

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 436 596**

51 Int. Cl.:

A61B 17/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.07.2004** **E 12150504 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.09.2013** **EP 2481356**

54 Título: **Dispositivo tubular de cierre de foramen oval permeable (FOP) con sistema de retención**

30 Prioridad:

14.07.2003 US 486992 P

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

03.01.2014

73 Titular/es:

W.L. GORE & ASSOCIATES, INC. (100.0%)
4250 W. Kiltie Lane
Flagstaff AZ 86001, US

72 Inventor/es:

CHANDUSZKO, ANDRZEJ J.

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 436 596 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

Dispositivo tubular de cierre de foramen oval permeable (FOP) con sistema de retención

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere en general a un dispositivo de oclusión para el cierre de anomalías físicas tales como por ejemplo una comunicación interauricular, un foramen oval permeable, y otros defectos septales y vasculares.

Antecedentes de la invención

10 El foramen oval permeable (FOP), ilustrado en la figura 1, es una abertura normalmente de tipo colgajo de un solo sentido recurrente que está en la pared del corazón 10 entre la aurícula derecha 11 y la aurícula izquierda 13. Debido a que la presión de la aurícula izquierda (AI) es normalmente más alta que la de la aurícula derecha (AD), el colgajo por lo general permanece cerrado. En determinadas condiciones, sin embargo, la presión de la aurícula derecha puede sobrepasar la presión de la aurícula izquierda, creándose la posibilidad de que la sangre pueda pasar de la aurícula derecha 11 a la aurícula izquierda 13 y de que puedan entrar coágulos de sangre en la circulación sistémica. Es deseable evitar esta circunstancia.

15 El foramen oval tiene un propósito deseado cuando el feto se está gestando en el útero. Dado que la sangre es oxigenada a través del cordón umbilical, y no a través de los pulmones en desarrollo, el sistema circulatorio del corazón del feto permite que la sangre circule a través del foramen oval como conducto fisiológico para la derivación de derecha a izquierda. Después del nacimiento, con el establecimiento de la circulación pulmonar, el aumento del flujo sanguíneo de la aurícula izquierda y de la presión deriva en el cierre funcional del foramen oval. Este cierre funcional es posteriormente seguido por el cierre anatómico de las dos capas de solapamiento de tejido: el septum primum 14 y el septum secundum 16. Sin embargo, se ha demostrado que un FOP persiste en varios adultos.

20 Generalmente se considera que la presencia de un FOP no tiene una consecuencia terapéutica en adultos sanos. La embolia paradójica a través de un FOP se tiene en cuenta en el diagnóstico de los pacientes que han sufrido un derrame cerebral o un ataque isquémico transitorio (AIT) en presencia de un FOP y sin otra causa identificada de accidente cerebrovascular isquémico. Aunque actualmente no existe una prueba definitiva de una relación causa-efecto, muchos estudios han confirmado una estrecha asociación entre la presencia de un FOP y el riesgo de embolia paradójica o derrame cerebral. Además, existe una evidencia significativa de que los pacientes con FOP que han sufrido un episodio vascular cerebral tienen un mayor riesgo de futuros episodios cerebrovasculares recurrentes.

30 En consecuencia, los pacientes con ese riesgo mayor se tienen en cuenta para el tratamiento médico preventivo a fin de reducir el riesgo de un episodio embólico recurrente. Estos pacientes se tratan normalmente con anticoagulantes orales, que potencialmente tienen efectos secundarios adversos, tales como hemorragias, hematomas, y la interacción con una variedad de otros fármacos. El uso de estos fármacos puede alterar la recuperación de una persona y requerir ajustes en el patrón de la vida diaria de una persona.

35 En ciertos casos, tales como cuando está contraindicada la anticoagulación, puede ser necesaria o deseable la cirugía para cerrar un FOP. La cirugía suele incluir la sutura de un FOP que se cierra mediante la unión del septum secundum al septum primum. Esta unión suturada puede llevarse a cabo utilizando ya sea sutura continua o sutura discontinua y es una forma común en la que un cirujano cierra un FOP con visualización directa.

40 Dispositivos de paraguas y una variedad de otros dispositivos de cierre mecánicos similares, desarrollados inicialmente para el cierre percutáneo de defectos del septo auricular (DSA), se han utilizado en algunos casos para cerrar los FOP. Estos dispositivos permiten potencialmente a los pacientes evitar los efectos secundarios a menudo asociados a las terapias de anticoagulación y a los riesgos de la cirugía invasiva. Sin embargo, los dispositivos de paraguas y similares que están diseñados para DSA no son idóneos para su uso como dispositivos de cierre de FOP.

45 El documento WO/01/49185 describe un implante que comprende una estructura de soporte de carga formada por una hendidura de tubo sobre dos partes de parte de su longitud, de manera que una parte sin hendidura permanece aproximadamente en mitad del tubo y en una forma secundaria, el elemento de disco proximal y el elemento de disco distal están formados, respectivamente, en un lado de la parte sin hendidura para recibir los alrededores de la abertura del defecto entre los elementos de disco.

50 Los dispositivos de cierre septal actualmente disponibles presentan inconvenientes entre los que se incluyen procedimientos de implantación técnicamente complejos. Además, no hay complicaciones que no sean insignificantes debido a trombos, fracturas de los componentes, trastornos del sistema de conducción, perforaciones de los tejidos del corazón, y fugas residuales. Muchos dispositivos tienen un alto perfil septal y cuentan con grandes masas de material extraño, que pueden derivar en una adaptación corporal desfavorable a un dispositivo. Dado que los dispositivos DSA están diseñados para ocluir orificios, muchos carecen de conformabilidad anatómica a la anatomía de tipo colgajo de los FOP. Así, cuando se inserta un dispositivo DSA para cerrar un FOP, la estrecha

5 abertura y el colgajo delgado pueden crear impedimentos para su despliegue adecuado. Incluso aunque se forme un sello oclusivo, el dispositivo puede ser desplegado en el corazón formando ángulo, dejando algunos componentes asentados de forma insegura contra el tabique y, por tanto, correr el riesgo de formación de trombos debido a trastornos hemodinámicos. Por último, algunos dispositivos de cierre septal son complejos de fabricar, lo que puede derivar en un rendimiento irregular del producto.

La presente invención está diseñada para abordar estas y otras deficiencias de los dispositivos de cierre septal del estado de la técnica.

Resumen de la invención

10 En un aspecto, la presente invención proporciona un dispositivo para ocluir una abertura en el tejido septal, incluyendo un primer lado adaptado para colocarlo sobre un lado del tejido septal y un segundo lado adaptado para colocarlo sobre el lado opuesto del tejido septal. Los lados primero y segundo están adaptados para ocluir la abertura tras el despliegue del dispositivo en su lugar de colocación previsto. El dispositivo también incluye un sistema de retención que mantiene la configuración del dispositivo una vez que se ha desplegado.

15 De acuerdo con algunas realizaciones, el sistema de retención reduce y mantiene la longitud axial del dispositivo. Además, se podrían utilizar estructuras variadas para mantener la dimensión axial del dispositivo. En una forma, se podrían utilizar elementos de retención tales como, por ejemplo, bolas, unidas a un hilo de colocación para mantener la dimensión axial del dispositivo. En una estructura diferente, se podría utilizar un mecanismo de bloqueo. Preferiblemente, si se utiliza un mecanismo de bloqueo, éste asegura ambos lados del dispositivo en la posición de bloqueo con un único elemento de bloqueo.

20 De acuerdo con al menos algunas realizaciones, el dispositivo se forma a partir de un tubo. De acuerdo con algunas realizaciones, el tubo incluye un material seleccionado del grupo que consiste en metales, materiales con memoria de forma, aleaciones, polímeros, polímeros bioabsorbibles, y combinaciones de los mismos. En realizaciones particulares, el tubo incluye un polímero con memoria de forma. De acuerdo con algunas realizaciones, el dispositivo se forma cortando el tubo.

25 De acuerdo con algunas realizaciones, al menos uno de los lados primero y segundo del dispositivo incluye una matriz tisular. De acuerdo con algunas realizaciones, la matriz tisular incluye un material seleccionado del grupo que consiste en tejidos de poliéster, materiales a base de Teflón, poliuretanos, metales, alcohol de polivinilo (APV), matriz extracelular (MEC) u otros materiales de bioingeniería, matrices poliméricas bioabsorbibles sintéticas, colágeno, y combinaciones de los mismos. En realizaciones particulares, la matriz tisular incluye nitinol.

30 De acuerdo con algunas realizaciones, los lados primero y segundo del dispositivo están conectados por un tubo central. De acuerdo con algunas realizaciones, el tubo central se coloca de modo que se minimice la deformación del tejido septal que rodea la abertura. En realizaciones particulares, el tubo central se coloca en un ángulo θ desde el segundo lado, y el ángulo θ es mayor de 0 grados y menor de aproximadamente 90 grados.

35 En otro aspecto, la presente invención proporciona un dispositivo para ocluir una abertura en el tejido septal, incluyendo un primer lado adaptado para colocarlo sobre un lado del tejido septal y un segundo lado adaptado para colocarlo sobre el lado opuesto del tejido septal. Los lados primero y segundo están adaptados para ocluir el defecto cuando el dispositivo se despliega en su lugar de colocación previsto. Cada uno de los lados primero y segundo incluye bucles. El dispositivo incluye además un sistema de retención que mantiene la configuración del dispositivo una vez que se ha desplegado. Los bucles de los lados primero y segundo y el sistema de retención cooperan para proporcionar una fuerza de compresión al tejido septal que rodea la abertura.

40 De acuerdo con algunas realizaciones, cada uno de los lados primero y segundo incluye al menos dos bucles. En realizaciones particulares, cada uno de los lados primero y segundo incluye cuatro o seis bucles. Naturalmente, el número más deseable de bucles en cada lado dependerá de una variedad de factores anatómicos y de fabricación.

45 De acuerdo con algunas realizaciones, el dispositivo también incluye un tubo central que conecta los lados primero y segundo. De acuerdo con algunas realizaciones, el tubo central se coloca de modo que se minimice la deformación del tejido septal que rodea la abertura. En realizaciones particulares, el tubo central se coloca en un ángulo θ desde el segundo lado, y el ángulo θ es mayor de 0 grados y menor de aproximadamente 90 grados.

50 De acuerdo con algunas realizaciones, el dispositivo se forma a partir de un tubo. De acuerdo con algunas realizaciones, el tubo incluye un material seleccionado del grupo que consiste en metales, materiales con memoria de forma, aleaciones, polímeros, polímeros bioabsorbibles, y combinaciones de los mismos. En realizaciones particulares, el tubo incluye nitinol. En realizaciones particulares, el tubo incluye un polímero con memoria de forma.

55 De acuerdo con algunas realizaciones, al menos uno de los lados primero y segundo incluye, además, una matriz tisular. De acuerdo con algunas realizaciones, la matriz tisular incluye un material seleccionado del grupo que consiste en tejidos de poliéster, materiales a base de Teflón, poliuretanos, metales, alcohol de polivinilo (APV), matriz extracelular (MEC) u otros materiales de bioingeniería, matrices poliméricas bioabsorbibles sintéticas, colágeno, y combinaciones de los mismos. En realizaciones particulares, la matriz tisular incluye nitinol.

De acuerdo con algunas realizaciones, cada uno de los bucles incluye un borde redondeado en su periferia para minimizar el trauma al tejido septal. En realizaciones particulares, la periferia exterior del dispositivo es circular.

