

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 859 759**

51 Int. Cl.:

A61F 2/24

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **22.07.2013** **PCT/US2013/051431**

87 Fecha y número de publicación internacional: **30.01.2014** **WO14018432**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.07.2013** **E 13745515 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.12.2020** **EP 2877123**

54 Título: **Aparato de válvula protésica de múltiples estructuras y método de fabricación**

30 Prioridad:

27.07.2012 US 201261676812 P

12.03.2013 US 201313797526

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

04.10.2021

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 2 859 759 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

Aparato de válvula protésica de múltiples estructuras y método de fabricación

CAMPO

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

ANTECEDENTES

10 Se han desarrollado válvulas bioprotésicas que intentan imitar la función y el rendimiento de una válvula nativa. Las valvas flexibles se fabrican a partir de tejido biológico tal como el pericardio bovino. En algunos diseños de válvulas, el tejido biológico se cose sobre una estructura relativamente rígida 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 fallo, que requieren una nueva intervención y sustitución.

15 Se han intentado utilizar materiales sintéticos, tales como el poliuretano, entre otros, como sustituto del tejido biológico, para proporcionar una válvula protésica de valva flexible más duradera, denominada en este documento válvula de valva sintética (SLV). Sin embargo, las válvulas de valvas sintéticas no se han convertido en una opción válida de sustitución de válvulas ya que sufren fallos prematuros debidos, entre otras cosas, a un diseño sub-óptimo y a la falta de un material sintético duradero.

20 Se han utilizado varias técnicas de fabricación para acoplar las valvas a una estructura, incluyendo la costura de valvas individuales a la estructura (biológicas y sintéticas), y solo para valvas sintéticas, moldeo por inyección y revestimiento por inmersión de un polímero sobre la estructura. En muchos casos, la valva resultante es soportada en la estructura y define una aleta que tiene un borde de montaje donde la valva se acopla a la estructura y un borde libre que permite que la aleta se mueva. La aleta 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 aguas abajo que cierra la válvula para impedir que la sangre aguas abajo fluya retrógrada a través de la válvula.

25 La durabilidad de la válvula bajo las cargas repetitivas de la apertura y cierre de las valvas depende, en parte, de la distribución de la carga entre la valva y la estructura. 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 la estructura relativamente rígida. Las cargas repetitivas de apertura y cierre de valvas conducen a fallos del material por fatiga, fluencia u otro mecanismo, dependiendo en parte del material de la valva. El fallo mecánico en el borde de montaje es especialmente frecuente con las valvas sintéticas.

30 Los ejemplos de válvulas y dispositivos médicos que se pueden implantar en la técnica incluyen los descritos en la solicitud de patente de EE.UU. Núm. US 2011/218619 de Benichou, la solicitud de patente de EE. UU. Núm. US 2006/122693 de Biadillah y col., la solicitud de patente de EE. UU. Núm. US 2004/243222 de Osborne, la solicitud de patente de EE. UU. Núm. US 2008/065198 de Quintessenza y US 2012/101567 de Jansen.

Sigue existiendo la necesidad de una válvula protésica de valva flexible más duradera.

RESUMEN

35 La invención se refiere a una válvula y a un método para fabricar una válvula protésica de múltiples estructuras y está definida por las reivindicaciones adjuntas. La descripción está relacionada con aparatos, sistemas y métodos para la sustitución de válvulas, tales como la sustitución de válvulas cardíacas. Más específicamente, las realizaciones descritas están dirigidas a dispositivos de válvula de valva flexible que tienen material de valva sintético y un miembro o estructura de soporte de múltiples partes, y métodos para fabricar los dispositivos de válvula.

40 De acuerdo con una realización, una válvula comprende una estructura de valva, una estructura corporal y cualquier número de valvas adecuado para el tamaño y función de la válvula. De acuerdo con otra realización, un método para fabricar la válvula comprende las etapas de ajustar la estructura de la valva y la estructura del cuerpo con un material biocompatible como se describe en este documento, y de este modo también formar valvas.

45 De acuerdo con una realización, una válvula comprende una estructura corporal que define una forma generalmente tubular que define un lumen de la estructura corporal, una estructura de valva que tiene una forma generalmente anular que define una pluralidad de partes en forma de U, cada una definiendo una base y una pluralidad de postes, estando ubicada la estructura coaxial con el lumen de la estructura corporal y al menos sustancialmente dentro del mismo, una primera película acoplada a la estructura corporal, y una segunda película acoplada y que se extiende a lo largo de cada una de las partes en forma de U que definen una valva, teniendo cada valva un borde libre de valva, al menos una de la primera película y la segunda película que acopla al menos parcialmente la estructura corporal a la estructura de valva, en donde los bordes

libres de la valva pueden funcionar para hacer tope con los bordes libres adyacentes de la valva y se pueden mover entre una posición abierta y cerrada.

De acuerdo con un método de fabricación de una válvula protésica de múltiples estructuras que comprende: proporcionar una estructura corporal que define una forma generalmente tubular que define un lumen de la estructura corporal; proporcionar una estructura de valva que tiene una forma generalmente anular que define una pluralidad de partes en forma de U, definiendo cada una de ellas una base y una pluralidad de postes; proporcionar una película; formar una primera capa de la película en forma tubular; colocar coaxialmente la estructura de valva sobre la forma tubular de la primera capa de película; envolver la película alrededor de la estructura de valva y la forma tubular de la primera capa de película, extendiéndose la película a lo largo de cada una de las partes en forma de U para definir un valva en su interior; unir la primera capa y la segunda capa entre sí y a la estructura de la valva; sujetar las valvas dispuestas en las partes en forma de U para encerrar las valvas; formar una tercera capa de la película sobre la estructura de valva; colocar la estructura corporal sobre la tercera capa de la película y sobre la estructura de valva de tal manera que la estructura de la valva esté dispuesta coaxialmente dentro del lumen de la estructura corporal formando una cuarta capa de la película sobre la estructura corporal y la tercera capa de la película; y unir la tercera capa y la cuarta capa entre sí y a la estructura corporal.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

Los dibujos adjuntos se incluyen para proporcionar una comprensión adicional de la presente descripción y se incorporan y constituyen una parte de esta especificación, ilustran las realizaciones descritas en este documento y, junto con la descripción, sirven para explicar los principios analizados en esta descripción.

La Fig. 1A es una vista en perspectiva de una realización de una válvula que comprende una estructura de valva y una estructura corporal;

La Fig. 1B es una vista lateral de la realización de la válvula de la Fig. 1A;

La Fig. 1C es una vista axial de la realización de la válvula de la Fig. 1A en una configuración abierta;

La Fig. 1D es una vista axial de la realización de la válvula de la Fig. 1A en una configuración cerrada;

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

La Fig. 2B es una vista despiezada ordenadamente de una representación de la realización de la válvula de la Fig. 1A desenrollada en una orientación plana;

Las Figs. 3A y 3B son una vista lateral en sección transversal y una vista detallada, respectivamente, de una realización de una válvula;

La Fig. 4 es una vista lateral de una forma de realización de una válvula dentro de la anatomía de acuerdo con una realización;

La Fig. 5 es una vista en perspectiva de una realización de una plantilla de bobinado para formar un alambre en una estructura de valva;

Las Figs. 6A-6H son diferentes vistas laterales y en perspectiva de una realización del montaje de una válvula;

La Fig. 7A es una imagen de micrografía electrónica de escaneo de ePTFE, de acuerdo con una realización;

La Fig. 7B es una imagen de micrografía electrónica de escaneo de ePTFE, de acuerdo con otra realización; y

La Fig. 7C es una ampliación mayor de la imagen de micrografía electrónica de escaneo de ePTFE de la Fig. 7B.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

Los expertos en la técnica apreciarán fácilmente que diferentes aspectos de la presente descripción se pueden realizar mediante cualquier número de métodos y aparatos configurados para realizar las funciones previstas. Dicho de otra manera, se pueden incorporar en este documento otros métodos y aparatos para realizar las funciones previstas. También debería tenerse en cuenta que las figuras de los dibujos adjuntos a las que se hace referencia en este documento no están necesariamente dibujadas a escala, sino que se pueden exagerar para ilustrar diferentes aspectos de la presente descripción y, en ese sentido, las figuras de los dibujos no deberían interpretarse como limitativas.

Aunque las realizaciones de este documento se pueden describir en conexión con diferentes principios y creencias, las realizaciones descritas no deberían estar limitadas por la teoría. Por ejemplo, en este documento se describen realizaciones en relación con válvulas protésicas, más específicamente válvulas protésicas cardíacas. Sin embargo, las realizaciones dentro del alcance de esta descripción se pueden aplicar a cualquier válvula o mecanismo de estructura y/o función similar. Además, las realizaciones dentro del alcance de esta descripción se pueden aplicar en aplicaciones no cardíacas.

