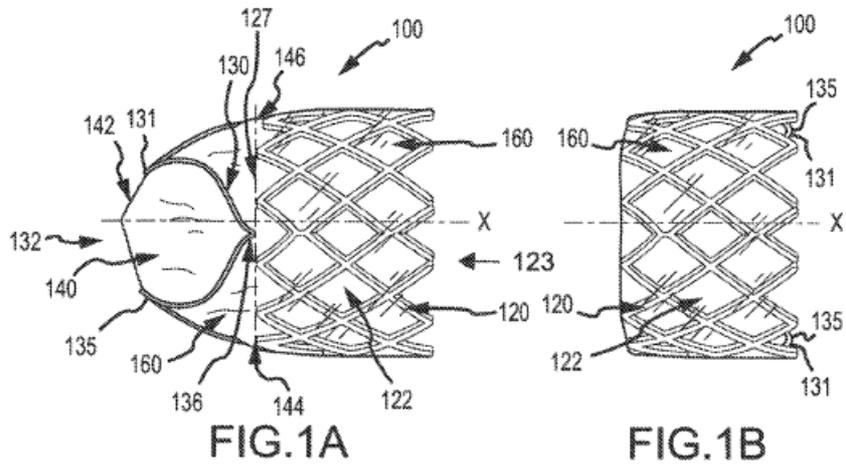
20 La carga de rotura por tracción se midió utilizando una máquina de ensayo de tracción INSTRON 122 equipada con mordazas de cara plana y una celda de carga de 0,445 kN. La longitud del calibre fue de aproximadamente 5,08 cm y la velocidad de la cruceta fue de aproximadamente 50,8 cm/min. Las dimensiones de la muestra fueron de aproximadamente 2,54 cm por aproximadamente 15,24 cm. Para las mediciones de resistencia más alta, la dimensión más larga de la muestra se orientó en la dirección de resistencia más alta. Para las mediciones de MTS ortogonales, la dimensión más grande de la muestra se orientó perpendicular a la dirección de mayor resistencia. Cada una de las muestras se pesó utilizando una báscula modelo AG204 de Mettler Toledo, luego se midió el espesor utilizando el calibre de presión de Käfer FZ1000/30; alternativamente, se puede utilizar cualquier medio adecuado para medir el espesor. A continuación, las muestras se probaron individualmente en el medidor de tracción. Se midieron tres secciones diferentes de cada una de las muestras. Se informó el promedio de las tres mediciones de cargas máximas (es decir, fuerza máxima). Las resistencias a la tracción de matriz (MTS) longitudinal y transversal se calcularon utilizando la siguiente ecuación: $\text{MTS} = (\text{carga máxima} / \text{área de sección transversal}) * (\text{densidad aparente de PTFE}) / (\text{densidad de la membrana porosa})$, donde la densidad aparente de la PTFE fue tomada a ser aproximadamente 2,2 g/cm^3 .