5 En otro aspecto más, la presente invención proporciona un método de fabricación de un dispositivo para ocluir una abertura en el tejido septal, incluyendo la provisión de un tubo que tiene extremos primero y segundo y partes superior e inferior, el corte de al menos cuatro aberturas que se extienden axialmente en la parte superior del tubo, el corte de al menos cuatro aberturas que se extienden axialmente en la parte inferior del tubo. Las aberturas en las partes superior e inferior están separadas por una parte central del tubo.

10 De acuerdo con algunas realizaciones, el tubo incluye un material seleccionado del grupo que consiste en metales, materiales con memoria de forma, aleaciones, polímeros, polímeros bioabsorbibles, y combinaciones de los mismos. En realizaciones particulares, el tubo incluye un polímero con memoria de forma.

15 En todavía otro aspecto, la presente invención proporciona un método de oclusión de una abertura en el tejido septal, incluyendo la provisión de un tubo que tiene extremos primero y segundo y partes superior e inferior en una vaina de colocación. El tubo incluye al menos cuatro aberturas que se extienden axialmente en su parte superior y al menos tres aberturas que se extienden axialmente en su parte inferior. Las aberturas en las partes superior e inferior están separadas por una parte central del tubo. La vaina de colocación se inserta en la aurícula derecha de un corazón, a través de la abertura en el tejido septal, y en la aurícula izquierda del corazón. El primer extremo y la parte superior del tubo se despliegan en la aurícula izquierda. La vaina se repliega a continuación, a través de la abertura y en la aurícula derecha del corazón, donde el segundo extremo y la parte inferior del tubo se despliegan en la aurícula derecha. La vaina se retira después del corazón. Naturalmente, se podría utilizar un sistema de retención para fijar el dispositivo en un estado colocado (expandido). El sistema de retención puede tener cualquiera o todas las características descritas en la memoria. Además, otros tipos de sistemas de retención podrían ser usados para retener el dispositivo en el estado colocado.

20 De acuerdo con algunas realizaciones, se aplica una fuerza a cada uno de los extremos primero y segundo en una dirección axial de manera que la longitud axial del tubo se reduzca. La fuerza aplicada al primer extremo es en una dirección opuesta a la de la fuerza aplicada al segundo extremo.

Breve descripción de los dibujos

La figura 1 es una representación esquemática de un corazón humano, incluyendo diversos defectos septales;

Las figuras 2A-2D son vistas isométricas de una realización de un dispositivo de oclusión de acuerdo con la presente invención;

30 Las figuras 3A-3C son vistas en alzado frontal, lateral, y en sección transversal, respectivamente, del dispositivo de oclusión de las figuras 2A-2D;

Las figuras 4A-4B son vistas en alzado frontal y lateral, respectivamente, de otra realización de un dispositivo de oclusión de acuerdo con la presente invención;

35 Las figuras 5A-5B son vistas frontal y lateral, respectivamente, de todavía otra realización de un dispositivo de oclusión de acuerdo con la presente invención;

Las figuras 6A-6E son vistas isométricas de una realización de un sistema de retención de acuerdo con la presente invención;

Las figuras 7A-7C son vistas laterales de otra realización de un mecanismo de bloqueo de acuerdo con la presente invención;

40 Las figuras 8A-8C son vistas isométricas de todavía otra realización de un dispositivo de oclusión de acuerdo con la presente invención;

Las figuras 9A-9H son vistas laterales de un método para colocar un dispositivo de oclusión de acuerdo con la presente invención en un defecto septal; y

45 Las figuras 10A-10D son vistas laterales de un método para recuperar un dispositivo de oclusión según la presente invención de un defecto septal

Las figuras 11A-11C son vistas isométricas de dispositivos de oclusión de acuerdo con diversas realizaciones de la invención;

Las figuras 12A y 12B son vistas lateral y superior, respectivamente, de una realización alternativa de un dispositivo de oclusión de acuerdo con la presente invención;

50 La figura 13 es una vista lateral de una realización del dispositivo de oclusión de la presente invención; y

La figura 14 es una vista isométrica de una realización del dispositivo de oclusión de la presente invención;

La figura 15 es una vista lateral del dispositivo de oclusión de las figuras 11A-11C desplegado *in vivo*.

Descripción detallada de la invención

La presente invención proporciona un dispositivo para ocluir una abertura dentro del tejido corporal. En particular, y como se describe en detalle a continuación, el dispositivo de oclusión de la presente invención se puede usar para cerrar un DSA o un FOP en el tabique auricular de un corazón. Aunque las realizaciones de la invención se describen con referencia a un DSA o a un FOP, un experto en la técnica reconocerá que el dispositivo y los métodos de la presente invención se pueden usar para tratar otras condiciones anatómicas. Como tal, la invención no debe considerarse limitada en aplicabilidad a una condición anatómica particular.

La figura 1 ilustra un corazón humano 10, que tiene una aurícula derecha 11 y una aurícula izquierda 13 y que incluye diversas anomalías anatómicas 18a y 18b. El tabique auricular 12 incluye un septum primum 14 y un septum secundum 16. La anatomía del tabique 12 varía ampliamente dentro de la población. En algunas personas, el septum primum 14 se extiende hasta y se superpone al septum secundum 16. El septum primum 14 puede ser muy delgado. Cuando está presente un FOP, la sangre podría desplazarse a través de la vía de paso 18a entre el septum primum 14 y el septum secundum 16 (en lo sucesivo "túnel FOP"). Adicional o alternativamente, la presencia de un DSA podría permitir que la sangre se desplace a través de una abertura en el tejido septal, tal como se ilustra esquemáticamente mediante la abertura 18b.

En esta solicitud, "distal" se refiere a la dirección que se aleja de una ubicación de inserción de catéter y "proximal" se refiere a la dirección que se acerca a la ubicación de inserción.

El dispositivo de oclusión 20 puede variar mediante la alteración del patrón de corte en el tubo 25. Por ejemplo, y como se muestra en las figuras 2A, 2B-2D, y 3A-3C, unos bucles en forma de pétalo 32 (figuras 2A-2D y figura 3A) se crean cortando hendiduras 31 en la parte superior del tubo 25 de acuerdo con el patrón de corte mostrado en la figura 2A. Como se muestra en la figura 2B, el tubo 25 se corta por la mitad para formar medias secciones 91a y 91b. Las medias secciones 91a y 91b se cortan además a una distancia proximal del extremo 39 en cuartos de secciones 92a, 93a, 92b, y 93b. Los cortes son discontinuos y los cuartos de secciones 92a y 93a forman la media sección 94a en el extremo 39, y los cuartos de secciones 92b y 93b forman la media sección 94b en el extremo 39. Tras la aplicación de una fuerza F_d en el extremo 39, unos puntales 32 se inclinan y giran hacia el exterior para formar bucles en forma de pétalo 32 en el lado distal 30, como se muestra en las figuras 2C-2D. El movimiento de los puntales durante el despliegue es tal que los puntales giran en un plano perpendicular con respecto al eje del dispositivo. El tubo central 22 puede verse forzado durante la aplicación de la fuerza F_d , o se puede aplicar cualquier combinación de fuerzas suficientes para reducir la longitud axial del tubo 25. Un extremo de cada bucle en forma de pétalo 32 se origina a partir del tubo central 22, mientras que el otro extremo se origina a partir del extremo 39 (figuras 2B-2C y figura 3A). Los bucles en forma de pétalo 42 se pueden formar en un lado proximal 40, como se muestra en las figuras 2B-2D, utilizando el mismo patrón de corte descrito anteriormente.

Teniendo en cuenta que la superficie del dispositivo de oclusión 20 se pondrá en contacto con tejido septal 12 una vez que se despliega *in vivo*, se cortan además unas hendiduras 31 y 41 con el fin de evitar la formación de bordes afilados, potencialmente perjudiciales, a lo largo de su longitud. Por ejemplo, una herramienta de corte calentada se puede utilizar para cortar las hendiduras 31 y 41 de manera que el material del tubo 25 se funda ligeramente cuando se coloque en contacto con la herramienta de corte. Tal fusión redondea los bordes de las secciones. También se pueden usar láseres para cortar las hendiduras 31 y 41. De acuerdo con este proceso, los bordes de los bucles 32 formados por el corte de hendiduras 31 y 41 se hacen desafilados (debido a la fusión) para evitar daños en los tejidos *in vivo*.

El tubo o los tubos 25 que forman el dispositivo de oclusión 20 incluyen un metal o polímero biocompatible. En al menos algunas realizaciones, el dispositivo de oclusión 20 está formado de un polímero bioabsorbible, o de un polímero con memoria de forma. Los polímeros con memoria de forma pueden ser ventajosos para que la estructura del dispositivo ayude a presionar el túnel FOP cerrado. En otras realizaciones, el dispositivo de oclusión 20 está formado de un metal biocompatible, tal como una aleación con memoria de forma (por ejemplo, nitinol). La memoria de forma térmica y/o las propiedades superelásticas de polímeros y aleaciones con memoria de forma permiten que el dispositivo de oclusión 20 reanude y mantenga su forma prevista *in vivo* a pesar de ser deformado durante el proceso de colocación. Alternativamente, o adicionalmente, el dispositivo de oclusión 20 puede estar formado de un metal bioreabsorbible, tal como hierro, magnesio, o combinaciones de estos y materiales similares. La forma en sección transversal del tubo 25 puede ser circular o poligonal, por ejemplo cuadrada o hexagonal. Las hendiduras 31 y 41 pueden estar dispuestas sobre la cara del polígono (es decir, la parte plana) o en la intersección de las caras.

El tubo puede extruirse o construirse de una hoja de material y enrollarse para formar un tubo. La hoja de material podría ser una hoja de una sola capa o de múltiples capas. Las hendiduras que forman los puntales podrían cortarse o troquelarse en el tubo antes de enrollar el tubo para conectar los extremos a fin de formar una sección transversal encerrada. Varias secciones transversales geométricas son posibles entre las que se incluyen circulares, cuadradas, hexagonales y octogonales y la junta podría estar en el vértice o a lo largo de la superficie plana de una pared, si la sección transversal tiene una geometría determinada. Se podrían utilizar varias técnicas de unión para unir los

extremos de la hoja para formar un tubo, entre las que se incluyen soldadura, adhesivos térmicos, adhesivos no térmicos y otras técnicas de unión adecuadas para aplicaciones *in vivo*.

La superficie del tubo 25 puede ser texturada o lisa. Un dispositivo de oclusión 20 que tiene una superficie áspera produce una respuesta inflamatoria al entrar en contacto con el tejido septal 12 *in vivo*, favoreciendo así un crecimiento interno de tejido más rápido, la curación, y el cierre de la abertura 18a (mostrado en la figura 1). Dicha superficie rugosa puede producirse, por ejemplo, raspando el tubo 25 para crear patillas a lo largo de su superficie. Por ejemplo, un tubo central 22 puede incluir tales patillas. Adicional o alternativamente, la superficie del tubo 25 puede ser porosa para facilitar el crecimiento interno celular.