- El término valva como se utiliza en este documento en el contexto de válvulas protésicas es un componente flexible de una válvula unidireccional en la que la valva puede funcionar para moverse entre una posición abierta y cerrada bajo la influencia de un diferencial de presión. En una posición abierta, la valva permite que la sangre fluya a través de la válvula. En una posición cerrada, la valva bloquea sustancialmente el flujo retrógrado a través de la válvula. En realizaciones que comprenden múltiples valvas, cada valva coopera con al menos una valva vecina para bloquear el flujo retrógrado de sangre. El diferencial de presión en la sangre es causado, por ejemplo, por la contracción de un ventrículo o aurícula del corazón, siendo tal diferencial de presión típicamente como resultado de la acumulación de presión de fluido en un lado de las valvas cuando están cerradas. A medida que la presión en el lado de entrada de la válvula se eleva por encima de la presión en el lado de salida de la válvula, las valvas se abren y la sangre 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 salida de la válvula se eleva por encima de la presión sanguínea en el lado de entrada de la válvula, la valva vuelve a la posición cerrada impidiendo generalmente el flujo retrógrado de sangre a través de la válvula.
- El término membrana, como se utiliza en este documento, se refiere a una lámina de material que comprende una sola composición, tal como, pero no limitada a, fluoropolímero expandido.
- El término material compuesto como se utiliza en este documento se refiere a una combinación de una membrana, tal como, pero no limitada a, fluoropolímero expandido, y un elastómero, tal como, pero no limitado a, un fluoroelastómero. El elastómero puede embeberse dentro de una estructura porosa de la membrana, revestirse en uno o ambos lados de la membrana, o una combinación de revestirse y embeberse dentro de la membrana.
- El término estratificado, como se utiliza en este documento, se refiere a múltiples capas de membrana, material compuesto u otros materiales, tales como elastómero, y sus combinaciones.
- El término película, como se utiliza en este documento, se refiere genéricamente a una o más de la membrana, material compuesto o estratificado.
- El término material biocompatible como se utiliza en este documento se refiere genéricamente a cualquier material con características biocompatibles que incluyen sintéticos, tales como, pero no limitados a, un polímero biocompatible, o un material biológico, tales como, pero no limitado a, pericardio bovino. El material biocompatible puede comprender una primera película y una segunda película como se describe en el presente documento para diferentes realizaciones.
- Los términos orificio de válvula nativo y orificio de tejido se refieren a una estructura anatómica en la que se puede colocar una válvula protésica. La 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. Se entiende además que un orificio de válvula o sitio de implante también se puede referir a una ubicación en un conducto sintético o biológico que puede recibir una válvula.
- Como se utiliza en este documento, "acoplar" significa unir, acoplar, conectar, adjuntar, adherir, fijar o enlazar, ya sea directa o indirectamente, y de forma permanente o temporal.
- La descripción de este documento incluye diferentes aparatos, sistemas y métodos para una válvula protésica, tales como, pero no limitados a, la sustitución de la 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 la válvula e impedir el flujo en respuesta a la presión diferencial del fluido.
- De acuerdo con las realizaciones, la válvula tiene valvas que están soportadas por una estructura de valva que es coaxial con una estructura corporal y está al menos parcialmente anidada dentro de una estructura corporal. Cada una de la estructura corporal y la estructura de valva pueden tener diferentes propiedades físicas adecuadas para un propósito particular. De acuerdo con las realizaciones, la estructura corporal puede ser relativamente rígida para que haga tope y se aplique de manera fija al orificio del tejido así como para proporcionar estabilidad dimensional a la válvula. La estructura de valva puede ser relativamente menos rígida en relación con la estructura corporal. El beneficio de que la estructura de valva sea relativamente menos rígida en relación con la estructura corporal puede ser ralentizar la velocidad de carga en las valvas para reducir los niveles de tensión en las valvas, a través de lo cual se mejora la durabilidad de la válvula. Firmeza y rigidez, como se utiliza en este documento y como se utiliza comúnmente en ingeniería, es una medida de la resistencia a la deformación dada por un cuerpo. Firmeza y rigidez son una función de, entre otras cosas, las propiedades del material, la forma del objeto y las condiciones de contorno del objeto. La rigidez de la estructura 130 de valva (véase la Fig. 1A) se puede medir 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 se tire de los cables simultáneamente a lo largo del eje de la estructura de valva, con la estructura de valva restringida alrededor de los puntos flexibles 136 o como sostenida por la estructura corporal 120. La cantidad de fuerza en los cables requerida para desviar los tres postes hacia el eje proporciona una medida de rigidez. Se puede hacer lo mismo con la estructura corporal 120 con los cables acoplados a tres puntos igualmente espaciados en la estructura corporal 120, tal como un vértice de las aberturas 122 en forma de diamante opuesto a los puntos 136 de flexión.

Válvula

Las Figs. 1A y 1B son vistas en perspectiva y laterales, respectivamente, de una válvula 100, de acuerdo con una realización. Las Figs. 1C y 1D son vistas axiales de la válvula 100 en una configuración abierta y cerrada, respectivamente. La Fig. 2A 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 generalmente de forma tubular. La Fig. 2B ilustra la realización de la Fig. 1A en la que la válvula 100 ha sido cortada longitudinalmente y colocada abierta, y parcialmente despiezada ordenadamente para ilustrar mejor los elementos de la válvula 100 de forma generalmente tubular.

La válvula 100 comprende una estructura corporal 120, una estructura 130 de valva y una primera película 160 que cubre la estructura corporal 120 y una segunda película 162 que cubre la estructura 130 de valva y que forma las valvas 140.

Película

Una película 160 es generalmente cualquier material biocompatible en forma de lámina configurado para acoplarse a la estructura corporal 120 y a la estructura 130 de valva. Las valvas 140 también pueden estar compuestas por la película 160. En una realización, la película 160 se puede formar a partir de un material generalmente tubular para acoplar la estructura corporal 120 y la estructura 130 de valva, y para formar las valvas 140.

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 acoplada a la estructura corporal 120 puede no ser la misma película acoplada a la estructura 130 de valva, o la misma película que sirve como valvas 140, aunque en algunas realizaciones la misma película está acoplada a la estructura corporal 120 y la estructura 130 de valva y define las valvas 140.

La película 160 puede comprender uno o más de las membranas, material compuesto o estratificado. Los detalles de diferentes tipos de película 160 se analizan a continuación.

Estructura corporal

La estructura corporal 120 es un miembro generalmente tubular que define un lumen 123 de la estructura corporal que tiene una superficie interior 129 de la estructura corporal, como se muestra en las Figs. 1A, 1B. La estructura corporal 120 define un orificio 102 de válvula. La estructura corporal 120 proporciona un soporte de carga estructural a la estructura 130 de valva. Además, la estructura corporal 120 se puede configurar para proporcionar una aplicación positiva al tejido receptor en el sitio de implantación.

La estructura corporal 120 puede comprender cualquier material metálico o polimérico que sea generalmente biocompatible. Por ejemplo, la estructura corporal 120 puede comprender un material, tal como, pero no limitado a, nitinol, aleación de cobalto-níquel, acero inoxidable y polipropileno, homopolímero de acetilo, copolímero de acetilo, ePTFE, otras aleaciones o polímeros, o cualquier otro material biocompatible que tiene propiedades físicas y mecánicas adecuadas para funcionar como se describe en este documento.

A modo de ejemplo, y como se ilustra en las realizaciones de las Figs. 1A-1D y 2A-2B, la válvula 100 incluye la estructura corporal 120 que define un stent que tiene aberturas 122. El armazón abierto del stent puede definir cualquier número de características, repetibles o no, tales como formas geométricas y/o series lineales o serpenteantes de sinusoides. Un armazón abierto se puede grabar, cortar, cortar con láser o estampar en un tubo o una lámina de material, con la lámina formada entonces en una estructura sustancialmente cilíndrica. En otras realizaciones, la estructura corporal 120 puede tener una pared sólida. Alternativamente, un material alargado, tal como un alambre, una tira flexible o una serie de los mismos, se puede doblar o trenzar y formar en una estructura sustancialmente cilíndrica. Por ejemplo, la estructura corporal 120 puede comprender una estructura de tipo stent o injerto de stent o una estructura de costura convencional.

De acuerdo con las realizaciones, la estructura corporal 120 se puede configurar para proporcionar una aplicación positiva a un sitio de implante. En una realización, la válvula 100 incluye además un anillo 170 de sutura acoplado alrededor de la estructura corporal 120, como se muestra en la Fig. 1B, que puede funcionar para aceptar la sutura a fin de ser cosida a un orificio 150 de tejido, por ejemplo, para mantener la posición, como se muestra en la Fig. 4. En otra realización, la estructura corporal 120 puede comprender uno o más anclajes (no mostrados) configurados para aplicarse al sitio de implante, tal como el orificio 150 de tejido para asegurar la válvula 100. En otras realizaciones, la estructura corporal 120 se puede asegurar de otra manera al sitio de implante. Se entiende que se pueden utilizar técnicas quirúrgicas convencionales para implantar válvulas protésicas para implantar la válvula 100, de acuerdo con las realizaciones. Se entiende que las válvulas de acuerdo con algunas realizaciones se pueden implantar utilizando técnicas intravasculares.

Se aprecia que se anticipan otros elementos o medios para acoplar la válvula 100 a un sitio de implante. A modo de ejemplo, pero no limitado a ello, se pueden utilizar otros medios, tales como medios mecánicos y adhesivos, para acoplar la válvula 100 a un conducto sintético o biológico.

Estructura de valva

La estructura 130 de valva comprende un miembro generalmente anular que define un patrón de repetición predeterminado como se muestra en las Figs. 1A y 2A-2B. La estructura 130 de valva puede comprender un alambre, cinta, tubo cortado o cualquier otro elemento adecuado para el propósito particular. Como se muestra en las Figs. 2A-2B, la estructura 130 de valva comprende tres partes 132 en forma de U interconectadas. Cada una de las partes 132 en forma de U define dos

5 lados 133 que definen una base 134, teniendo cada lado 133 un extremo libre 135. En esta realización, la base 134 define un punto 136 de flexión que se describirá más adelante. El extremo libre 135 de una parte 132 en forma de U está interconectado con un extremo libre 135 de una parte 132 en forma de U adyacente que define un poste 131.

Puede ser más probable que una estructura 130 de valva relativamente menos rígida que soporte las valvas 140 reduzca la carga encontrada por las valvas 140 de apertura y cierre en comparación con una estructura 130 de valvas más rígida. La estructura 130 de valva que tiene una propiedad relativamente menos rígida puede reducir las aceleraciones de la valva y reducir las tensiones de cierre sobre las valvas 140. Además, la estructura 130 de valva puede ser elásticamente deformable para permitir que la estructura 130 de valva se flexione y facilitar así la colocación quirúrgica.

La estructura 130 de valva puede comprender, tal como, pero no limitada a, cualquier material metálico o polimérico elásticamente deformable que sea generalmente biocompatible. La estructura 130 de valva puede comprender un material con memoria de forma, tal como nitinol, una aleación de níquel-titanio. Otros materiales adecuados para la estructura 130 de valva incluyen, pero no limitados 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 que tenga las propiedades físicas y mecánicas adecuadas para funcionar como una estructura 130 de valva como se describe en este documento.

De acuerdo con una realización, la estructura 130 de valva comprende un material con memoria de forma operable para flexionarse bajo carga y mantener su forma original cuando se retira la carga. La estructura 130 de valva y la estructura corporal 120 pueden comprender los mismos o diferentes materiales.

Valva

Cada una de las partes 132 en forma de U de la estructura 130 de la valva define una región interior 137. Cada región interior 137 está provista de un material biocompatible, tal como la segunda película 162 que se puede acoplar a los lados 133 y la base 134 de la estructura 130 de valva; en donde la segunda película 162 define una valva 140. Cada valva 140 define un borde libre 142 de valva.