25

30

REIVINDICACIONES

1. Una válvula transcatéter que comprende:
5 un marco de varias partes que comprende un marco de valva y un marco de cuerpo, en el que el marco de cuerpo está ubicado coaxialmente, adyacente lateralmente y separado del marco de valva en una configuración no evertida,
una pluralidad de valvas, y
una película que está acoplada al marco de cuerpo y al marco de valva y dicha película acopla el marco de cuerpo al marco de valva a través de al menos una región de plegado,
10 teniendo dicha válvula una configuración colapsada y una configuración expandida y pudiendo operarse para plegarse a lo largo de una línea generalmente circunferencial en la región de plegado para proporcionar una configuración evertida.
2. La válvula transcatéter de la reivindicación 1, en la que la región de plegado proporciona una bisagra alrededor de
15 la cual el marco de valva se puede evertir en el marco de cuerpo.
3. La válvula transcatéter de la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en la que dicha válvula tiene una configuración desplegada previamente en la que dicha pluralidad de valvas es llevada por el marco de valva que es externo al marco de cuerpo y dicho marco de valva se puede operar para ser evertido dentro del marco de cuerpo rotando alrededor de
20 la región de plegado para presentar dicha pluralidad de valvas dentro de dicho marco de cuerpo en una configuración desplegada posteriormente.
4. La válvula transcatéter de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el marco de cuerpo es un miembro generalmente tubular que define un lumen del marco de cuerpo que tiene una superficie interior del marco de cuerpo.
25
5. La válvula transcatéter de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el marco de valva tiene una forma generalmente anular que define una pluralidad de porciones en forma de U, cada una de las cuales define una base y una pluralidad de postes.
- 30 6. La válvula transcatéter de la reivindicación 5, en la que la base de la porción en forma de U se encuentra próxima pero no en contacto con un primer extremo del marco de cuerpo con las porciones en forma de U del marco de valva extendiéndose lejos del marco de cuerpo y los postes extendiéndose lejos del marco de cuerpo en la configuración no evertida.
- 35 7. La válvula transcatéter de la reivindicación 5, en la que la película se extiende a través de las porciones en forma de U que definen las valvas.
8. La válvula transcatéter de cualquiera de las reivindicaciones anteriores en la que el marco de valva es relativamente menos rígido que el marco de cuerpo.
40
9. La válvula transcatéter de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que dicha válvula tiene un diámetro menor en la configuración colapsada que en la configuración expandida.
- 45 10. La válvula transcatéter de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que dicha válvula tiene una longitud mayor en la configuración no evertida en comparación con la configuración evertida.