El lado distal 30 del dispositivo de oclusión 20 (también denominado "la parte de anclaje") se muestra en las figuras 2C y 2D. El lado distal 30 incluye cuatro bucles 32a, 32b, 32c y 32d (en conjunto denominados bucles 32). Como se ha descrito anteriormente, cada uno de los bucles 32a-32d está formado por puntales correspondientes 32a-3d producidos mediante el corte de hendiduras 31. La aplicación de la fuerza F_d en el extremo 39 del tubo 25 junta los extremos axiales de las hendiduras 31 de manera que los puntales 32 se inclinan y giran hacia fuera para formar los bucles 32 del lado distal 30 (figuras 2B-2C). El tubo central 22 puede verse forzado durante la aplicación de la fuerza F_d . Un experto en la técnica reconocerá que cualquier combinación de fuerzas suficientes para reducir la longitud axial del tubo 25 sería suficiente para desplegar el lado distal 30 del dispositivo de oclusión 20.

Como se ilustra, los bucles 32 están distribuidos uniformemente alrededor del tubo central 22 y el extremo 39. Por lo tanto, cuando el lado proximal 30 incluye cuatro bucles 32 (como se muestra en las figuras 2C y 2D), las cuatro hendiduras 31 están separadas 90 grados entre sí. Del mismo modo, cuando el lado proximal 30 incluye seis bucles 32, las seis hendiduras 31 están separadas 60 grados entre sí. El ángulo entre las hendiduras separadas por igual 31 en el lado proximal 30 se determina por la fórmula $(360/n_d)$.

Aunque el lado distal 30 del dispositivo de oclusión 20 que se muestra en la figura 3A incluye cuatro bucles 32, los dispositivos de oclusión de acuerdo con la presente invención pueden incluir cualquier número de bucles 32 necesario para una aplicación dada. En realizaciones particulares, el lado distal 30 del dispositivo de oclusión 20 incluye seis bucles (figura 4A). Los dispositivos de oclusión que tienen entre cuatro y diez bucles 32 se pueden formar sin requerir ajustes significativos en los procesos descritos en esta solicitud. Sin embargo, los dispositivos de oclusión que tienen menos de cuatro o más de diez bucles 32 pueden ser complicados de fabricar y de colocar a través de la vasculatura.

Independientemente del número de bucles incluidos en el lado distal 30 y dependiendo del material utilizado para formar el dispositivo de oclusión 20, la forma exterior de los bucles 32 puede variar. En al menos algunas realizaciones, los bucles 32 son redondeados para proporcionar un dispositivo de oclusión 20 que tenga un perímetro circular liso. A medida que aumenta el número de bucles 32 en el lado distal 30 del dispositivo de oclusión 20, es deseable redondear los perímetros exteriores de los bucles 32 a fin de evitar que se produzca traumatismo en el tejido septal circundante 12.

El lado proximal 40 del dispositivo de oclusión 20, mostrado en vista lateral en la figura 2D, también incluye cuatro bucles, 42a, 42b, 42c, y 42d (en conjunto denominados bucles 42). Como se ha descrito anteriormente, cada uno de los bucles 42a-42d se forma mediante el corte de hendiduras 41. La aplicación de la fuerza F_p en el extremo 44 del tubo 25 junta los extremos axiales de las hendiduras 41 de manera que los puntales 42 se inclinan y giran hacia fuera para formar los bucles 42 del lado proximal 40 (figuras 2C-2D). El tubo central 22 puede verse forzado durante la aplicación de la fuerza F_p . Un experto en la técnica reconocerá que cualquier combinación de fuerzas suficientes para reducir la longitud axial del tubo 25 sería suficiente para desplegar el lado proximal 40 del dispositivo de oclusión 20. Como se ha descrito anteriormente para el lado distal 30, los bucles 42 están distribuidos uniformemente alrededor del tubo central 22 y la punta 44.

Aunque el lado proximal 40 del dispositivo de oclusión 20 que se muestra en la figura 2D incluye cuatro bucles 42, un experto en la técnica reconocerá que el lado proximal 40 de un dispositivo de oclusión de acuerdo con la presente invención puede incluir cualquier número de bucles 42 requerido y adecuado para una aplicación dada. En realizaciones particulares, el lado proximal 40 del dispositivo de oclusión 20 incluye seis bucles 42 (figura 4A). Además, según se ilustra, aunque el lado distal 30 y el lado proximal 40 ambos incluyen cuatro bucles, no es necesario que el lado distal 30 y el lado proximal 40 incluyan el mismo número de bucles. De hecho, en aplicaciones particulares, puede ser ventajoso utilizar un dispositivo de oclusión 20 en el que el lado distal 30 contenga un menor número de bucles que lado proximal 40, o viceversa.

En al menos algunas realizaciones, que se ilustran en la figura 4A y las figuras 12A-12B, los bucles 42 del lado proximal 40 se giran con respecto a los bucles 32 del lado distal 30 para proporcionar una mejor distribución de las fuerzas alrededor de la abertura 18a. Por ejemplo, las hendiduras proximales 41 pueden girarse de manera que se desplacen de las hendiduras distales 31 la mitad del ángulo entre hendiduras adyacentes en el lado distal 30, por ejemplo, cuando el lado distal 30 y el lado proximal 40 del dispositivo de oclusión 20 tienen cada uno cuatro bucles 32 y 42, respectivamente, las hendiduras proximales 41 se giran entre 30 y 45 grados con respecto a las hendiduras 31. Así, en una forma preferida, como se muestra en la figura 12A, las hendiduras proximales 41 se giran 45 grados

(como se indica con el ángulo ϕ) con respecto a las hendiduras distales 31. De la misma manera, como se muestra en la figura 12B, los bucles proximales 42 se giran 45 grados con respecto a los bucles distales 32 (como se indica con el ángulo ϕ).

Además, los bucles 32 del lado distal 30 son curvados para formar bucles cóncavos, mientras que los bucles 42 del lado proximal 40 pueden ser planos (figura 13). En esta realización, las partes más exteriores de los bucles 42 del lado proximal 40 se oponen a las partes más exteriores de los bucles 32 del lado proximal 30, como se describe con más detalle a continuación, creando de ese modo una fuerza opuesta deseable que fija el dispositivo de oclusión 20 en su posición deseada *in vivo*. Con esta configuración, las fuerzas de compresión opuestas ejercidas por los lados 30 y 40 en el tejido septal 12 después del despliegue del dispositivo de oclusión 20 *in vivo* son ventajosas en determinadas circunstancias, tales como el cierre de ciertos tipos de FOP.

Cualquiera que sea el número y la forma de los bucles 32 y 42, los bucles 32 y 42 pueden ser de diferentes tamaños para facilitar la colocación del dispositivo de oclusión 20, por ejemplo, para mejorar la capacidad de plegado del dispositivo de oclusión 20 o para mejorar su fijación en el lugar de colocación. Por ejemplo, los bucles 32 y 42 dimensionados para ajustarse mejor a las marcas anatómicas mejoran la fijación del dispositivo de oclusión 20 en el tejido septal 12 *in vivo*. Como se ha indicado anteriormente, las dimensiones en sección transversal de los bucles 32 y 42 vienen determinadas por el espesor del tubo 25 y por la distancia entre las hendiduras adyacentes 31 y 41. La longitud de las hendiduras 31 y 41 determina la longitud de los bucles 32 y 42 y la extensión radial del dispositivo de oclusión desplegado 20. En al menos algunas realizaciones, cada uno del lado distal 30 y el lado proximal 40 tiene un diámetro en el intervalo de aproximadamente entre 10 mm y aproximadamente 45 mm, con el diámetro particular determinado por el tamaño del defecto concreto que se está tratando. En realizaciones particulares, el diámetro del lado distal 30 será diferente al del lado proximal 40 con el fin de ajustarse mejor a la anatomía del corazón del paciente.

Los puntales que forman los bucles pueden construirse como se ilustra en la figura 2B. Es decir, aproximadamente 1/3 de la longitud de la hendidura es 91a, un tercio de la longitud de la hendidura es la distancia 93b y el último tercio de la hendidura es la longitud 94b. Naturalmente, otras dimensiones producirían resultados ventajosos. En general, cuanto mayor sea la longitud de los puntales semiesféricos (como se muestra), más rígido será el dispositivo de oclusión. Cuanto mayor sea la longitud de la cuarta parte (como se muestra) de los puntales, menos rígido será el dispositivo de oclusión. Es decir, el corte semiesférico (uno de los dos) puede ser entre 20 y 40 por ciento de la longitud total de los cortes a lo largo del tubo. En concreto, los cortes semiesféricos podrían ser el 40% de la longitud total y luego la cuarta parte del corte podría ser el 20% del corte. Además, las longitudes de los cortes semiesféricos no tienen que ser las mismas. Puede resultar ventajoso acortar uno o el otro lado del corte semiesférico en base a una característica de rigidez deseada para una aplicación particular del dispositivo de oclusión. En una estructura alternativa, los cortes se pueden extender en un rango de hasta el 100 por cien de la longitud de un lado del elemento de obstrucción permitiendo al mismo tiempo la inclinación y el giro de los puntales.

Como se ha indicado anteriormente y se muestra en la figura 2A y en la figura 2D, el lado distal 30 y el lado proximal 40 del dispositivo de oclusión 20 están conectados por el tubo central 22. El tubo central 22 está formado por la parte de tubo 25 que está entre la parte superior del tubo 25, que contiene las hendiduras 31, y la parte inferior del tubo 25, que contiene las hendiduras 41. Dado que la parte central del tubo 25 permanece sin cortar durante el proceso de corte, la parte central del tubo mantiene su perfil al aplicarse las fuerzas F_d y F_p y no se inclina ni gira hacia el exterior ya que los lados proximal y distal están adaptados para ello.

El tubo central 22 puede ser recto o estar inclinado un ángulo θ , como se muestra en la figura 13. El tipo de tubo central 22 incluido en un dispositivo de oclusión dado está, al menos en parte, determinado por la naturaleza de la abertura 18. Un dispositivo de oclusión que tiene un tubo central recto 22 es particularmente adecuado para el tratamiento de una anomalía anatómica que incluye una abertura perpendicular, tal como un DSA y determinados FOP. A menudo, sin embargo, las anomalías anatómicas, tales como ciertos FOP, tienen aberturas no perpendiculares y a veces muy significativamente no perpendiculares. Un dispositivo de oclusión que tiene un tubo central inclinado 22 es muy adecuado para el tratamiento de tales defectos, ya que el ángulo de la abertura anatómica 18 coincide más estrechamente con el ángulo preformado θ del dispositivo de oclusión 20. Además, la longitud del tubo central debe variar dependiendo de la anatomía del defecto que se esté cerrando. En consecuencia, es más probable que el lado distal 30 y el lado proximal 40 del dispositivo de oclusión 20 sean asentados y minimicen la deformación del tejido septal 12 que rodea la abertura 18, como se muestra en la figura 15. Es menos probable que un dispositivo de oclusión bien asentado 20 permita pérdidas de sangre entre la aurícula derecha 11 y la aurícula izquierda 13, y el paciente al que se le ha colocado el dispositivo de oclusión 20 es, por lo tanto, menos propenso a sufrir embolias y otros episodios adversos. Ventajosamente, el tubo central inclinado 22 también facilita la colocación del dispositivo de oclusión 20 ya que está inclinado hacia el extremo de la vaina de colocación. En al menos algunas realizaciones, el ángulo θ es de aproximadamente entre 0 y 45 grados con respecto al plano creado por el lado proximal 40. El lado proximal 40 puede curvarse dependiendo de, entre otros factores, el material utilizado para formar el dispositivo de oclusión 20. En consecuencia, dependiendo de las características de diseño, la punta 44 y el extremo 39 pueden estar alineados con el tubo central 22 o ser perpendiculares al lado proximal 40 o alguna variación entre medias. Un experto en la técnica será capaz de

determinar si un tubo central recto o inclinado 22 es el más adecuado para el tratamiento de una abertura anatómica dada 18 y el ángulo adecuado θ , típicamente en el intervalo de entre 0 y 45 grados, o incluso de hasta 90 grados si se utiliza en una vía de paso oblicua, tal como un túnel FOP muy largo, para un tubo central inclinado dado 22. Además, un experto en la técnica reconocerá que el concepto de un tubo central inclinado se puede aplicar a dispositivos de oclusión septales distintos a los descritos en este documento.