De acuerdo con una realización, la valva 140 comprende material biocompatible que no es de una fuente biológica y que es suficientemente adaptable y resistente para el propósito particular, tal como un polímero biocompatible. En una realización, la valva 140 comprende una membrana que se combina con un elastómero para formar un material compuesto. De acuerdo con otros ejemplos que no forman parte de la presente invención, el material biocompatible que forma la valva 140 comprende un material biológico, tal como, pero no limitado a, pericardio bovino.

La forma de las valvas 140 se define en parte por la forma de la estructura 130 de valva y el borde libre 142 de valva. La forma de las valvas 140 también se puede definir mediante las estructuras y procesos utilizados para fabricar la válvula 100, tales como, pero no limitados a, los descritos a continuación. Por ejemplo, de acuerdo con una realización, la forma de las valvas 140 también depende en parte del moldeado de las valvas 140 que utiliza procesos de moldeado y recorte para impartir una forma predeterminada a la valva 140.

En una realización, sustancialmente toda la estructura 130 de valva se encuentra adyacente a la superficie interior 129 de la estructura corporal. 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. 1C, donde la estructura 130 de valva se extiende mínimamente hacia el orificio 102 de válvula. 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 alrededor de la base 134 de la parte 132 en forma de U cuando las valvas 140 se abren y cierran. En una realización, cuando la válvula 100 está cerrada, generalmente aproximadamente la mitad de cada borde libre 142 de valva hace tope con una mitad adyacente de un borde libre 142 de valva de una valva 140 adyacente, como se muestra en la Fig. 1D. Las tres valvas 140 de la realización de la Fig. 1D se encuentran en un punto triple 148. El orificio 102 de válvula se ocluye cuando las valvas 140 están en la posición cerrada, deteniendo el flujo de fluido.

La valva 140 se puede configurar para activar 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 típicamente de una presión de fluido que se acumula en un lado de la válvula 100 cuando está cerrada. Cuando la presión en un lado de entrada de la válvula 100 se eleva por encima de la presión en el lado de salida de la válvula 100, la valva 140 se abre y la sangre 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 salida de la válvula 100 se eleva por encima de la presión sanguínea en el lado de entrada de la válvula 100, la valva 140 vuelve a la posición cerrada impidiendo generalmente el flujo retrógrado de sangre a través del lado de entrada de la válvula 100.

Se entiende que la estructura 130 de valva puede comprender cualquier número de partes 132 en forma de U y, por lo tanto, las hojas 140, adecuadas para un propósito particular. Se contemplan estructuras 130 de valva que comprenden una, dos, tres o más partes 132 en forma de U y las valvas 140 correspondientes.

Película de válvula

5 Como se muestra en la Fig. 1A, la estructura corporal 120 está situada coaxialmente alrededor de la estructura 130 de valva y, como se muestra en la Fig. 2A, en capas con ella en la vista desenvuelta de la válvula 100. La válvula 100 puede comprender una película que acopla al menos una parte de la estructura 130 de valva a la estructura corporal 120.

Se contempla que la película 160 se pueda acoplar a la estructura 130 de valva y a la estructura corporal 120 de muchas formas adecuadas para un propósito particular. A modo de ejemplo, y no limitado a ello, la estructura corporal 120 se puede
10 envolver con capas superpuestas de una primera película 161 que tiene una primera composición. La estructura 130 de valva se puede envolver con capas superpuestas de una segunda película 162 que tiene una segunda composición.

La película 160 se puede acoplar a la superficie interior o exterior de la estructura 130 de valva y de la estructura corporal 120. En una realización, la película 160 se puede acoplar a las superficies interior y exterior tanto de la estructura 130 de valva como de la estructura corporal 120. En otra realización, la película 160 se puede acoplar a la superficie interior de la
15 estructura 130 de valva y la superficie exterior de la estructura corporal 120 intercalando al menos una parte de la estructura 130 de valva y la estructura corporal 120 entre la película 160, o viceversa, de tal manera que la estructura 130 de valva y la estructura corporal 120 están acopladas juntas por la película 160.

La película 160 se puede configurar para impedir que la sangre se desplace a través o a lo largo de la válvula 100 de otra forma que no sea a través del orificio 102 de válvula cuando las valvas 140 están en una posición abierta. Como tal, la
20 película 160 crea una barrera contra el flujo sanguíneo en cualquier espacio o espacios intersticiales de la estructura corporal 120 y la estructura 130 de valva, y entre ellos, que cubre la película 160.

La película 160 se asegura de forma fija o se acopla de otra manera en una sola o en una pluralidad de ubicaciones de la superficie interior o exterior de la estructura corporal 120 y la estructura 130 de valva, por ejemplo, utilizando uno o más de los procesos de encintado, contracción térmica, adhesión y otros conocidos en la técnica. En algunas realizaciones, se
25 utiliza una pluralidad de capas de membrana/compuesto, es decir, un estratificado, y se pueden acoplar a la estructura corporal 120 y a la estructura 130 de valva para formar al menos una parte de la película 160.

La película 160 comprende cualquier material o materiales que tengan las propiedades físicas y mecánicas adecuadas para realizar las funciones descritas en este documento. Una primera película 161 acoplada a la estructura corporal 120 puede comprender el mismo material que una segunda película 162 que comprende la valva 140, como se describe
30 anteriormente, o un material diferente. De manera similar, la película 160 puede ser o no homogénea en la composición del material. Diferentes partes de la película 160 pueden comprender diferentes materiales que pueden proporcionarle propiedades físicas y mecánicas predeterminadas.

Aplicación y cierre de la estructura de valva

De acuerdo con una realización, cualquier parte de la estructura 130 de valva que no esté acoplada a la estructura corporal 120 por la película 160 puede estar en aplicación de urgencia contra la superficie interior 129 de la estructura corporal. De acuerdo con una realización, la estructura 130 de valva puede tener una carga elástica de resorte en la que la estructura 130 de valva se aplica a la estructura corporal 120 en una aplicación de urgencia cargada elásticamente.
35

De acuerdo con una realización, los postes 131 hacen tope con la superficie interior 129 de la estructura corporal 120, como se muestra en la Fig. 1A. De acuerdo con otra realización más, los postes 131 están acoplados con la superficie interior 129 de la estructura corporal mediante un elemento de aplicación (no mostrado) definido por la estructura corporal 120.
40

De acuerdo con una realización, como se muestra en la Fig. 1A y 3A-3B, los postes 131 se posicionan con relación a la estructura corporal 120 mediante la aplicación de los postes 131 que se encuentran dentro de un valle 128 definido por la estructura corporal 120, como se muestra en la Fig. 2A. El valle 128 puede funcionar para alinear el poste 131 con el vértice del valle 128 para posicionar preferentemente el poste 131 con respecto a la estructura corporal 120. Se entiende que los
45 postes 131 pueden estar completamente dentro de la estructura corporal 120, o extendiéndose al menos parcialmente desde y fuera de la estructura corporal 120.

La aplicación de los postes 131 de la estructura 130 de valva con la estructura corporal 120 puede proporcionar soporte a la estructura 130 de valva. La aplicación de los postes 131 con la estructura corporal 120 permite la transferencia de la carga sobre la valva 140 a la estructura 130 de valva y luego a la estructura corporal 120. Se contempla que el grado de aplicación de la estructura 130 de valva con la estructura corporal 120 determinará el grado de soporte proporcionado en la estructura 130 de valva por la estructura corporal 120, que se puede predeterminar para un propósito particular.
50

En otras realizaciones, una parte de la estructura de valva que incluye una parte de los postes 131 no está acoplada a la primera película 160 y no se mantiene en aplicación con la superficie interior 129 de la estructura corporal para permitir la

flexión hacia dentro de los postes 131 bajo la carga de la valva 140 durante el funcionamiento de la válvula, particularmente cuando se cierra o está cerrada. La flexión de los postes 131 puede garantizar que los bordes libres 142 de valva se coaptan para formar un cierre hermético cuando están cerrados. En diferentes realizaciones, el grado de flexión hacia dentro de los postes 131 durante el funcionamiento de la válvula determinará el grado de coaptación, que se puede predeterminar para un propósito particular.

De acuerdo con una realización, uno o más cierres (no mostrados) o algún otro mecanismo de aplicación similar puede asegurar el poste 131 al bastidor corporal 120 y añadir una cantidad predeterminada de rigidez estructural a la estructura 130 de valva. Como tal, la carga en la estructura 130 de valva se puede transferir o distribuir al menos parcialmente a la estructura corporal 120. A este respecto, el cierre comprende cualquier estructura configurada para enclavar, conectar, sujetar o sostener de otro modo la estructura 130 de valva y la estructura corporal 120 juntas. El cierre que conecta la estructura 130 de valva a la estructura corporal 120 se puede hacer funcionar para transferir al menos parte de la carga sobre la estructura 130 de valva a la estructura corporal 120.

Comparación de estructura corporal y estructura de valva

En realizaciones de la válvula 100, la inclusión de una estructura corporal 120 y un bastidor 130 de valva proporciona un medio para proporcionar diferentes propiedades físicas para cada una de la estructura corporal 120 y la estructura 130 de valva adecuadas para un propósito particular. De acuerdo con una realización, la estructura corporal 120 es menos rígida en comparación con la estructura 130 de valva. La estructura corporal 120, cuando se aplica al sitio de implante, tal como, pero no limitada al orificio 150 de tejido como se muestra en la Fig. 4, es lo suficientemente rígida como para no retroceder significativamente a un diámetro más pequeño o deformarse bajo carga fisiológica.

Las propiedades físicas de la estructura corporal 120 y de la estructura 130 de valva dependen, en parte, del tamaño, forma, grosor, propiedad del material de la estructura corporal 120 y de la estructura 130 de valva, así como de las diferentes propiedades físicas y número de capas o envolturas de la película 160 así como el acoplamiento de la estructura corporal 120 y la estructura 130 de valva.

Película

La segunda película 162 que forma la valva 140 comprende un material biocompatible suficientemente adaptable y flexible, tal como un polímero biocompatible. La segunda película 162 puede comprender una membrana que se combina con un elastómero para formar un material compuesto. La segunda película 162, de acuerdo con invención, incluye un material compuesto que comprende una membrana de fluoropolímero expandido, que comprende una pluralidad de espacios dentro de una matriz de fibrillas, y un material de elastómero. Se debería apreciar que se pueden combinar múltiples tipos de membranas de fluoropolímero y múltiples tipos de materiales de elastómero para formar un estratificado sin dejar de estar dentro del alcance de la presente descripción. También se debería apreciar que el material de elastómero puede incluir múltiples elastómeros, múltiples tipos de componentes de no elastómero, tales como cargas inorgánicas, agentes terapéuticos, marcadores radiopacos y similares mientras permanece dentro del alcance de la presente descripción.