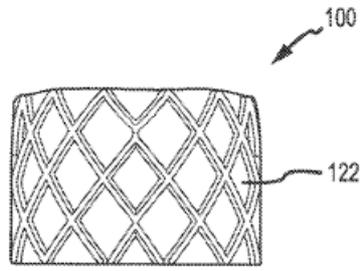


FIG. 1D

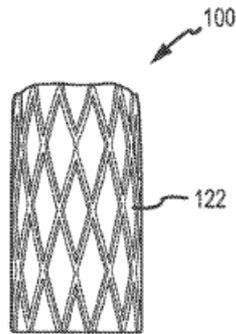


FIG. 1E

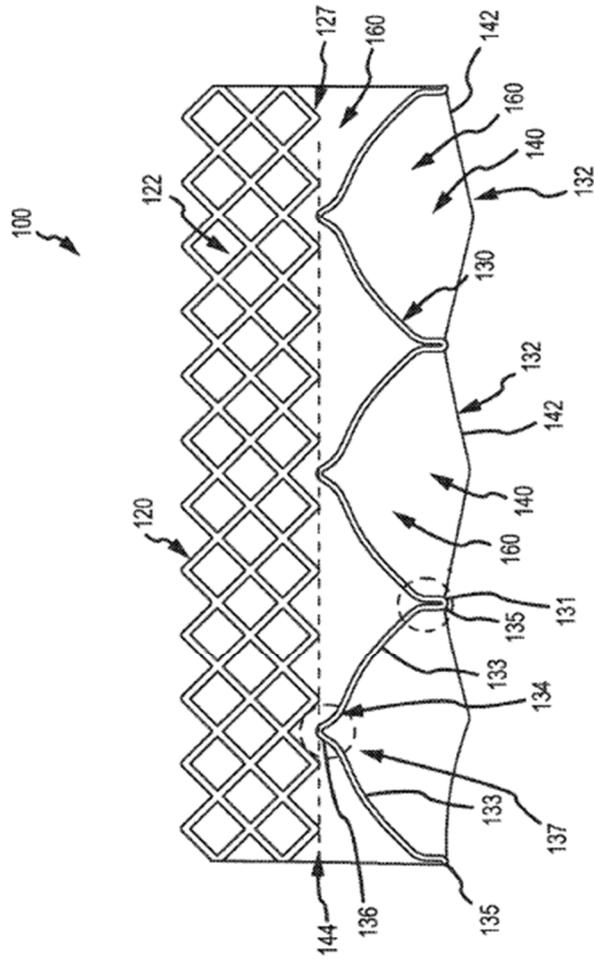


FIG.2

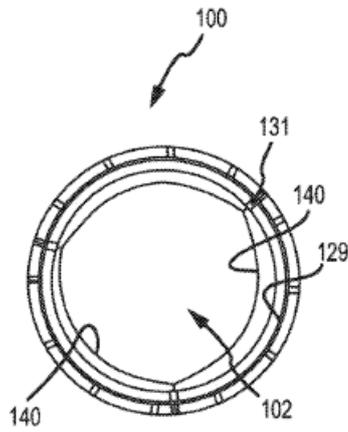


FIG. 3A

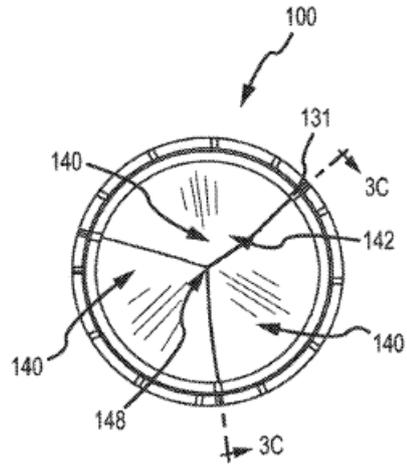


FIG. 3B