Cuando el tubo central 22 está inclinado un ángulo θ , el lado distal, 30 y el lado proximal 40 del dispositivo de oclusión 20 pueden estar configurados de manera que se opongan directamente o, como se muestra en las figuras 5B, 13 y 14, estén desviados una distancia A. Un experto en la técnica, naturalmente, reconocerá que la forma y la disposición de uno o ambos lados distal 30 y proximal 40 se pueden ajustar de manera que las fuerzas de compresión que apliquen sean lo más directamente opuestas posible. Sin embargo, en algunas aplicaciones clínicas, un dispositivo de oclusión 20 que tiene una desviación de la distancia A puede ser particularmente deseable. Por ejemplo, como se muestra en las figuras 13-14, si el tejido septal 12 que rodea la abertura 18 incluye una parte desproporcionadamente gruesa (por ejemplo, el septum secundum 16 en comparación con el septum primum 14), la desviación A se puede utilizar para asentar el dispositivo de oclusión 20 de forma más segura sobre el tejido septal 12. Por otra parte, la desviación A permite a cada uno de los lados 30 y 40 centrarse alrededor de cada lado de una abertura asimétrica 18.

Cuando un tubo central 22 que está inclinado un ángulo θ se incluye en el dispositivo de oclusión 20, se requiere un marcador para orientar adecuadamente el dispositivo de oclusión 20 en su posición de colocación *in vivo* prevista. Por ejemplo, se puede enrollar alambre alrededor de uno de los bucles 32 o 42 a fin de permitir la visualización de la orientación del dispositivo de oclusión 20 usando fluoroscopia. Alternativamente, se pueden usar otros tipos de marcadores, por ejemplo, recubrimientos, clips, etc. Como cualquier experto en la técnica apreciará, el marcador radiopaco podría mezclarse con el producto extruido y por tanto proporcionar visibilidad bajo fluoroscopia. Como entenderá fácilmente un experto en la técnica, la orientación de un dispositivo de oclusión no simétrico 20 durante la colocación es de gran importancia. Por supuesto, cuando se utiliza un dispositivo de oclusión no simétrico 20, la periferia del dispositivo de oclusión 20 puede estar configurada de manera que la fuerza de sujeción aplicada por el lado proximal 40 sea directamente opuesta a la aplicada por el lado distal 30.

En el momento del despliegue *in vivo* (proceso que se describe en detalle a continuación), un dispositivo de oclusión 20 de acuerdo con la presente invención aplica una fuerza de compresión al tejido septal 12. El lado distal 30 se asienta contra el tejido septal 12 en la aurícula izquierda 13; el tubo central 22 se extiende a través de la abertura 18, y el lado proximal 40 se asienta contra el tejido septal 12 en la aurícula derecha 11. Al menos una parte de cada uno de los bucles 32 y 42 se pone en contacto con el tejido septal 12. En realizaciones particulares, una longitud sustancial de cada uno de los bucles 32 y 42 se pone en contacto con el tejido septal 12. Como se ilustra en las figuras representativas, el lado proximal 40 y el lado distal 30 del dispositivo de oclusión 20 se superponen de manera sustancial, de manera que el tejido septal 12 queda como un "sandwich" entre ellos una vez que el dispositivo de oclusión 20 se despliega. De acuerdo con al menos algunas realizaciones y, dependiendo del material utilizado para formar el dispositivo de oclusión 20, los bucles 32 y 42 proporcionan tanto una fuerza de compresión que se extiende radialmente como una fuerza de compresión circunferencial al tejido septal 12. En estas realizaciones, las fuerzas de compresión se distribuyen de manera más uniforme y más amplia a través de toda la superficie del tejido septal 12 que rodea la abertura 18 y, por tanto, proporcionan al dispositivo de oclusión 20 una mayor resistencia a su desalojo en comparación con los dispositivos de la técnica anterior. Tal como se utiliza en esta solicitud, "resistencia al desalojo" se refiere a la capacidad de un dispositivo de oclusión 20 de resistir la tendencia de la fuerza, aplicada por las presiones desiguales entre la aurícula derecha 11 y la aurícula izquierda 13 (es decir, la "fuerza de desalojo"), a separar el dispositivo de oclusión 20 del tejido septal 12. En general, es deseable una alta resistencia al desalojo.

Los bucles 32 y 42 también están configurados para reducir al mínimo el trauma que causan al tejido septal 12 que rodea la abertura 18. Específicamente, como se ha indicado anteriormente, el perímetro exterior de los bucles 32 y 42 puede ser redondeado. En consecuencia, el dispositivo de oclusión 20 tiene una baja resistencia a la compresión. Por ejemplo, como se ilustra en las figuras 2B-2D, las partes circunferenciales de los bucles 32 y 42 son más delgadas que las partes que se extienden perpendicularmente de los bucles 32 y 42, por tanto, el centro del dispositivo de oclusión 20 es más resistente que su perímetro. Tal como se utiliza en esta solicitud, "resistencia a la compresión" se refiere a la capacidad de un dispositivo de oclusión 20 para resistir la fuerza de compresión lateral aplicada por el corazón mientras se contrae durante un latido. En general, un dispositivo de oclusión que resiste la fuerza de compresión, es decir, tiene una alta resistencia a la compresión, no es deseable debido a que su forma y disposición rígidas pueden causar trauma al tejido septal 12, a la aurícula derecha 11, y/o a la aurícula izquierda 13.

De acuerdo con al menos algunas realizaciones de la presente invención, el dispositivo de oclusión 20 incluye además un sistema de retención, indicado en general con el número de referencia 131, que retiene el dispositivo de oclusión 20 en su estado desplegado. El mecanismo de retención 131, en general, mantiene la forma y la disposición del dispositivo de oclusión 20 una vez que el dispositivo de oclusión 20 se ha desplegado. El sistema de retención 131 reduce y mantiene la longitud axial L del dispositivo de oclusión 20 de manera que el dispositivo de oclusión 20 mantiene su estado desplegado, se asegura en la abertura 18, y aplica constantemente una fuerza de

compresión al tejido septal 12 que es suficiente para cerrar la abertura 18. El sistema de retención 131 es particularmente ventajoso cuando el dispositivo de oclusión 20 está formado de un material polimérico, tal como se describe anteriormente, debido a que el dispositivo de oclusión polimérico 20 se puede deformar durante la colocación de manera que no puede recuperar por completo su forma deseada una vez desplegado. Mediante la reducción y el mantenimiento de la longitud axial L del dispositivo de oclusión 20 una vez que se ha desplegado *in vivo*, el mecanismo de retención 131 compensa los cambios estructurales no deseables sufridos por dispositivo de oclusión 20 durante la colocación. En algunas realizaciones, el sistema de retención 131 incluye un material cerámico o un material seleccionado del grupo que consiste en metales, materiales con memoria de forma, aleaciones, polímeros, polímeros bioabsorbibles, y combinaciones de los mismos. En realizaciones particulares, el sistema de retención puede incluir nitinol o un polímero con memoria de forma. Además, el sistema de retención puede incluir un material seleccionado del grupo que consiste en materiales a base de Teflón, poliuretanos, metales, alcohol polivinílico (APV), matriz extracelular (MEC) u otros materiales de bioingeniería, matrices poliméricas bioabsorbibles sintéticas, colágeno, y combinaciones de los mismos.

El sistema de retención 131 puede adoptar una variedad de formas, cuyos ejemplos no limitativos se proporcionan en las figuras 6A-6E. Por ejemplo, como se muestra en la figura 6A, el sistema de retención 131 incluye dos elementos, por ejemplo, bolas 133 y 135 unidas a un cordón de colocación 137. El sistema de retención y el elemento de retención son preferentemente del mismo material que el dispositivo de oclusión, aunque en base a una selección de diseño, podrían ser del mismo o de diferente material. En determinadas circunstancias, puede ser necesario hacerlos de material diferente. El cordón de colocación 137 está fijo de manera permanente en el elemento 135 y después se enrosca a través del extremo 39, la parte distal 30 del tubo 25, el tubo central 22, la parte proximal 40 del tubo 25, y la punta 44, de manera que la bola 133 se coloca entre el tubo central 22 y el extremo 39, y la bola 135 se coloca en el lado distal del extremo 39. La función del sistema de retención 131 se muestra en las figuras 6B-6E. La bola 133 está diseñada de manera que, tras la aplicación de una fuerza de tracción F_1 suficiente en el cordón de colocación 137, pasa a través de tubo central 22 (figura 6B) y la punta 44 (figura 6C). La bola 133 no puede volver a entrar en la punta 44 o en el tubo central 22 sin la aplicación de una fuerza adicional suficiente. De esta manera, la bola 133 puede ser utilizada para juntar el lado distal 30 y el lado proximal 40, reduciendo y manteniendo de ese modo la longitud axial L del dispositivo de oclusión 20. Obviamente, durante la aplicación de la fuerza de tracción F_1 , la punta 44 del dispositivo de oclusión 20 se puede mantener contra un objeto, tal como una vaina de colocación. La bola 135 está diseñada de manera que, tras la aplicación de una fuerza de tracción F_2 en el cordón de colocación 137, pasa a través del extremo 39 (figura 6D) y el tubo central 22 (figura 6E). La fuerza de tracción F_2 requerida para mover la bola 135 a través del extremo 39 y el tubo central 22 es mayor que la fuerza de tracción F_1 requerida para mover la bola 133 a través de tubo central 22 y la punta 44. Sin embargo, la bola 135 no puede pasar a través de la punta 44. Por lo tanto, la aplicación de una fuerza de tracción F_2 suficiente en la bola 135 libera el lado distal 30 y el lado proximal 40, como se describe en más detalle a continuación. Cabe señalar que aunque que los elementos 133 y 135 se ilustran como elementos esféricos en las figuras 6A-6E, los elementos 133 y 135 pueden tener cualquier forma adecuada. Por ejemplo, los elementos 133 y 135 pueden ser cónicos. Las partes estrechas de los elementos cónicos 133 y 135 apuntan hacia la punta 44 del lado proximal 40. Un modo posible de recuperar o recobrar este dispositivo es simplemente invirtiendo el procedimiento de implantación. Por supuesto, otros modos de recuperación o recobro son posibles, algunos de los cuales se describen en esta memoria.