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

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

La membrana de fluoropolímero expandido puede comprender cualquier microestructura adecuada para lograr el rendimiento deseado de la valva. De acuerdo con una realización, el fluoropolímero expandido comprende una microestructura de nodos interconectados por fibrillas, como se describe en la Patente de EE.UU. Núm. 3.953.566 de Gore, como se muestra en la imagen de micrografía electrónica de escaneo en la Figura 7A, de acuerdo con una realización. Las fibrillas se extienden 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 este documento contienen una mayoría de fibrillas que tienen un diámetro que es inferior a aproximadamente 1 μm . Otras realizaciones de membranas de fluoropolímero expandido proporcionadas en este documento contienen una mayoría de fibrillas que tienen un diámetro que es inferior a 0,1 μm . Las realizaciones proporcionadas en este 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 este 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.

En otra realización, la membrana de fluoropolímero expandido tiene una microestructura de sustancialmente solo fibrillas, tal como, por ejemplo, como se enseña generalmente en la Patente de EE.UU. Núm. 7.306.729, de Bacino, como se muestra en la imagen de micrografía electrónica de escaneo en la Figura 7B, de acuerdo con una realización. La Figura 7C es un aumento mayor de la imagen de micrografía electrónica de escaneo en la Figura 7B y muestra más claramente la microestructura homogénea que tiene sustancialmente sólo fibrillas. La membrana de fluoropolímero expandido que tiene sustancialmente solo fibrillas puede poseer un área de superficie alta, tal como mayor de 20m²/g, o mayor de 25m²/g, y en algunas realizaciones puede proporcionar un material de resistencia altamente equilibrada que tiene un producto de la resistencia a la tracción de matriz en dos direcciones ortogonales de al menos $1,5 \times 10^5$ MPa², 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 este documento contienen una mayoría de fibrillas que tienen un diámetro que es inferior a aproximadamente 1 μm . Otras realizaciones de membranas de fluoropolímero expandido proporcionadas en este documento contienen una mayoría de fibrillas que tienen un diámetro que es inferior a aproximadamente 0,1 μm . Las realizaciones proporcionadas en este 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 este 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 que tenga cualquier grosor y masa adecuados para lograr el rendimiento deseado de la valva. A modo de ejemplo, pero no limitado a ello, la valva 140 comprende una membrana de fluoropolímero expandido que tiene un grosor de aproximadamente 0,1 μm . La membrana de fluoropolímero expandido puede poseer una masa por área de aproximadamente 1,15 g/m². 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.

Se pueden incorporar materiales adicionales en los poros o dentro del material de las membranas o entre capas de membranas para mejorar las propiedades deseadas de la valva. Los materiales compuestos descritos en este documento se pueden adaptar para que tengan cualquier grosor y masa adecuados para lograr el rendimiento deseado de las valvas. Los materiales compuestos de acuerdo con las realizaciones pueden incluir membranas de fluoropolímero y tienen un grosor de aproximadamente 1,9 μm y una masa por área de aproximadamente 4,1 g/m².

La membrana de fluoropolímero expandido combinada con elastómero para formar un material compuesto proporciona a los elementos de la presente descripción los atributos de rendimiento requeridos para su utilización en aplicaciones de implantes de flexión de ciclo alto, tales como valvas de válvula cardíaca, de diferentes formas. Por ejemplo, la adición del elastómero puede mejorar el rendimiento frente a la fatiga de la valva 140 eliminando o reduciendo la rigidez observada con los materiales exclusivamente de ePTFE. Además, puede reducir la probabilidad de que el material sufra deformaciones permanentes, tales como arrugas o pliegues, lo que podría comprometer el rendimiento. En una realización, el elastómero ocupa sustancialmente todo el volumen de poro o espacio dentro de la estructura porosa de la membrana de fluoropolímero expandido. De acuerdo con la invención, el elastómero está presente sustancialmente en todos los poros de al menos una capa de fluoropolímero. El hecho de que el elastómero llene el volumen de poro o esté presente sustancialmente en todos los poros reduce el espacio en el que los materiales extraños se pueden incorporar indeseablemente al material compuesto. Un ejemplo de tal material extraño es el calcio que se puede introducir 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 cierre, lo que conduce a la formación de orificios 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 perfluorometilvinil éter (PMVE), tal como se describe en la Patente de EE.UU. Núm. 7.462.675 de Chang y col. Como se analizó anteriormente, el elastómero se combina con la membrana de fluoropolímero expandido de tal 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 llenado 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 las etapas de disolver el elastómero en un disolvente adecuado para crear una solución con una viscosidad y tensión superficial que sea apropiada para fluir parcial o completamente hacia los poros de la membrana de fluoropolímero expandido y permita que el disolvente se evapore, dejando atrás el relleno.

En otra realización, el ePTFE comprende poros con el elastómero presente sustancialmente en todos los poros. El material compuesto comprende menos de aproximadamente el 80% de ePTFE en peso en el intervalo de aproximadamente 10% a 90%.

En una realización, el material compuesto comprende tres capas: dos capas exteriores de ePTFE y una capa interior de

un fluoroelastómero dispuesto entre ellas. Pueden ser adecuados fluoroelastómeros adicionales y se describen en la Publicación de EE.UU. nº 2004/0024448 de Chang.

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

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

En otra realización, un método para llenar los poros de la membrana de fluoropolímero expandido incluye las etapas de polimerizar el elastómero dentro de los poros de la membrana de fluoropolímero expandido llenando primero los poros con un prepolímero del elastómero y luego curando al menos parcialmente el elastómero.

Después de alcanzar un porcentaje mínimo en peso de elastómero, las valvas construidas a partir de materiales fluoropolímeros o ePTFE generalmente rindieron mejor con porcentajes crecientes de elastómero que dieron como resultado un aumento significativo de la vida útil del 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 EE.UU. Núm. 7.462.675 de Chang y col., y otras referencias que se conocerían por los expertos en la técnica. Otros polímeros biocompatibles que pueden ser adecuados para utilizar en la válvula 140 incluyen, entre otros, los grupos de uretanos, siliconas (organopolisiloxanos), copolímeros de silicio-uretano, copolímeros de estireno/isobutileno, poliisobutileno, polietileno-co-poli(acetato de vinilo), copolímeros de poliéster, copolímeros de nailon, polímeros y copolímeros de hidrocarburos fluorados o mezclas de cada uno de los anteriores.

Anillo de sutura

La válvula 100 comprende además un anillo 170 de sutura alrededor de una superficie exterior 127 de la estructura corporal de acuerdo con una realización, como se muestra en la Fig. 1B; no mostrado en la FIG. 1A para mayor claridad. El anillo 170 de sutura se puede hacer funcionar para proporcionar una estructura que reciba sutura para acoplarla al sitio de implante. El anillo 170 de sutura puede comprender cualquier material adecuado, tal como, pero no limitado a, poliéster de doble terciopelo. El anillo 170 de sutura puede estar ubicado circunferencialmente alrededor de la estructura base 120 o perivalvular dependiendo de la estructura base 120.

Otras consideraciones

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

La válvula 100 puede comprender además un agente bioactivo. Los agentes bioactivos se pueden revestir sobre una parte 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 están limitados a, agentes vasodilatadores, anticoagulantes, antiplaquetarios, antitrombogénicos, tales como, pero no limitados a, heparina. Otros agentes bioactivos también pueden incluir, pero no están limitados a agentes tales como, pero no limitados a, agentes antiproliferativos/antimitóticos que incluyen productos naturales como alcaloides de la vinca (es decir, vinblastina, vincristina y vinorelbina), paclitaxel, epidipodofilotoxinas (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 las células L-asparagina y priva a las células que no tienen capacidad de sintetizar su propia asparagina); agentes antiplaquetarios tales como inhibidores de G(GP) inhibidores IIb/IIIa y antagonistas del receptor de vitronectina; agentes alquilantes antiproliferativos/antimitóticos tales como mostazas nitrogenadas (mecloretamina, ciclofosfamida y análogos, melfalán, clorambucilo), etileniminas y metilmelaminas (hexametilmelamina y tiotepa), alquilsulfonatos-busulfán, nitrosoureas (carmustina (BCNU) y análogos, estreptozocina) trazeno-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 (mercaptopurina, tioguanina, pentostatina y 2-clorodesoxiadenosina {cladribina}); complejos de coordinación de platino (cisplatino, carboplatino), procarbazona, hidroxiaurea, mitotano, aminoglutetimida; hormonas (es decir, estrógeno); anticoagulantes (heparina, sales de heparina sintética y otros inhibidores de la trombina); agentes fibrinolíticos (tales como activador de plasminógeno tisular, estreptoquinasa y uroquinasa), aspirina, dipiridamol, ticlopidina, clopidogrel, abciximab; antimigratorio; antisecretor (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 del para-aminofenol, es decir, acetaminofeno; ácidos acéticos indólicos e

indénicos (indometacina, sulindac y etodolac), 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, compuestos de oro (auranofina, aurotioglucosa, tiomalato de oro y sodio); inmunosupresores: ciclosporina, tacrolimus (FK-506), sirolimus (rapamicina), azatioprina, micofenolato mofetilo; 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; retenoides; inhibidores de ciclina/CDK; inhibidores de la coenzima reductasa HMG (estatinas); e inhibidores de proteasa.

10 Método de fabricación

Las realizaciones descritas en este documento también pertenecen a un método para realizar las realizaciones de válvula como se describe en este documento. Para realizar las diferentes realizaciones, se puede utilizar una plantilla de bobinado y un mandril de valva de dos piezas. Con referencia a la Fig. 5, la plantilla 590 de bobinado comprende una forma estructural que define el orificio de válvula y una guía 591 de la estructura de valva configurada para facilitar la conformación de un alambre en la forma deseada de la estructura 130 de valva.

Con referencia a la Fig. 5, un método para fabricar la estructura 130 de valva puede comprender la etapa de conformar un alambre para formar la estructura 130 de valva. La plantilla 590 de bobinado se puede utilizar para formar la estructura 130 de valva en la que el alambre se dobla alrededor de los postes y guías y luego se configura por calor. Los extremos del alambre están acoplados juntos.