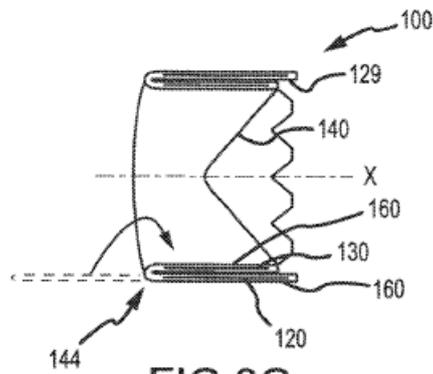


FIG. 3C

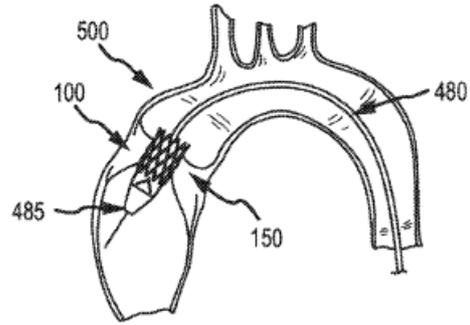


FIG.4

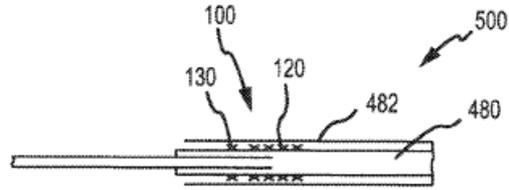


FIG. 5A

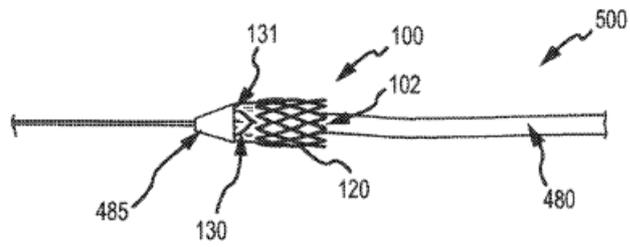


FIG. 5B

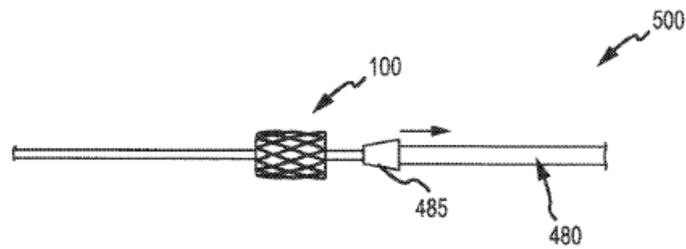


FIG. 5C

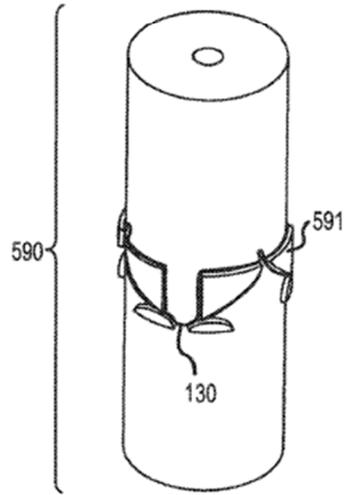