Un sistema diferente para fijar el dispositivo en el estado desplegado se muestra en la figuras 7A-7C. Un mecanismo de bloqueo 191 incluye un cilindro hueco 141 que tiene al menos dos medias flechas 143 y 145 situadas en su extremo proximal (figura 7A). El cilindro 141 entra en la punta 44 bajo la aplicación de la fuerza de tracción F_1 en el cordón de colocación 137. Cuando el cilindro 141 entra en la punta 44, las medias flechas 143 y 145 son forzadas para juntarse de manera que el diámetro del extremo proximal del cilindro 141 se reduzca (figura 7B). Mientras continúa la aplicación de la fuerza de tracción F_1 , las medias flechas 143 y 145 pasan a través de la punta 44 y se expanden a su forma y disposición original (figura 7C). Dado que las medias flechas 143 y 145 se extienden sobrepasando el diámetro de la punta 44, la longitud axial de un dispositivo de oclusión 20 que incluye el mecanismo de bloqueo 191, que se muestra en la figuras 7A-7C, se mantiene en su estado reducido. Si se necesita retirar o volver a colocar el implante, el mecanismo de bloqueo 191 que se muestra en las figuras 7A-7C puede ser liberado juntando las medias flechas 143 y 145 de manera que el diámetro del extremo proximal del cilindro 141 sea más pequeño que el de la punta 44 y que el cilindro 141 pase a través de la punta 44. El cilindro 141 puede ser entonces retirado de la punta 44.

Un experto en la técnica reconocerá que el sistema de retención 131 puede adoptar numerosas configuraciones conservando al mismo tiempo su capacidad para reducir y mantener la longitud axial L del dispositivo de oclusión 20 de manera que dispositivo de oclusión 20 mantenga su estado desplegado. Por ejemplo, el sistema de retención 131 puede incluir un tornillo roscado, una abrazadera, o una combinación de sistemas de retención 131. Además, el sistema de retención 131 puede incluir una pluralidad de elementos que pueden proporcionar un proceso de despliegue escalonado. Por ejemplo, el sistema de retención 131 que se muestra en las figuras 6A-6E, puede incluir tres bolas. En esta configuración, una bola se utiliza para fijar el extremo distal 30 del dispositivo de oclusión 20 y otra bola se utiliza para fijar el extremo proximal 40 del dispositivo de oclusión 20, y la tercera bola se fija al extremo

distal. Cualquier sistema de retención adecuado 131 se puede incorporar en cualquiera de las realizaciones del dispositivo de oclusión 20 que se describe en este documento. Un experto en la técnica será capaz de seleccionar el sistema de retención 131 adecuado para su uso en una aplicación clínica dada.

El dispositivo de oclusión 20 se puede modificar de varias maneras. De acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención, el lado distal 30 y/o el lado proximal 40 del dispositivo de oclusión 20 puede incluir una matriz tisular. La matriz tisular garantiza una cobertura más completa de la abertura 18 y favorece la encapsulación y la endotelización del tejido septal 12, estimulando así aún más el cierre anatómico del tejido septal 12. La matriz tisular se puede formar de cualquier material biocompatible flexible, capaz de estimular el crecimiento de tejido, incluidos aunque no limitados a tejidos de poliéster, materiales a base de Teflón, ePTFE (politetrafluoroetileno expandido), poliuretanos, materiales metálicos, alcohol de polivinilo (APV), matriz extracelular (MEC) u otros materiales de bioingeniería, matrices poliméricas bioabsorbibles sintéticas, otros materiales naturales (por ejemplo, colágeno), o combinaciones de los materiales anteriores. Por ejemplo, la matriz tisular puede formarse de una película metálica delgada o de papel de aluminio, por ejemplo, una película de nitinol o de papel de aluminio, como se describe en la Patente estadounidense 2003/0059640 (cuya totalidad se incorpora en esta memoria como referencia). En aquellas realizaciones en las que dispositivo de oclusión 20 incluye una matriz tisular, la matriz puede colocarse en el exterior de la cara del lado distal 30 con la alternativa de incluir matriz también en el interior del lado proximal 40. Además, la matriz tisular podría colocarse contra el tejido previsto para ser ocluido, tal como el tejido septal 12 de modo que la proximidad de la matriz tisular y el tejido septal 12 favorezca la endotelización. Los bucles 32 y 42 también pueden suturarse a la matriz tisular para fijar de manera segura la matriz al dispositivo de oclusión 20. Un experto en la técnica será capaz de determinar aquellas aplicaciones clínicas en las que sea apropiado el uso de matrices tisulares y/o puntos de sutura.

El dispositivo de oclusión 20 se puede modificar aún más de manera que carezca del extremo 39 y la punta 44, como se muestra en las figuras 8A-8C, y, por tanto, que tenga un perfil septal reducido. Tal dispositivo de oclusión se puede formar de varias maneras. Por ejemplo, de acuerdo con una realización, las hendiduras 31 y 41 se extienden a través del extremo 39 y la punta 44, respectivamente, del tubo 25 durante el proceso de corte. Este patrón de corte produce puntales 32 que se deforman durante el despliegue para producir bucles incompletos 32. Un lado del dispositivo orientado hacia el observador, como se muestra en la figura 8A, está formado por hendiduras 31 que se extienden a lo largo del tubo 25 diferentes longitudes. El tubo 25 se corta por la mitad para formar medias secciones 154a y 154b. Las medias secciones 154a y 154b se cortan más a una distancia proximal desde el extremo 39 en cuartos de secciones 155a, 156a, 155b, y 156b. Los extremos de los cuartos de secciones 155a y 155b se unen por "extremos libres" 153 para cerrar el bucle 32. Del mismo modo, los extremos libres de los cuartos de secciones 156a y 156b se pueden unir mediante un corte adecuado, ver figura 8b. Los extremos se pueden unir usando cualquier conector adecuado, por ejemplo, 151, por ejemplo, soldaduras. Un experto en la técnica reconocerá que los extremos libres 153 de los bucles 32 se pueden conectar usando otros medios, incluidos aunque no limitados a suturas y uniones obtenidas por calor o vibración.

En la realización anterior, las hendiduras en los cuartos de secciones se desplazan completamente a través del extremo del tubo 39. En una realización alternativa, el extremo 39 puede permanecer sin cortar, eliminando así la necesidad de una soldadura para unir entre sí los cuartos de secciones.

La realización ilustrada en las figuras 8A-8C, representa un dispositivo de oclusión 20 en el que ambos lados están formados de acuerdo con el diseño descrito anteriormente. Alternativamente, un dispositivo de oclusión 20 de acuerdo con la presente invención puede incluir una estructura híbrida, en la que un lado está diseñado de acuerdo con la realización mostrada en la las figuras 8A-8C y el otro lado está diseñado de acuerdo con otros tipos de estructuras descritas en esta solicitud.

El dispositivo de oclusión 20 se puede preparar para colocarlo en una abertura 18 en cualquiera de diferentes modos. Las hendiduras 31 y 41 se pueden cortar de manera que el tubo 25 se curve hasta obtener su configuración deseada después del despliegue *in vivo*. Específicamente, las hendiduras 31 y 41 se pueden cortar para producir puntales 32 y 42 de un espesor que facilite la curvatura y la formación de bucles 32 y 42 al aplicarse las fuerzas F_d y F_p durante el despliegue. Alternativamente y/o adicionalmente, un tubo 25 formado de un material con memoria de forma puede ser preformado hasta obtener su configuración deseada *ex vivo* de manera que recupere su forma preformada una vez desplegado *in vivo*. Según al menos algunas realizaciones, esta técnica de preformado produce un despliegue y una curvatura más fiable del dispositivo de oclusión 20 *in vivo*. También se puede utilizar un enfoque intermedio: el tubo 25 puede ser sólo ligeramente preformado *ex vivo* de manera que esté predispuesto para curvarse hasta obtener su forma prevista *in vivo* al aplicarse las fuerzas F_d y F_p .

Un dispositivo de oclusión 20 como el que se describe en este documento se puede colocar en una abertura anatómica 18 usando cualquier técnica de colocación adecuada. Por ejemplo, el lado distal 30 y el lado proximal 40 del dispositivo de oclusión 20 pueden desplegarse en etapas diferentes, o tanto lado distal 30 como el lado proximal 40 del dispositivo de oclusión 20 pueden desplegarse antes de acoplar el sistema de retención. Un método de colocación se describirá en detalle en este documento. Como se muestra en las figuras 9A-9H, una vaina de colocación 161 que contiene un manguito empujador 169 (mostrado en la figura 9H) se utiliza para colocar el

dispositivo de oclusión 20 incluyendo el sistema de retención 131 ilustrado en las figuras 6A-6E. La vaina 161 contiene el dispositivo de oclusión 20 en su forma de colocación alargada (figura 9A). Como se muestra en la figura 9B, la vaina de colocación 161 se inserta primero en la aurícula derecha 11 del corazón del paciente. La vaina 161 se inserta a continuación a través de la abertura 18 situada en el tejido septal 12 (que, en este ejemplo, es un túnel FOP) y en la aurícula izquierda 13 (figura 9C). El lado distal 30 del dispositivo de oclusión 20 se despliega a continuación en la aurícula izquierda 13, como se muestra en la figura 9D. Tras el despliegue del lado distal 30, la fuerza de tracción F_1 se aplica al cordón de colocación 137 para que la bola 133 pase a través del tubo central 22, fijando de ese modo el lado distal 30 en su estado desplegado (figura 9E). La vaina 161 se retira a través de la abertura 18 y se coloca en la aurícula derecha 11, de manera que el tubo central 22 se despliegue a través de la abertura 18 (figura 9F). El lado proximal 40 del dispositivo de oclusión 20 se despliega a continuación en la aurícula derecha 11 (figura 9G), y la fuerza de tracción F_1 se aplica de nuevo al cordón de colocación 137 para que la bola 133 pase a través de la punta 44, asegurando de ese modo el lado proximal 40 en su estado desplegado (figura 9H). Cuando está correctamente desplegado, el dispositivo de oclusión 20 se apoya dentro de la abertura 18, y el lado distal 30 y el lado proximal 40 ejercen una fuerza de compresión contra el septum primum 14 y el septum secundum 16 en las aurículas izquierda 13 y derecha 11, respectivamente, para cerrar la abertura 18, es decir, el FOP. Cuando el dispositivo de oclusión 20 se despliega correctamente, el cordón de colocación 137 se separa del sistema de retención 131, incluyendo las bolas 133 y 135 y un elemento de conexión, y la vaina 161 se retira entonces del corazón. En caso de que el dispositivo de oclusión 20 no se despliegue correctamente después de realizar el procedimiento descrito anteriormente, el dispositivo de oclusión 20 puede ser recuperado mediante la inversión de los pasos de la secuencia de colocación.

En una técnica de recuperación alternativa, el dispositivo de oclusión 20 puede ser recuperado y recolocado mediante el sistema de retención 131, como se muestra en las figuras 10A-10D. El manguito empujador 169 que está en la vaina 161 se coloca contra la punta 44 en la aurícula derecha 11 (figura 10A). La fuerza de tracción F_2 se aplica al cordón de colocación 137, de manera que la bola 135 pase a través del extremo 39 y hasta el tubo central 22, liberando así el lado distal 30 de su estado desplegado (figura 10B). La fuerza F_2 se aplica de nuevo al cordón de colocación 137 para que la bola 135 pase después a través del tubo central 22, liberando así el lado proximal 40 de su estado desplegado (figura 10C). Después se sigue tirando del cordón de colocación 137 de manera que el dispositivo de oclusión 20, ahora en su estado alargado, se repliegue en la vaina 161 (figura 10D). Después de la recuperación del dispositivo de oclusión 20, la vaina 161 se puede retirar del corazón y se puede insertar otro dispositivo de oclusión en el lugar de colocación deseado como se describió anteriormente y se mostró en las figuras 9A-9H.