Con referencia a las Figs. 6A-6H, una realización de un método para fabricar la válvula 100 comprende las etapas de envolver una primera capa de la segunda película 162, p. ej., un material compuesto como se describe en este documento, en una forma tubular alrededor de un mandril 597 de dos piezas, como se muestra en la Fig. 6A; colocar la estructura 130 de valva sobre la primera capa de la segunda película 162; formar una segunda capa de la segunda película 162 sobre la estructura 130 de valva, como se muestra en la Fig. 6B, colocando una abrazadera 596 de valva en aplicación urgente con la segunda película 162 alrededor de las partes 132 en forma de U de la estructura 130 de valva que se convertirán en las valvas 140, como se muestra en la Fig. 6C; moldear las valvas 140 con la abrazadera 596 de valva, como se muestra en la Fig. 6D-6E; formar una tercera capa que comprende una primera película 161 sobre la estructura 130 de valva, como se muestra en la Fig. 6F; colocar la estructura corporal 120 alrededor de la tercera capa y la estructura 130 de valva, como se muestra en la Fig. 6G; envolver una cuarta capa que comprende la primera película 161 sobre la estructura corporal 120, como se muestra en la Fig. 6H; y configurar térmicamente el conjunto.

Con referencia a la Fig. 6E, un mandril 595 de dos piezas comprende una abrazadera 596 de valva y un molde 597 de base que juntos forman el mandril para moldear una membrana tubular o compuesto para formar las valvas 140. La abrazadera 596 de valva puede comprender ranuras contorneadas 594 a lo largo de las costuras de la abrazadera 596 de valva en las que se colocarán los postes 131 para facilitar la carga elástica deseada del resorte o la flexión hacia dentro en la estructura 130 de valva.

EJEMPLO

A modo de ejemplo, se realizó una realización de una válvula de la siguiente manera:

Se construyó una estructura de valva enrollando un alambre de nitinol (0,020" de diámetro) sobre una plantilla de bobinado como se ilustra en la Fig. 5. Una vez que se obtuvo el patrón como se muestra en la Fig. 2B, se ajustó la forma de la estructura en un horno ajustado a 450 °C durante 10 minutos. Los dos extremos del alambre se acoplaron juntos. A continuación, la estructura de la lámina se expuso a una etapa de rugosidad de superficie para mejorar la adherencia de la segunda película 162 a la estructura de valva. La estructura de valva se sumergió en un baño ultrasónico de acetona durante aproximadamente cinco minutos. La superficie de la estructura de valva se sometió luego a un tratamiento con plasma con métodos comúnmente conocidos por los expertos en la técnica.

Se aplicó polvo de FEP (Daikin America, Orangeburg N.Y.) a la estructura de valva. A continuación, se calentó la estructura 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 fino a toda la estructura. La estructura de valva se retiró del horno y se dejó enfriar a temperatura ambiente.

Se cortó con láser una estructura corporal de un tubo de acero inoxidable 316 que tenía un grosor 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 corporal de forma anular como se muestra en la Fig. 2B. Se aplicaron a la estructura corporal las mismas etapas de tratamiento de superficie y revestimiento de polvo FEP descritas anteriormente.

Se obtuvo una segunda película 162. 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 y col. La membrana de ePTFE puede tener una masa por área de 1,15 g/m², un punto de burbuja de 79,7 MPa, un grosor de aproximadamente 1,016 µm, una resistencia a la

tracción de matriz de 410,9 MPa en la dirección longitudinal y 315,4 MPa en la dirección transversal. La membrana de ePTFE se empapó con un fluoroelastómero para formar un material compuesto.

5 Un fluoroelastómero que es un copolímero que comprende tetrafluoroetileno y perfluoro(metil viniléter) como se describe en la Patente de EE.UU. Núm. 7.462.675 de Chang, y col. fue obtenido. El copolímero consta esencialmente de entre aproximadamente 65 y 70 por ciento en peso de perfluorometilviniléter y de manera complementaria aproximadamente 35 y 30 por ciento en peso de tetrafluoroetileno.

10 Este copolímero se disolvió en Novec HFE7500 (3M, St Paul, MN) en una concentración del 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 de Mayer y se secó en un horno de convección a 145 °C durante 30 segundos creando así un material compuesto embebido. Después de las dos etapas de revestimiento, el ePTFE/fluoroelastómero o el material compuesto final 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 grosor de 1,89 µm.

15 Quince capas del material compuesto, la segunda película 162, se envolvieron alrededor del conjunto de mandril de aluminio combinado de 25 mm de diámetro mostrado en la Fig. 6A con el lado rico en elastómero de espaldas al mandril. Cada una de las 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. Cada capa adicional envuelta alrededor del conjunto de mandril se orientó de la misma manera.

La estructura de valva se apartó de su condición de bobinado de alambre, luego se posicionó coaxialmente en el mandril, como se ilustra en la Fig. 6B.

20 Una segunda capa de la segunda película 162 que comprende cinco capas adicionales de material de membrana se envolvió alrededor del conjunto de mandril combinado y sobre la estructura de valva con el lado rico en elastómero mirando hacia la estructura de valva. Las valvas se formaron luego en una forma predeterminada posicionando la abrazadera 596 de valva como se muestra en la Fig. 6C-6E y posteriormente cerrando la abrazadera 596 de valva contra la segunda película 162 alrededor de las partes 132 en forma de U de la estructura 130 de valva que posteriormente se convirtieron en las valvas 140.

25 Una primera capa que comprende una primera película 161 que comprende cinco capas de material de membrana se envolvió alrededor del conjunto de mandril combinado con el lado rico en elastómero mirando hacia fuera, como se muestra en la Fig. 6F. A continuación, se colocó la estructura corporal sobre el mandril en relación operativa con la estructura de valva, como se muestra en la Fig. 6G. Una segunda capa que comprende la primera película 161 que comprende cinco capas adicionales de material compuesto se envolvió alrededor de la estructura corporal con el lado rico en elastómero de cada capa mirando hacia la estructura corporal, como se muestra en la Fig. 6G.

A continuación, se trató térmicamente el conjunto de mandril combinado para ajustar la forma de valva y consolidar el material biocompatible. La primera película 161 y la segunda película 162 se recortaron de acuerdo con la configuración que se muestra en las Figs. 1A-2B.

35 Métodos de prueba

Se debería entender que aunque se describen a continuación ciertos métodos y equipos, se puede utilizar alternativamente cualquier método o equipo que un experto en la técnica determine adecuado.

Punto de burbuja y tamaño medio de poro de flujo

40 El punto de burbuja y el tamaño medio de poro 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 Fluido SilWick Silicone (disponible en 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. Utilizando el software Capwin versión 7.73.012, se establecieron los siguientes parámetros como se especifica en la siguiente tabla. Como se utiliza en este documento, el tamaño medio de poro de flujo y el tamaño de poro se utilizan indistintamente.

	Parámetro	Punto de equilibrio
	Flujo Máximo (cm ³ /m)	200000
	Flujo de Burbuja (cm ³ /m)	100
50	F/PT (tiempo de burbuja antiguo)	50
	PresiónMínimab (PSI)	0

	Tiempocero (seg)	1
	V2incr (cts)	10
	Preginc (cts)	1
	Retraso de impulso (seg)	2
5	PresiónMáxima (PSI)	500
	Anchura de impulso (seg)	0,2
	TiempoMínimoeq (segundos)	30
	Presslew (cts)	10
	Flowslew (cts)	50
10	Eqiter	3
	Aveiter	20
	DifMaxp (PSI)	0,1
	DifMaxf (PSI)	50
	Sartp (PSI)	1
15	Sartf (cm3/m)	500

Donde 1 PSI = 6895 Pa.

Presencia de elastómero dentro de los poros

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

Diámetro de las fibrillas

25 El diámetro medio de las fibrillas se estimó examinando micrografías que se obtuvieron con un aumento adecuado para mostrar numerosas fibrillas, tales como las micrografías de microscopía electrónica de escaneo (SEM) de las Figs. 7A-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, grosor y densidad de las membranas de ePTFE

30 El grosor de la membrana se midió colocando la membrana entre las dos placas de una galga extensiométrica de grosor Käfer FZ1000/30 Käfer Messuhrenfabrik GmbH, Villingen-Schwenningen, Alemania. Se informó el promedio de las tres mediciones.

35 Las muestras de membrana se cortaron con troquel para formar secciones rectangulares de aproximadamente 2,54 cm por aproximadamente 15,24 cm para medir el peso (utilizando una báscula analítica Mettler-Toledo modelo AG204) y el grosor (utilizando una galga extensiométrica Käfer Fz1000/30). Utilizando estos datos, se calculó la densidad con la siguiente fórmula: $\rho = m/(w \cdot l \cdot t)$, en la que: ρ = densidad (g/cm³), m = masa (g), w = anchura (cm), l = longitud (cm) y t = grosor (cm). Se informó el promedio de tres mediciones.

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

40 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 máxima resistencia. Para las mediciones de MTS ortogonales, la dimensión más grande de la muestra se orientó perpendicular a la dirección de máxima resistencia. Cada muestra se pesó utilizando una báscula Mettler Toledo Modelo AG204, luego se midió el grosor utilizando la galga extensiométrica Käfer FZ1000/30; alternativamente, se puede utilizar cualquier medio adecuado para medir el grosor. A continuación, las muestras se

probaron individualmente en el medidor de tracción. Se midieron tres secciones diferentes de cada muestra. Se informó el promedio de las tres mediciones de cargas máximas (es decir, fuerza máxima). Las resistencias a la tracción de matriz longitudinal y transversal (MTS) se calcularon utilizando la siguiente ecuación: $MTS = (carga\ máxima / \text{área de sección transversal}) * (densidad\ aparente\ de\ PTFE) / (densidad\ de\ la\ membrana\ porosa)$, donde la densidad aparente del PTFE se consideró que era de aproximadamente 2,2 g/cm³.