FIG.6

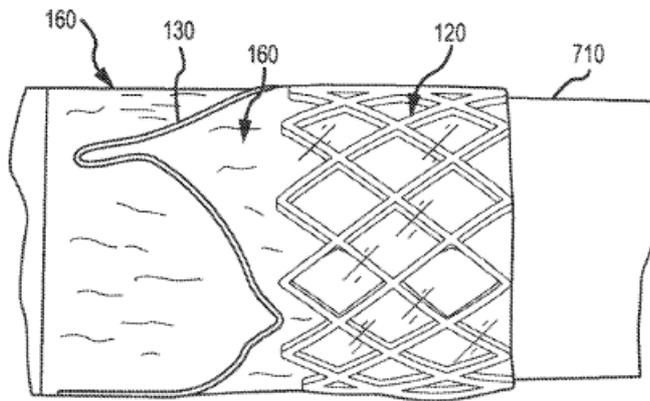


FIG. 7

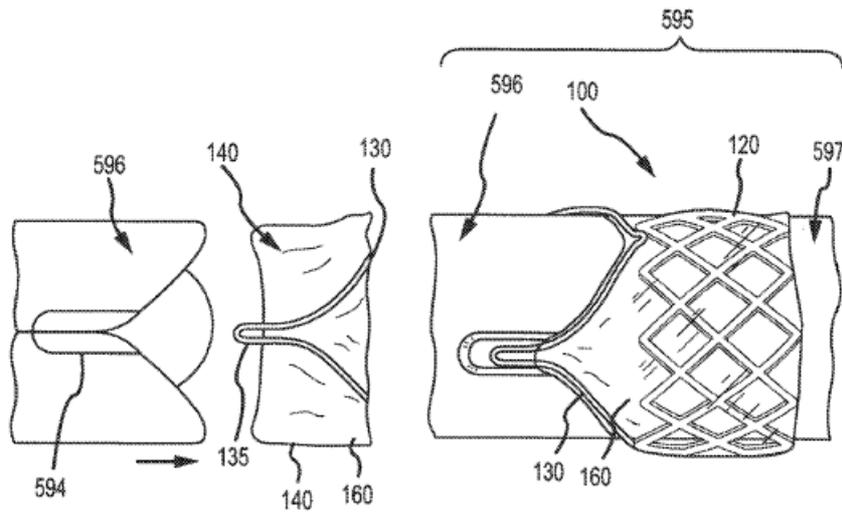


FIG. 8A

FIG. 8B

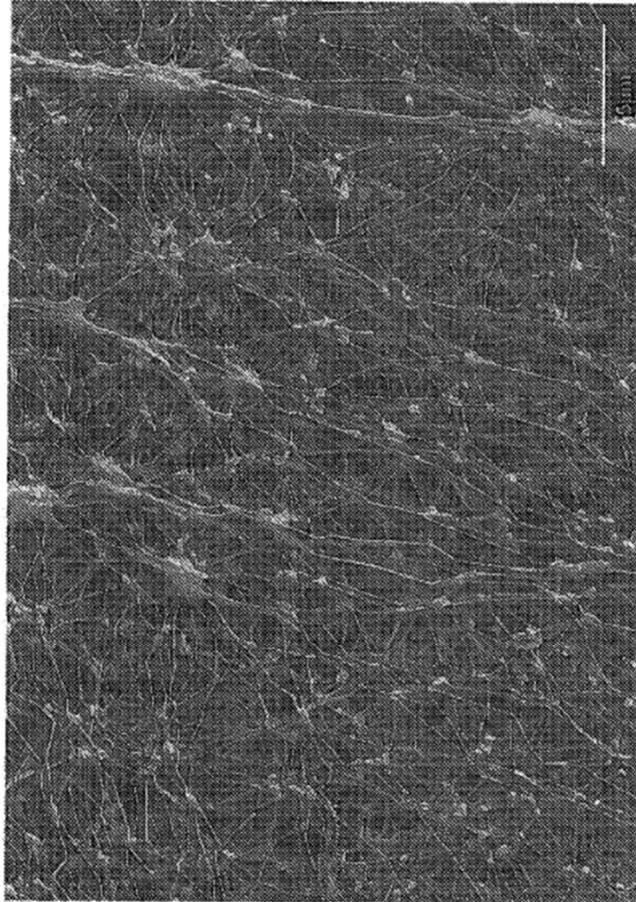


FIG. 9A

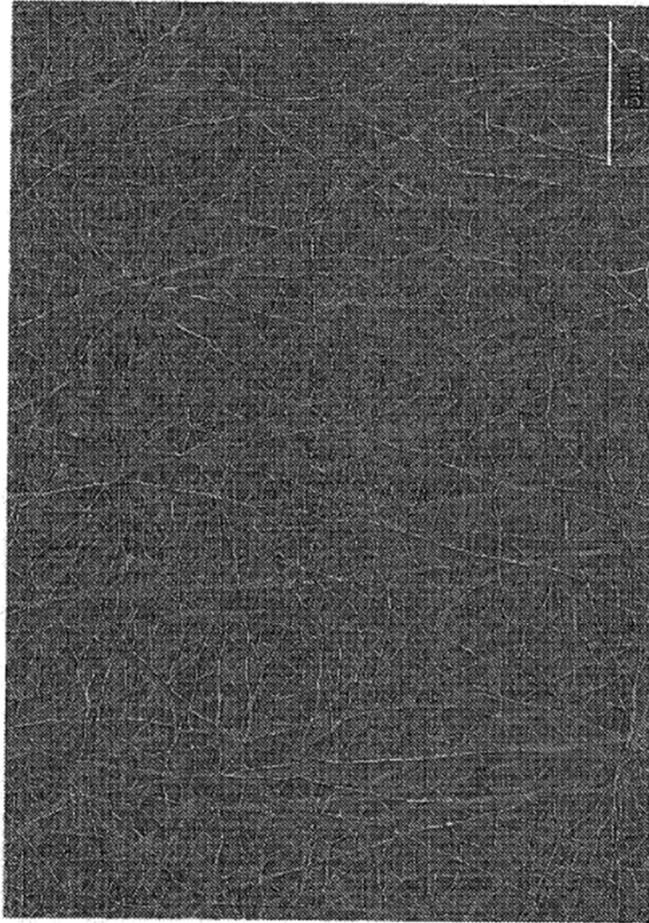


FIG. 9B

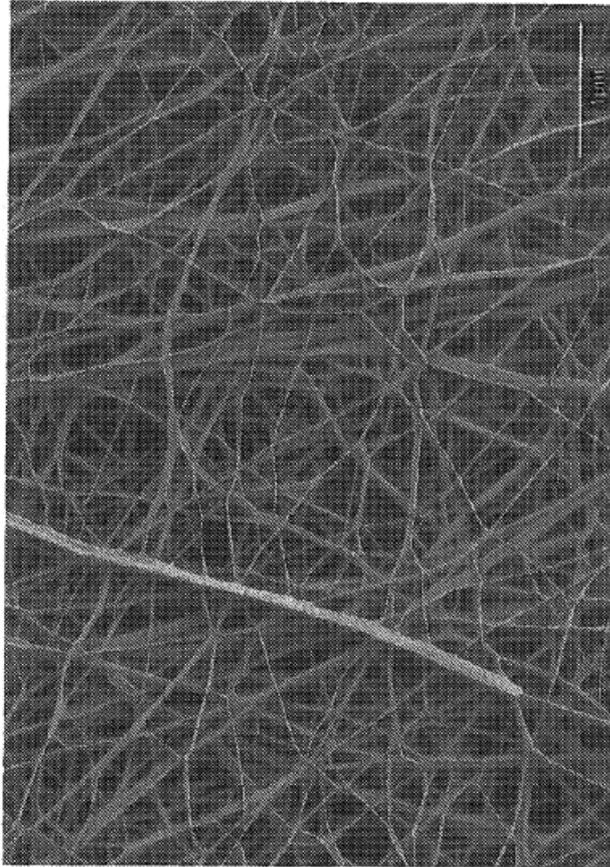


FIG. 9C