El lado distal 30 y el lado proximal 40 están conectados por el tubo central 22. Como se ilustra, el tubo central 22 es una parte central sin cortar del tubo que se usa para formar el dispositivo de oclusión 20. Como se describe a continuación, todo el tubo se indica con el número de referencia 25. Como se muestra, el dispositivo de oclusión 20 puede insertarse en el tejido septal 12 para impedir el flujo de sangre a través de la abertura 18a, por ejemplo, el dispositivo de oclusión puede extenderse a través del túnel FOP de manera que el lado distal 30 quede colocado en la aurícula izquierda 13 y el lado proximal 40 quede colocado en la aurícula derecha 11. Adicional o alternativamente, el dispositivo de oclusión 20 puede insertarse en el tejido septal 12 a fin de evitar el flujo de sangre a través de la abertura 18b, por ejemplo, el dispositivo de oclusión puede extenderse a través del DSA de manera que el lado distal 30 quede colocado en la aurícula izquierda 13 y el lado proximal 40 quede colocado en la aurícula derecha 11. Tal como se utiliza en esta solicitud, a menos que se indique lo contrario, el término "abertura 18" se refiere a cualquier anomalía anatómica que pueda ser tratada con el uso del dispositivo de oclusión 20, tal como un FOP 18a o un DSA 18b.

El dispositivo de oclusión 20 se fabrica a partir de uno o más tubos de metal o de polímero, denominados en conjunto "tubo" 25. El tubo 25 incluye hendiduras 31 y 41, que se forman usando un proceso de grabado o de corte que produce un patrón de corte determinado en el tubo 25. Por ejemplo, como se muestra en la figura 11C, las hendiduras 31 se cortan a lo largo de la longitud axial de la mitad superior del tubo 25 usando una herramienta de corte, por ejemplo, una hoja de afeitar. De acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención y como se muestra en la figura 11C, las hendiduras 31 se cortan sin eliminar una cantidad significativa de material del tubo 25, es decir, la formación de hendiduras 31 no reduce de manera significativa el volumen total del tubo 25. De acuerdo con otras realizaciones de la presente invención, las hendiduras 31 se forman cortando material del tubo 25 de manera que el volumen del tubo 25 se reduzca. Ambos extremos de cada una de las hendiduras 31 son redondeados para aliviar las tensiones en los extremos axiales de las hendiduras 31. Esto evita que las hendiduras 31 se alarguen debido a esfuerzos cíclicos presentes en un corazón que late y a la fatiga del material resultante. En aquellas realizaciones en las que hendiduras 31 se cortan sin eliminar cualquier cantidad significativa de material del tubo 25, los extremos o u orificios redondeados 33 pueden producirse por la quema de los orificios en ambos extremos de cada una de las hendiduras 31. En aquellas realizaciones en las que las hendiduras 31 se forman cortando material del tubo 25, los extremos redondeados 33 se pueden formar durante el proceso de corte. El tamaño de los extremos redondeados 33 puede variar dependiendo de las dimensiones del tubo 25 y de la cantidad de liberación de tensión requerida por la deformación.

Como se muestra en las figuras 11A-11C, el corte de las hendiduras 31 forma puntales 32 en el tubo 25. Tras el despliegue, los puntales 32 se deforman en una forma generalmente caracterizada como "bucles" 32. Por tanto, el número de hendiduras 31 cortadas en la mitad superior del tubo 25 de acuerdo con el proceso anterior es n_d , donde n_d es el número de bucles 32 finalmente deseados en el lado distal 30 cuando el dispositivo de oclusión 20 se despliega. Por lo tanto, se cortan cuatro hendiduras 31 en la parte superior del tubo 25 para producir cuatro puntales 32a, 32b, 32c, y 32d (figuras 11A-11C).

Tras la aplicación de la fuerza F_d en el extremo distal 39 del tubo 25, los extremos axiales de las hendiduras 31 se unen de manera que los puntales 32 se inclinen radialmente hacia fuera para formar los bucles 32 del lado distal 30. El tubo central 22 puede verse forzado durante la aplicación de la fuerza F_d . Un experto en la técnica reconocerá que cualquier combinación de fuerzas suficientes para reducir la longitud axial del tubo 25 sería suficiente para desplegar el lado distal 30 del dispositivo de oclusión 20. Las dimensiones en sección transversal de los bucles 32 vienen determinadas por el espesor del tubo 25 y por la distancia entre las hendiduras adyacentes 31. La longitud de las hendiduras 31 determina la longitud de los bucles 32 y la extensión radial del dispositivo de oclusión desplegado 20. De este modo, las dimensiones de los bucles 32 pueden ser controladas durante la producción del dispositivo de oclusión 20. Por ejemplo, como se elimina más material del tubo 25 durante el proceso de corte utilizado para formar las hendiduras 31, el espesor de los bucles 32 disminuye. Por otra parte, cualquiera o todas las hendiduras 31 se pueden cortar de manera que los puntales 32 varíen de espesor a lo largo de su longitud; en consecuencia, los bucles 32 también variarán en espesor a lo largo de su longitud. En algunas realizaciones, puede ser deseable tener un puntal más ancho 32 en el lugar donde se une al tubo 25 para crear un dispositivo más sólido. Alternativamente, puede ser deseable tener una parte más ancha en otros lugares a lo largo del puntal 32 de manera que el dispositivo de oclusión 20 esté predispuesto para curvarse hasta obtener una forma y una disposición determinadas. Por ejemplo, la parte de cada uno de los puntales 32 que está más cerca del tubo central 22 puede ser más delgada que la parte de cada uno de los puntales 32 que está más cerca del extremo 39 para facilitar la curvatura de los puntales 32 en los bucles 32 durante el despliegue del dispositivo de oclusión 20.

Los bucles 42 en el lado proximal 40 del dispositivo de oclusión 20 se producen mediante la formación de hendiduras 41 en la mitad inferior del tubo 25 usando el mismo o los mismos procesos de corte descritos anteriormente para el lado distal 30 (figura 11B). El corte de hendiduras 41 produce puntales 41 en el tubo 25 (figuras 11A-11B) que se deforman en bucles 42 en el lado proximal 40 cuando el dispositivo de oclusión 20 se despliega. El número de hendiduras 41 cortadas en la mitad inferior del tubo 25 es n_p , donde n_p es el número de bucles 42 finalmente deseados en el lado proximal 40 del dispositivo de oclusión 20. Por lo tanto, se cortan cuatro hendiduras 41 en la parte superior del tubo 25 para producir cuatro puntales 42a, 42b, 42c, y 42d y, finalmente, cuatro bucles 42a, 42b, 42c, y 42d en el lado proximal 40. Aunque el lado distal 30 y el lado proximal 40 pueden incluir cada uno el mismo número de bucles 32 y 42, respectivamente, no hay ningún requisito para que el número de bucles 32 sea idéntico al número de bucles 42, como se describe en más detalle a continuación. Cuando la fuerza F_p se aplica al extremo 44 del tubo 25, los extremos axiales de las hendiduras 41 se unen de manera que los puntales 42 se inclinen radialmente hacia fuera para formar bucles 42 del lado proximal 40. Como se ha comentado anteriormente en el contexto del despliegue del lado distal 30, el tubo central 22 puede verse forzado durante la aplicación de la fuerza F_p . Un experto en la técnica reconocerá que cualquier combinación de fuerzas suficientes para reducir la longitud axial del tubo 25 sería suficiente para desplegar el lado proximal 40 del dispositivo de oclusión 20. Las dimensiones de los bucles 42 se pueden variar como se describió anteriormente para los bucles 32.

Las hendiduras 31 y 41, según se muestra en la figura 11B, se cortan axialmente a lo largo de la longitud del tubo 25. Sin embargo, como un experto en la técnica reconocerá, las hendiduras 31 y/o 41 también pueden cortarse a lo largo de otras dimensiones del tubo 25. Por ejemplo, como se muestra en la figura 11A, las hendiduras 31 y 41 se pueden cortar inclinadas de manera que queden dispuestas helicoidalmente sobre el tubo 25. Las hendiduras inclinadas 31 y 41 producen puntales inclinados 32 y 42, que se deforman en bucles inclinados 32 y 42 durante el despliegue. Además, las hendiduras 31 y 41 no tienen que ser rectas, por ejemplo, las hendiduras 31 y 41 se pueden cortar en zigzag, pueden ser hendiduras en forma de S, o hendiduras en forma de C. Un experto en la técnica será capaz de seleccionar el ángulo para la forma o las formas de las hendiduras 31 y/o 41 y el bucle 32 y 42 adecuadas para una aplicación clínica dada. Por ejemplo, cuando el dispositivo de oclusión 20 está formado de un tubo de polímero 25, los bucles rectos 32 y 42 pueden ser preferibles debido a que impartirán la máxima rigidez al dispositivo de oclusión 20. Si el tubo 25 está formado de un material más rígido, las hendiduras inclinadas 31 y/o 41 pueden proporcionar una rigidez más deseada al dispositivo de oclusión 20.

Un experto en la técnica reconocerá que los dispositivos de oclusión descritos en este documento pueden utilizarse con compuestos antitrombogénicos, incluidos, aunque no limitados a, heparina y péptidos, para reducir la trombogenicidad del dispositivo de oclusión y/o para mejorar la respuesta de curación del tejido septal 12 después del despliegue del dispositivo de oclusión *in vivo*. Del mismo modo, los dispositivos de oclusión descritos en este documento pueden ser utilizados para colocar otros medicamentos o agentes farmacéuticos (por ejemplo, factores de crecimiento, péptidos). Los compuestos antitrombogénicos, medicamentos y/o agentes farmacéuticos pueden incluirse en los dispositivos de oclusión de la presente invención de varias maneras entre las que se incluyen: incorporación en la matriz tisular, como se ha descrito anteriormente, o como un revestimiento, por ejemplo, un revestimiento polimérico, en el tubo o los tubos 25 que forman el lado distal 30 y el lado proximal 40 del dispositivo

de oclusión 20. Además, los dispositivos de oclusión que se describen en este documento pueden incluir células que han sido aceleradas dentro de la matriz tisular o que han recubierto el tubo o los tubos 25 que forman el lado distal 30 y el lado proximal 40 del dispositivo de oclusión 20.

5 Un experto en la técnica reconocerá además que los dispositivos de oclusión de acuerdo con esta invención se podrían utilizar para ocluir otras aberturas vasculares y no vasculares. Por ejemplo, el dispositivo se podría insertar en un apéndice de la aurícula izquierda o en otros túneles o aberturas tubulares dentro del cuerpo.