5

REIVINDICACIONES

1. Una válvula (100) que comprende una estructura corporal (120) que define una forma generalmente tubular que define un lumen (123) de la estructura corporal; una estructura (130) de valva que tiene una forma generalmente anular que define una pluralidad de partes (132) en forma de U, cada una de las cuales define una base (134) y una pluralidad de postes, estando ubicada la estructura (130) de valva coaxial con el lumen (123) de la estructura corporal y al menos sustancialmente dentro del mismo, una primera película (161) acoplada a la estructura corporal (120); y una segunda película (162) acoplada a y que se extiende a lo largo de cada una de las partes (132) en forma de U definiendo una valva (140), teniendo cada valva (140) un borde libre (135) de valva, al menos una de la primera película (161) y la segunda película (162) acoplado al menos parcialmente la estructura corporal (120) a la estructura (130) de valva, en donde los bordes libres (135) de valva se pueden hacer funcionar para hacer tope con los bordes libres (135) de valvas adyacentes y se pueden mover entre una posición abierta y cerrada, caracterizada por que la segunda película comprende un material compuesto que tiene al menos una capa de membrana de fluoropolímero que tiene una pluralidad de poros y un elastómero presente sustancialmente en todos los poros de al menos una capa de membrana de fluoropolímero.
2. La válvula de la reivindicación 1, en la que la estructura corporal (120) es más rígida que la estructura (130) de valva.
3. La válvula de la reivindicación 1, en la que la primera película (161) y la segunda película (162) emparedan la estructura corporal (120) y la estructura (130) de valva.
4. La válvula de la reivindicación 1, en la que al menos una de la primera película (161) y la segunda película (162) comprende un estratificado que tiene más de dos capas de fluoropolímero.
5. La válvula de la reivindicación 1, en la que la relación de aspecto de una longitud de la válvula a un diámetro funcional de la válvula es menor que 1.
6. La válvula de la reivindicación 1, en la que la estructura corporal (120) tiene menos de aproximadamente 20 mm de longitud o en la que la estructura (130) de valva se flexiona hacia dentro durante el funcionamiento, o en la que la estructura (130) de valva comprende un material con memoria de forma, o en la que la estructura (130) de valva comprende un material metálico.
7. La válvula de la reivindicación 1, en la que el material compuesto comprende una membrana de fluoropolímero en peso en el intervalo de aproximadamente 10% a 90%.
8. La válvula de la reivindicación 1, en la que el elastómero comprende (per)fluoroalquilviniléteres (PAVE), o un copolímero de tetrafluoroetileno y perfluorometilviniléter.
9. La válvula de la reivindicación 1, en la que la membrana de fluoropolímero comprende ePTFE.
10. La válvula de la reivindicación 1, en la que la composición de la primera película (161) y la segunda película (162) es la misma.
11. La válvula de la reivindicación 1, en la que la composición de la primera película (161) y la segunda película (162) son diferentes.
12. Un método para fabricar una válvula protésica (100) de múltiples estructuras que comprende:
 - proporcionar una estructura corporal (120) que define una forma generalmente tubular que define un lumen (123) de la estructura corporal;
 - proporcionar una estructura (130) de valva que tiene una forma generalmente anular que define una pluralidad de partes (132) en forma de U, cada una de las cuales define una base (134) y una pluralidad de postes;
 - proporcionar una película (160);
 - en el que proporcionar una película (160) comprende proporcionar un material compuesto que tiene al menos una capa de membrana de fluoropolímero que tiene una pluralidad de poros y un elastómero presente sustancialmente en todos los poros de al menos una capa de membrana de fluoropolímero;
 - formar una primera capa de la película en una forma tubular;
 - colocar coaxialmente la estructura (130) de valva sobre la forma tubular de la primera capa de película;
 - envolver la película (160) alrededor de la estructura (130) de valva y la forma tubular de la primera capa de película, extendiéndose la película (160) a lo largo de cada una de las partes (132) en forma de U para definir una valva (140) en ella;
 - unir la primera capa y la segunda capa entre sí y a la estructura (130) de valva;

sujetar las valvas (140) dispuestas en las partes (132) en forma de U para encerrar las valvas (140);

formar una tercera capa de la película sobre la estructura de valva;

5 colocar la estructura corporal (120) sobre la tercera capa de la película y sobre la estructura (130) de valva de tal manera que la estructura (130) de valva esté dispuesta coaxialmente dentro del lumen (123) de la estructura corporal formando una cuarta capa de la película sobre la estructura corporal (120) y la tercera capa de la película; y

unir la tercera capa y la cuarta capa entre sí y con la estructura corporal (120).

13. El método de la reivindicación 12, en el que formar una o más de la primera, segunda, tercera y cuarta capas de la película comprende envolver una pluralidad de veces la una o más de la primera, segunda, tercera y cuarta capas de la película.

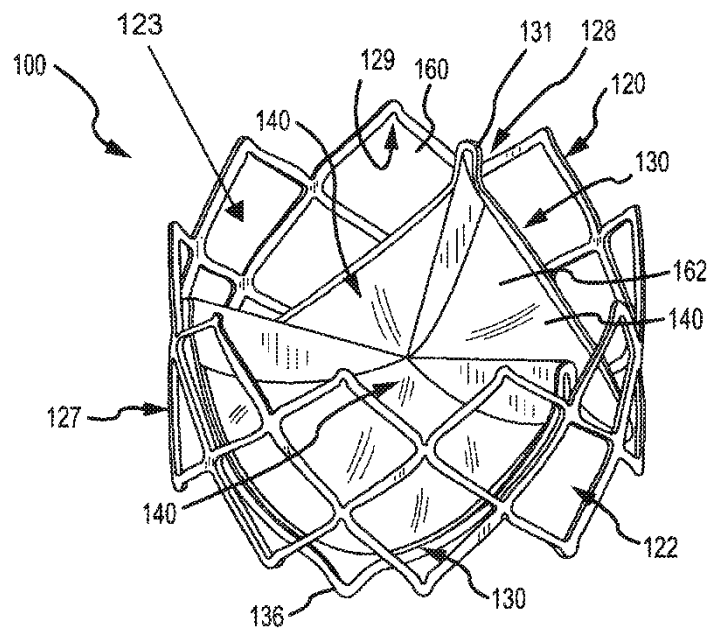


FIG. 1A

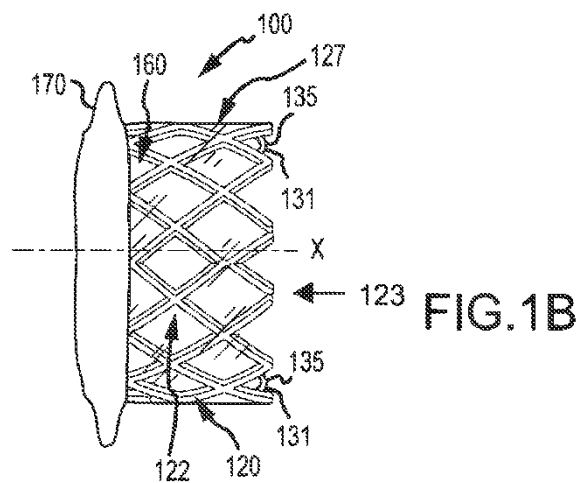


FIG. 1B

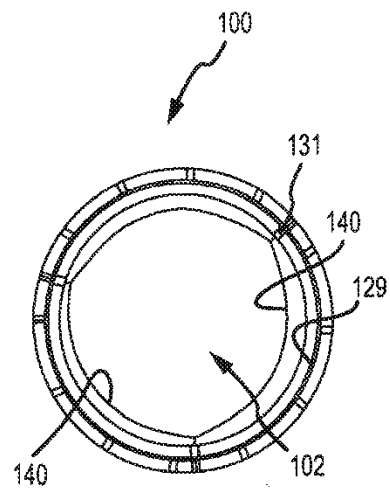


FIG.1C

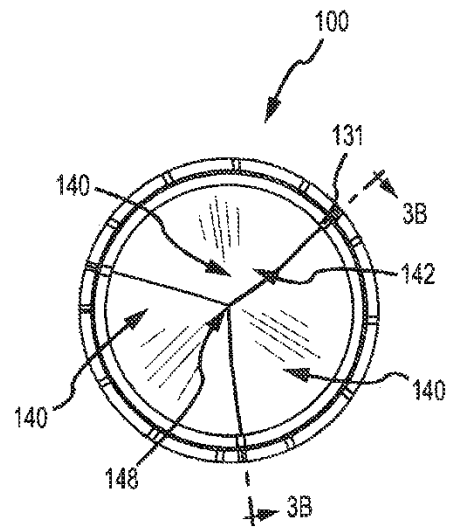
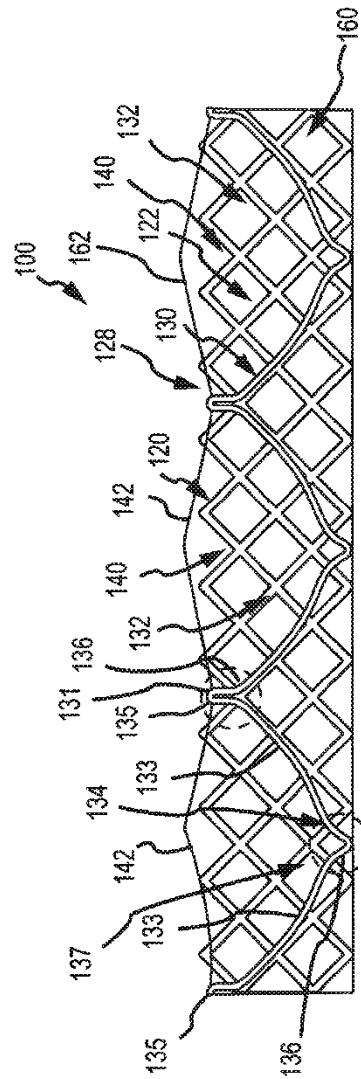


FIG.1D

FIG. 2A_x

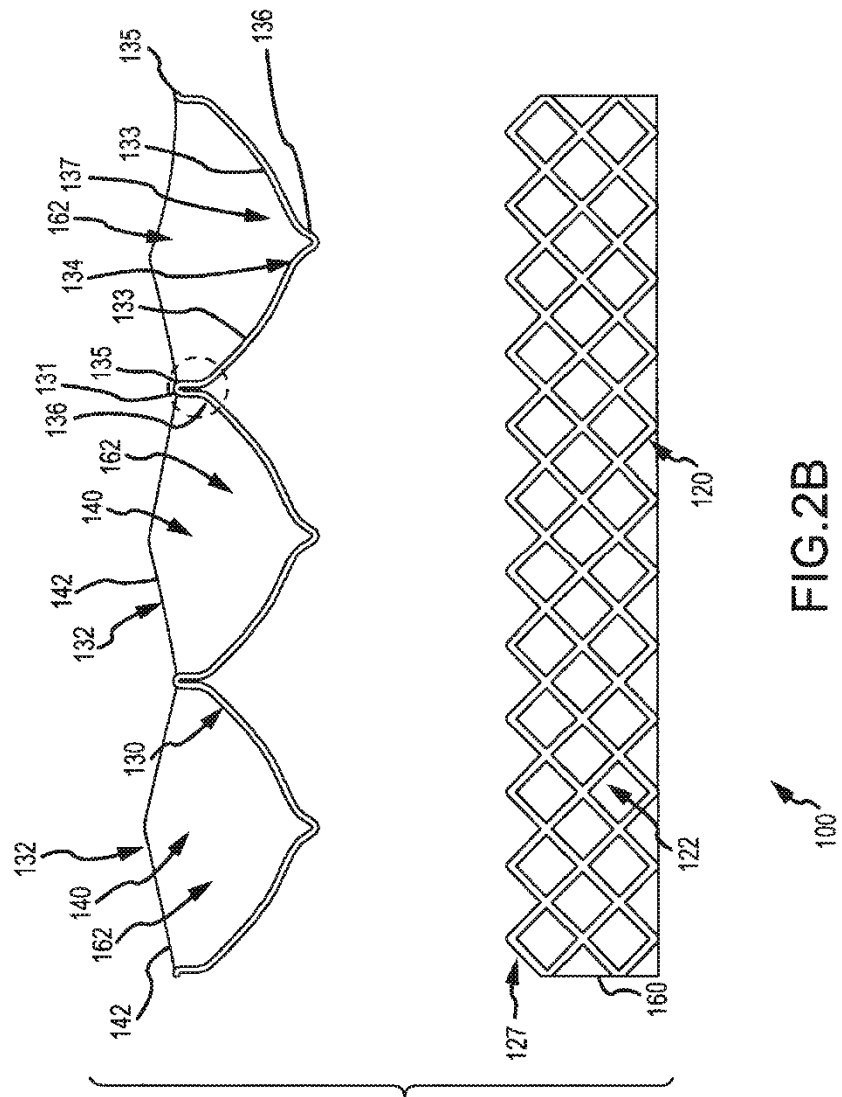
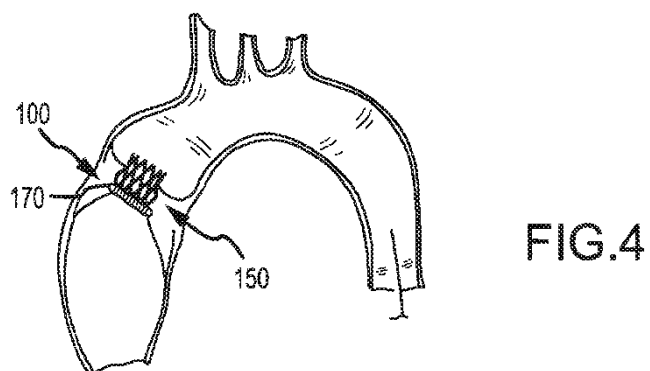
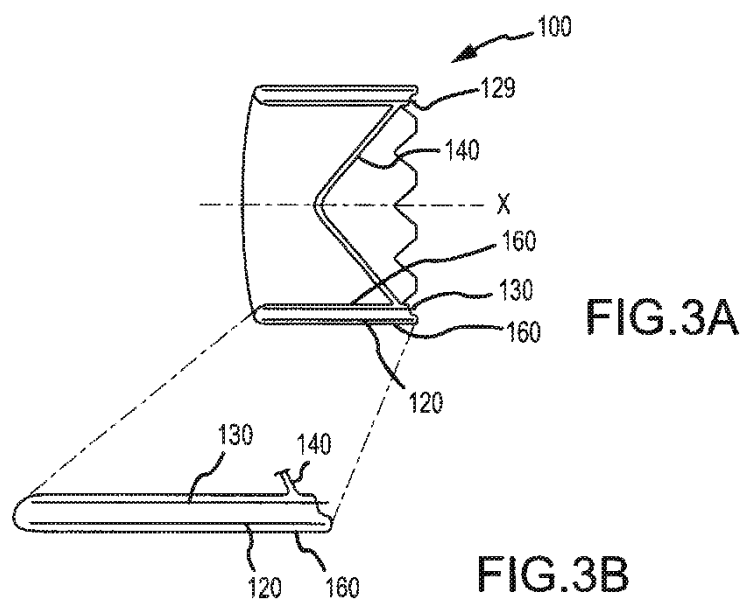