Una vez descritas las realizaciones preferidas de la invención, debe quedar claro que se pueden hacer varias modificaciones sin apartarse del alcance de la invención, que se define en las siguientes reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo de oclusión de defecto septal (20) comprendiendo el dispositivo de oclusión (20):
un cuerpo tubular que tiene un eje longitudinal, un lado distal compresible (30) que termina en un extremo distal (39), un lado proximal compresible (40) que termina en una punta proximal (44) y un tubo central (22) dispuesto entre los
5 lados proximal y distal (40, 30);
en el que el lado distal (30) comprende al menos dos hendiduras (31) que se extienden generalmente en paralelo al eje longitudinal para formar un primer puntal que forma un primer bucle (32) cuando se comprime el lado distal (30), en el que el primer bucle (32) permanece generalmente en un plano que comprende el eje longitudinal cuando el primer bucle (32) se extiende radialmente desde el cuerpo tubular, comprendiendo el primer bucle (32) dos
10 elementos y una curva situada entre medias; y
en el que el lado proximal (40) comprende al menos dos hendiduras (41) que se extienden generalmente en paralelo al eje longitudinal para formar un segundo puntal que forma un segundo bucle (42) cuando se comprime el lado proximal (40), en el que el segundo bucle (42) permanece generalmente paralelo al eje longitudinal cuando el segundo bucle (42) se extiende radialmente desde el cuerpo tubular, comprendiendo el segundo bucle (42) dos
15 elementos y una curva situada entre medias,
caracterizado por que, el primer bucle (32) es cóncavo con respecto al tubo central (22) para crear una fuerza opuesta que fija el dispositivo de oclusión (20) en su ubicación deseada in vivo.
2. Dispositivo de oclusión de defecto septal (20) de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el primer bucle (32) y el segundo bucle (42) se extienden radialmente desde el cuerpo tubular formando ángulos menores de 90 grados con respecto al eje longitudinal.
20
3. Dispositivo de oclusión de defecto septal (20) de acuerdo con la reivindicación 2, en el que los ángulos son menores de aproximadamente 45 grados con respecto al eje longitudinal.
4. Dispositivo de oclusión de defecto septal (20) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la curva del primer bucle (32) está desviada axialmente de la curva del segundo bucle (42).
5. Dispositivo de oclusión de defecto septal (20) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el dispositivo de oclusión (20) comprende un punto intermedio situado entre el extremo distal (39) y la punta proximal (44) y la curva del primer bucle (32) se encuentra más cerca del punto intermedio que del extremo distal (39).
25
6. Dispositivo de oclusión de defecto septal (20) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el dispositivo de oclusión (20) comprende un punto intermedio situado entre el extremo distal (39) y la punta proximal (44) y la curva del segundo bucle (42) se encuentra más cerca del punto intermedio que de la punta proximal (44).
30
7. Dispositivo de oclusión de defecto septal (20) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el primer bucle (32) gira alrededor del eje longitudinal con respecto al segundo bucle (42).
8. Dispositivo de oclusión de defecto septal (20) de acuerdo con la reivindicación 7, en el que el primer bucle (32) gira alrededor del eje longitudinal entre 30 y 45 grados con respecto al segundo bucle (42).
35
9. Dispositivo de oclusión de defecto septal (20) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el segundo bucle (42) es plano.
10. Dispositivo de oclusión de defecto septal (20) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que el segundo bucle (42) es cóncavo.
40

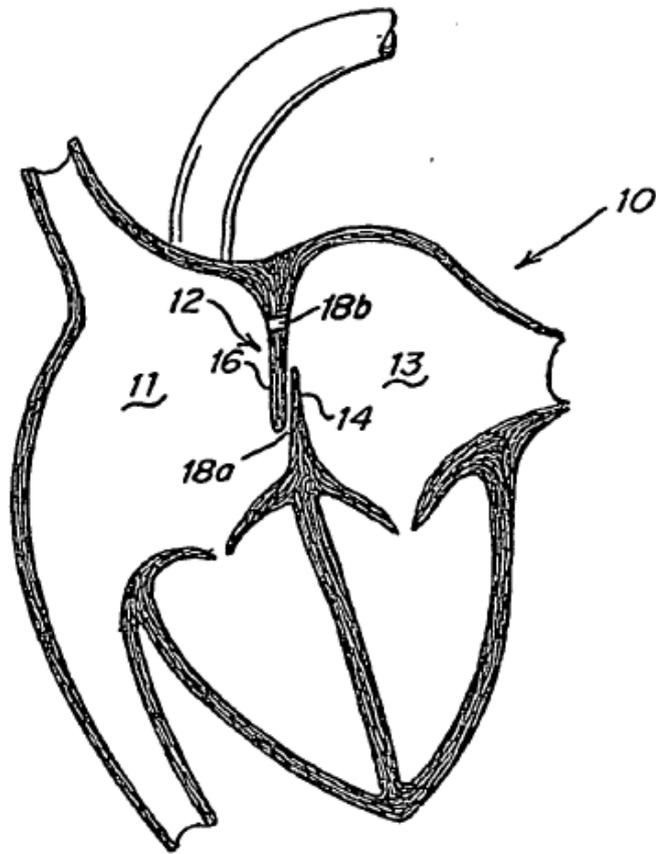
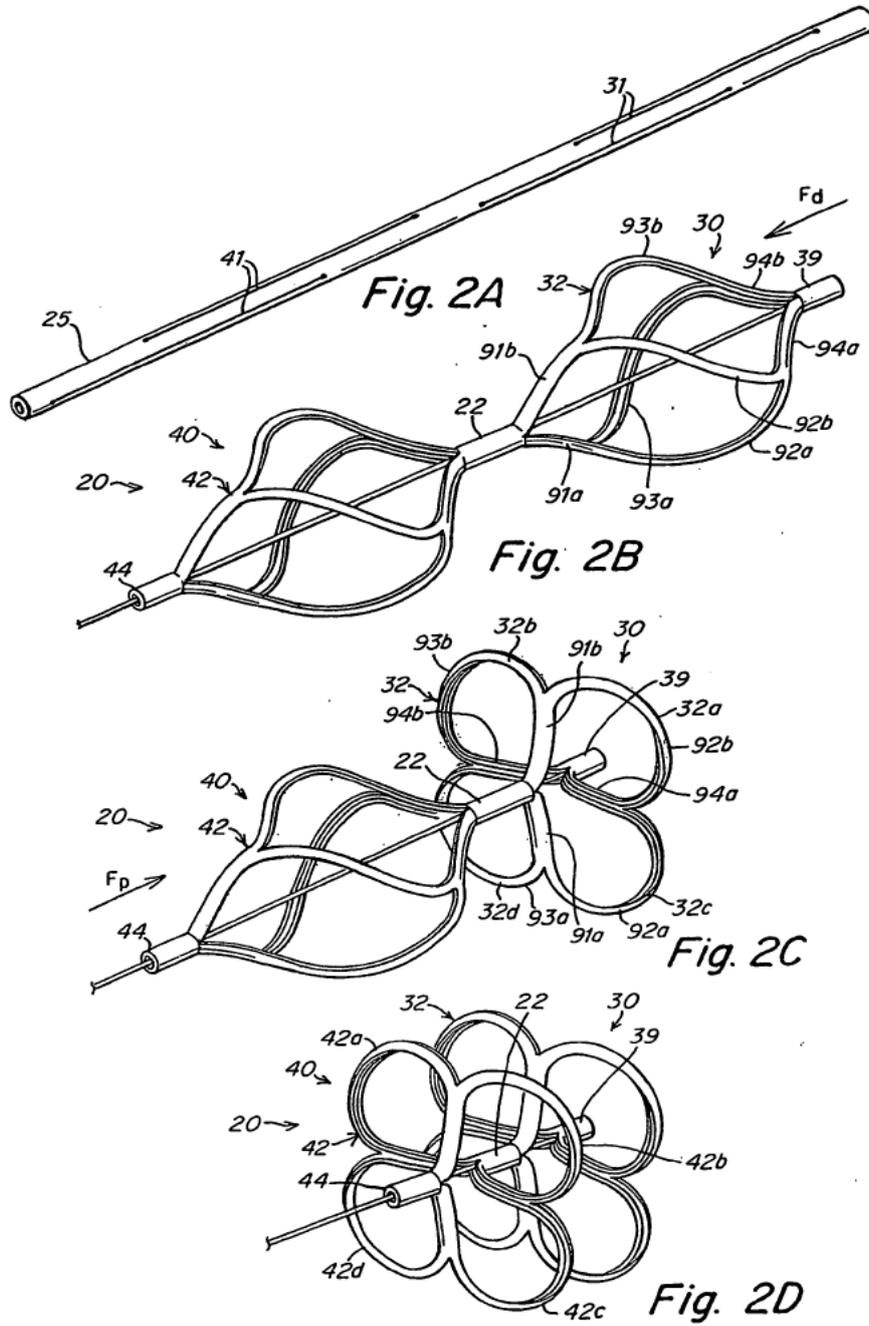