FIG. 2B



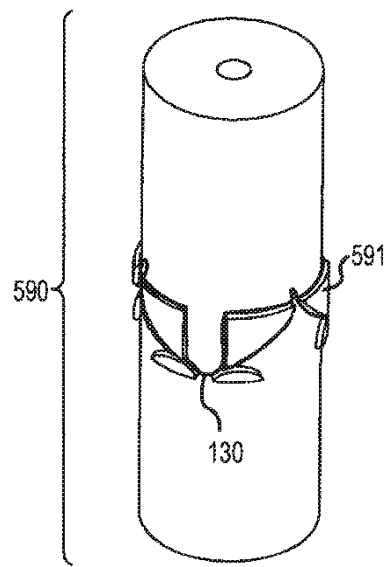


FIG.5

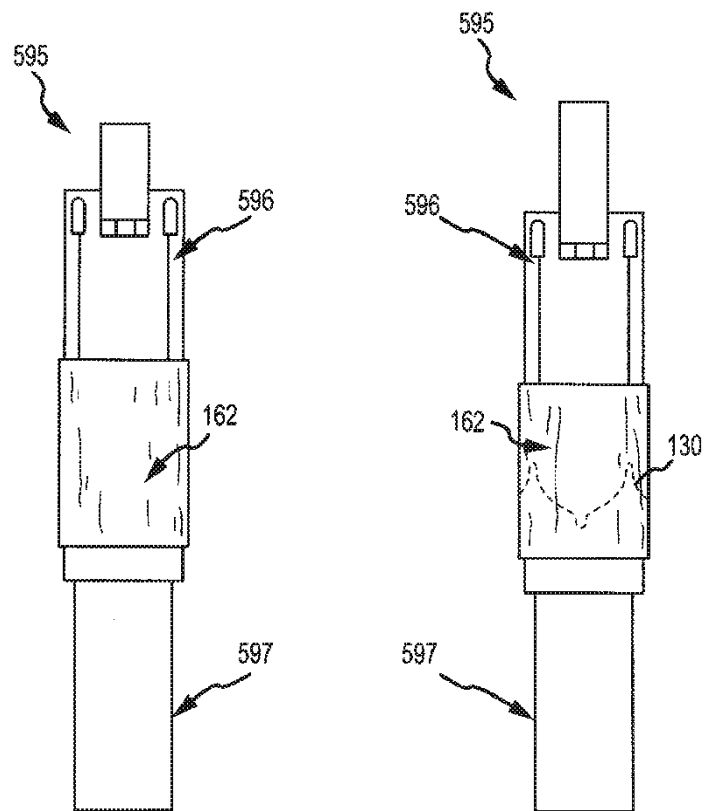


FIG.6A

FIG.6B

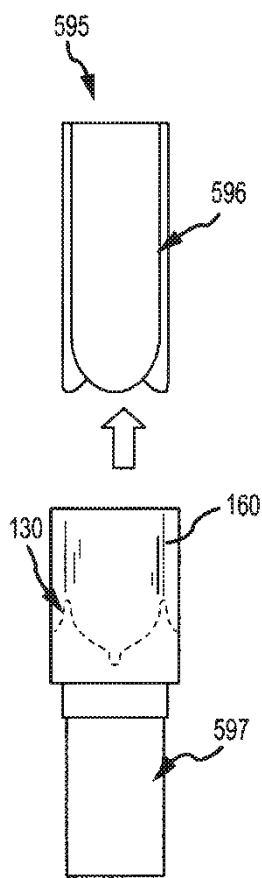


FIG. 6C

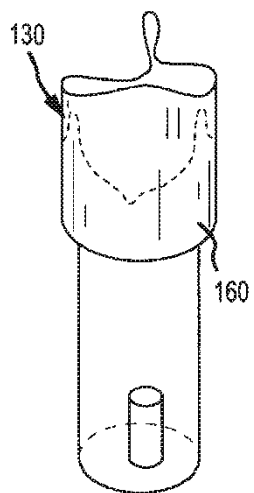


FIG. 6D

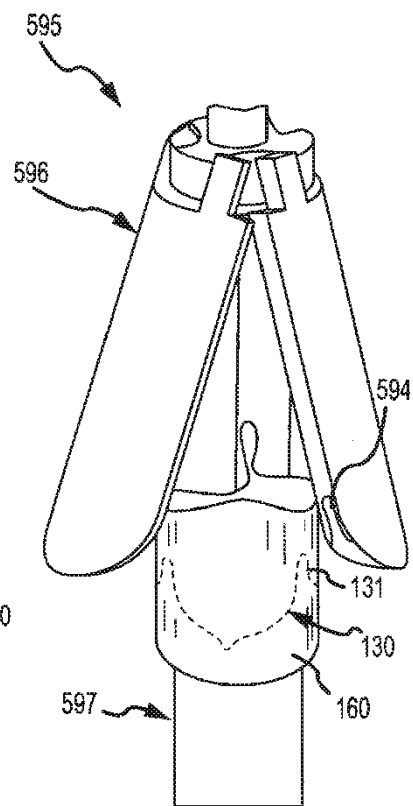


FIG. 6E

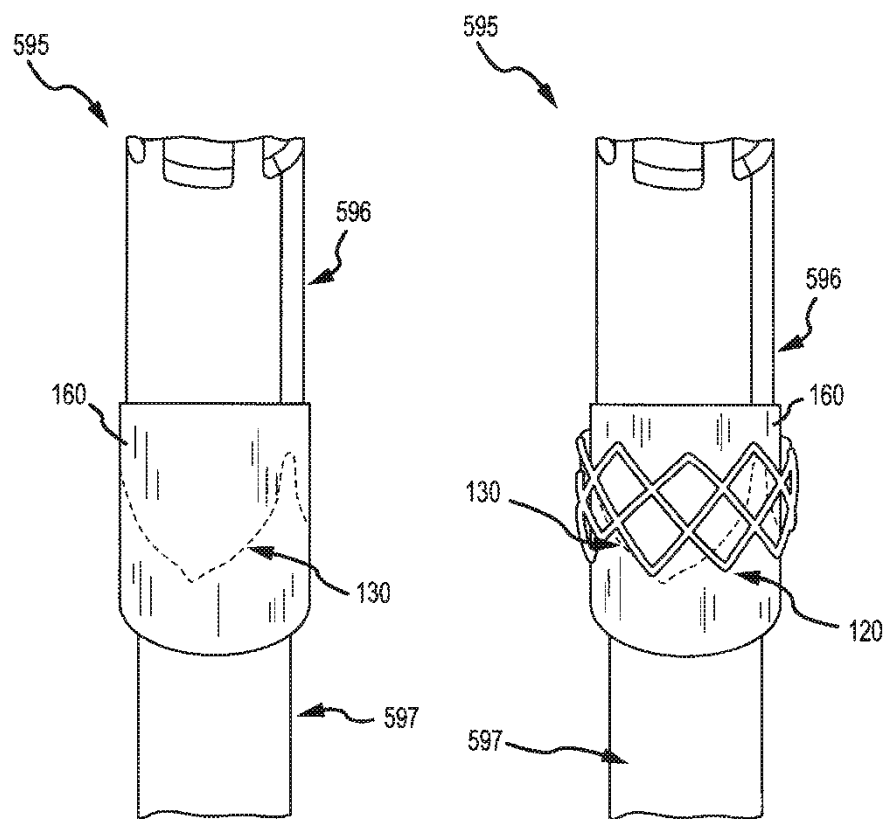


FIG.6F

FIG.6G

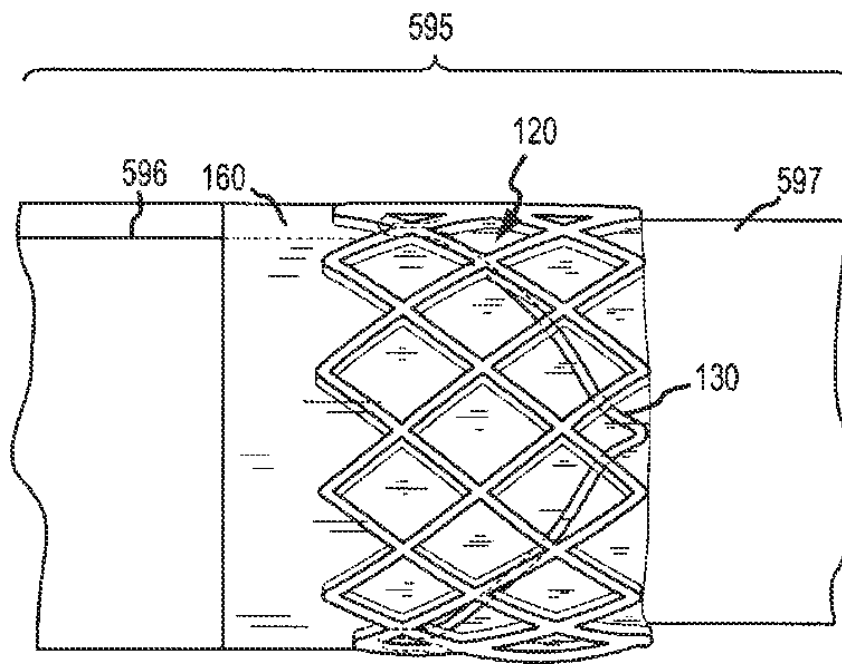


FIG. 6H

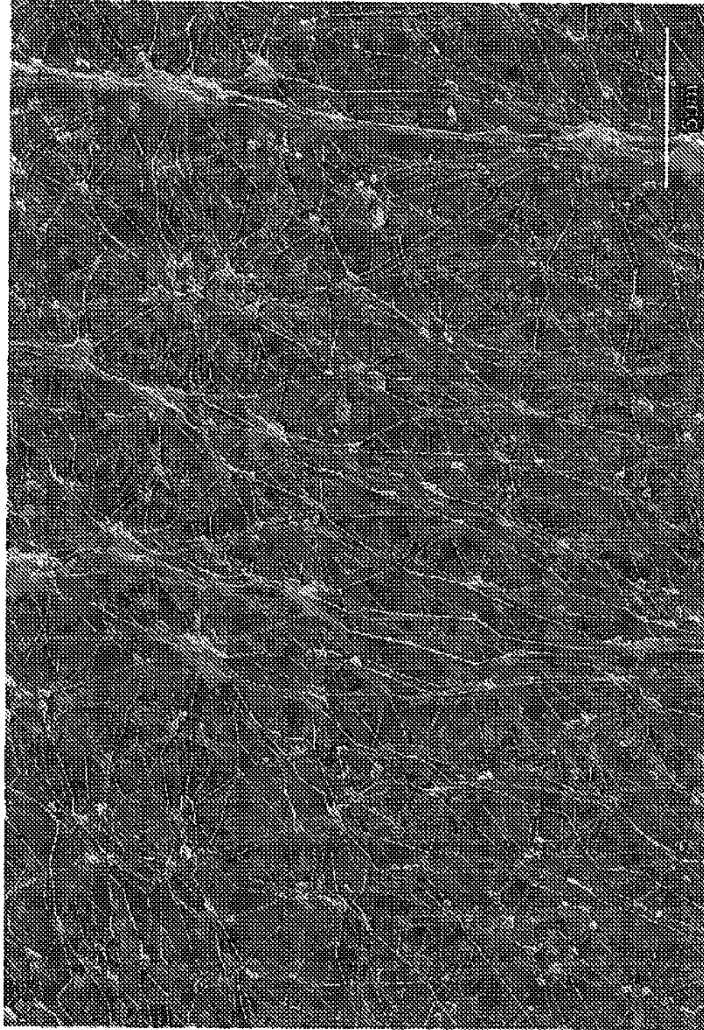


FIG. 7A

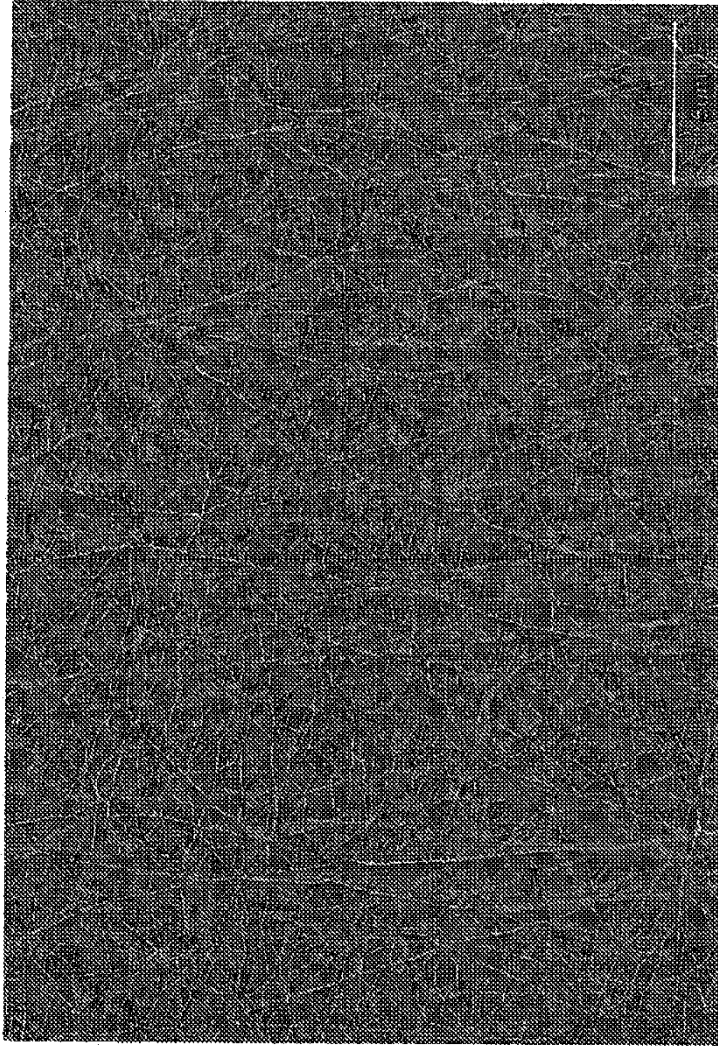


FIG. 7B

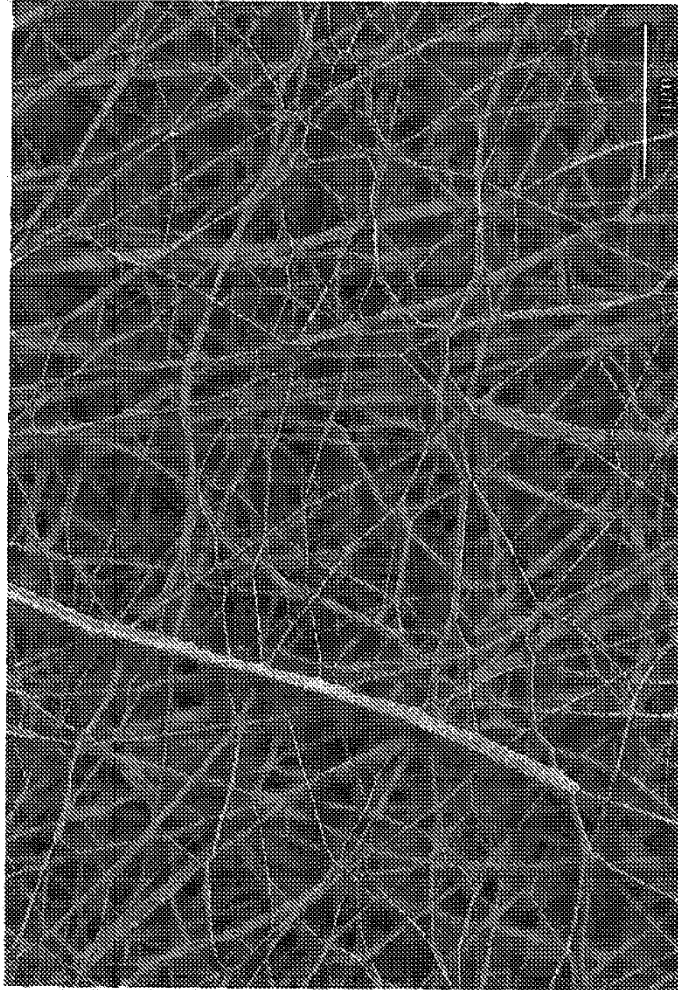


FIG. 7C