Fig. 1



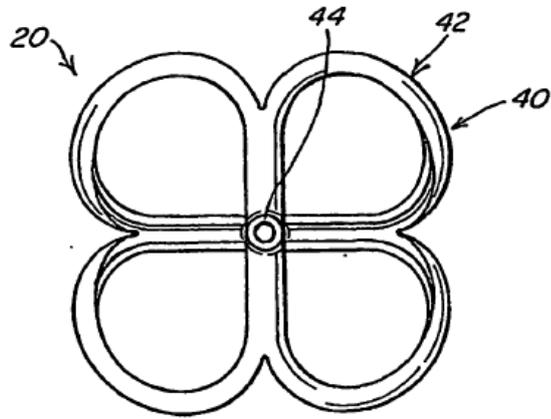


Fig. 3A

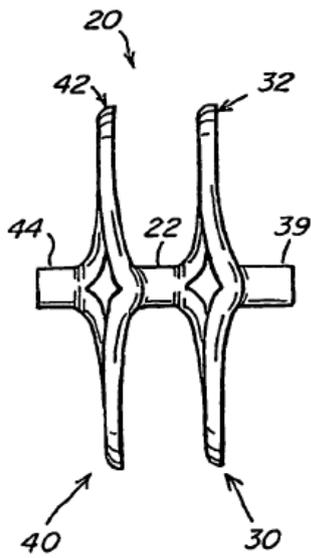


Fig. 3B

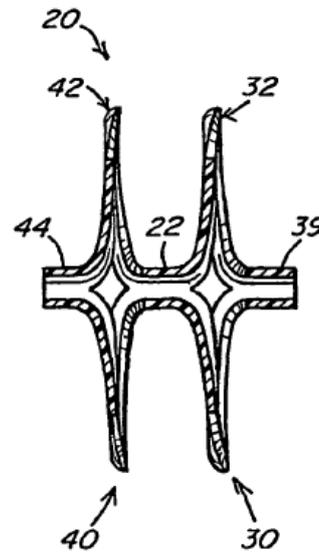


Fig. 3C

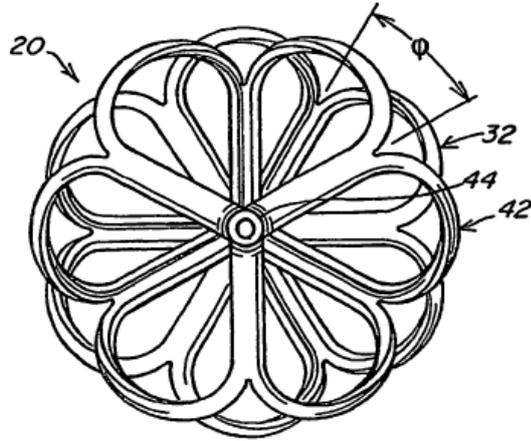


Fig. 4A

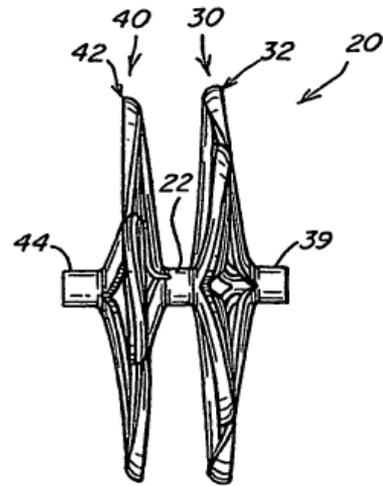


Fig. 4B

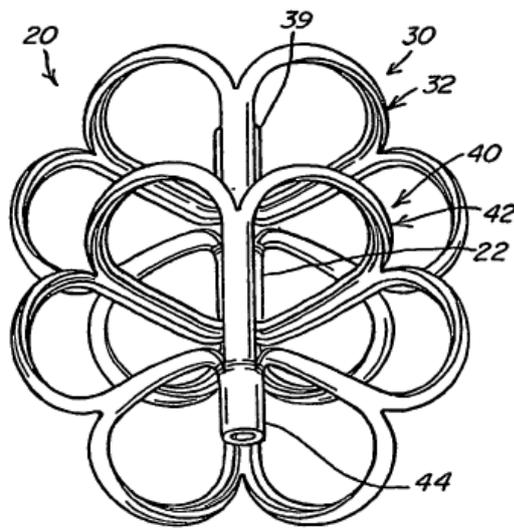


Fig. 5A

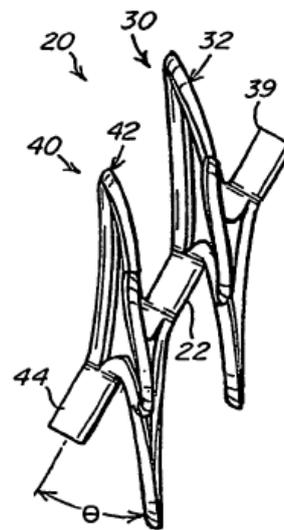


Fig. 5B

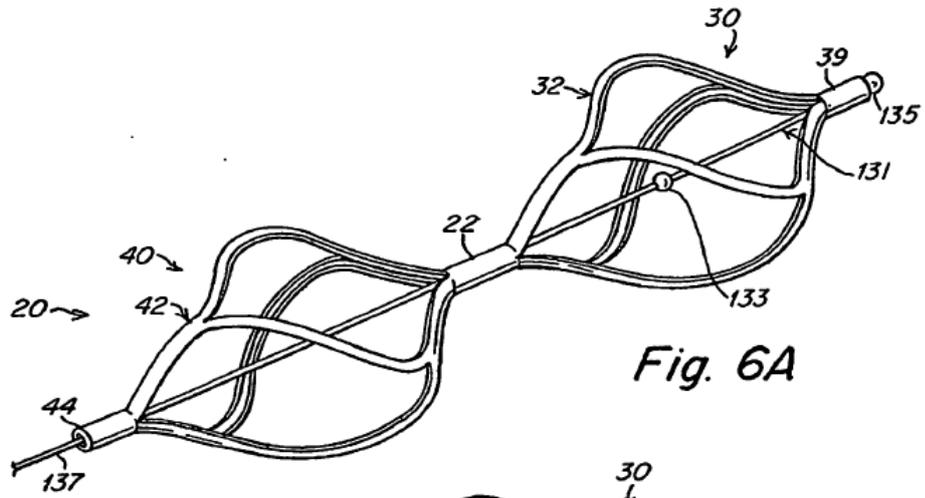


Fig. 6A

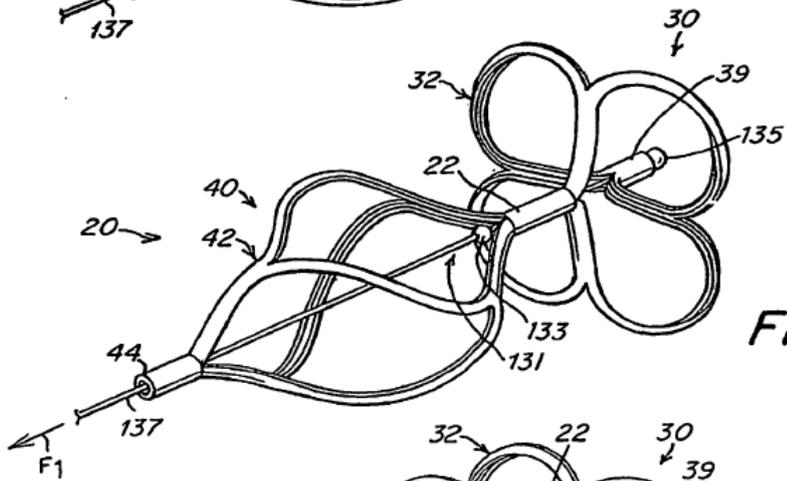


Fig. 6B

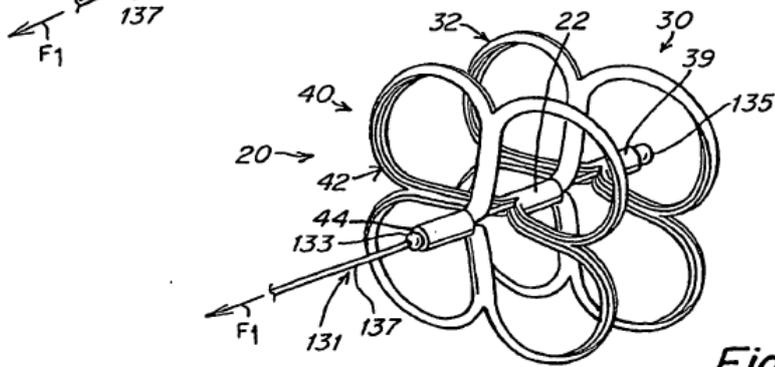


Fig. 6C

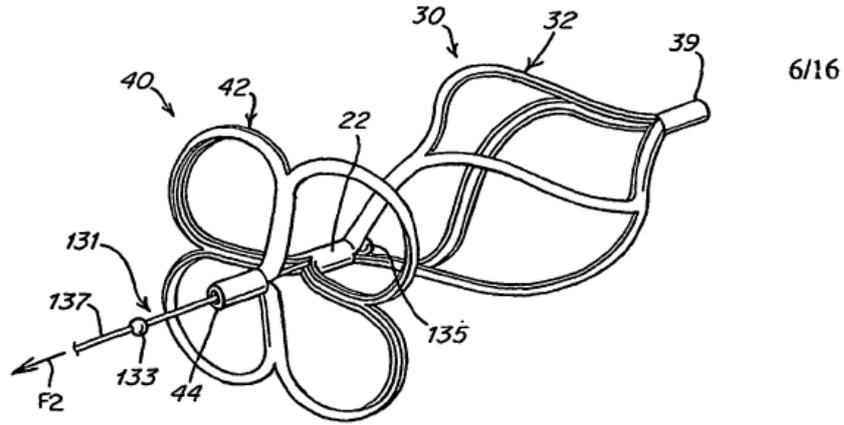


Fig. 6D

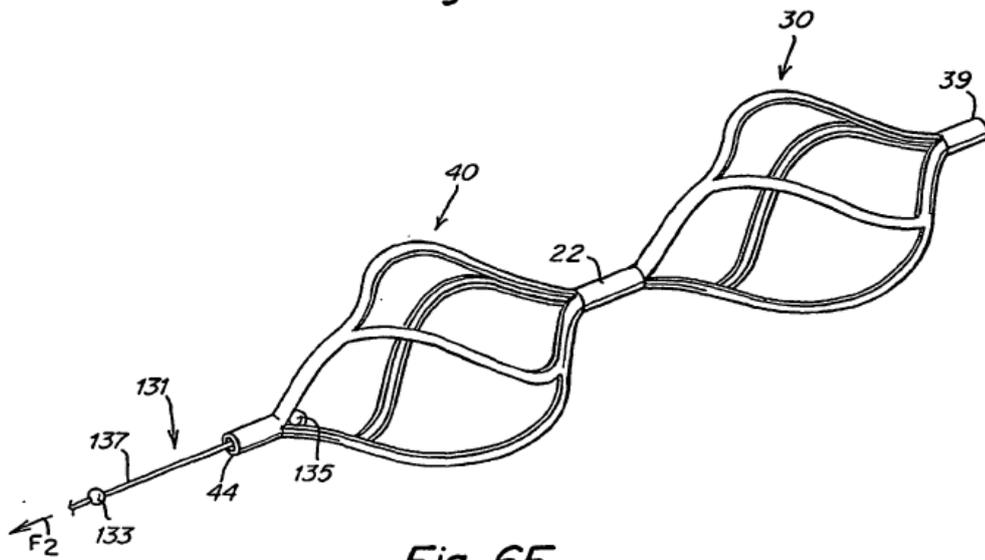


Fig. 6E

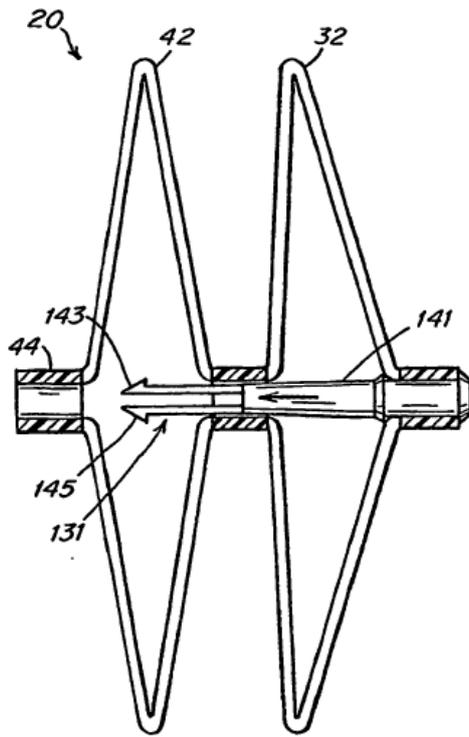


Fig. 7A

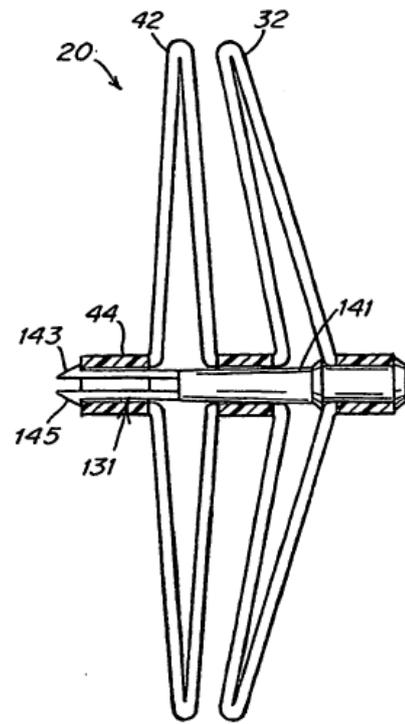


Fig. 7B

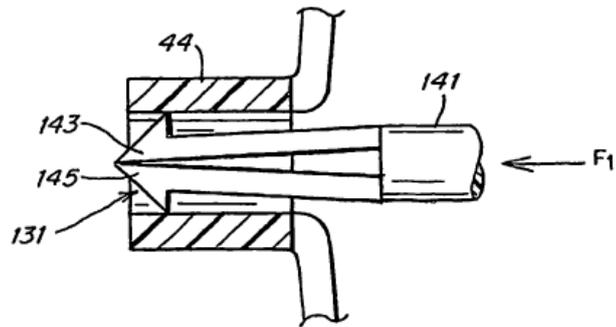


Fig. 7C

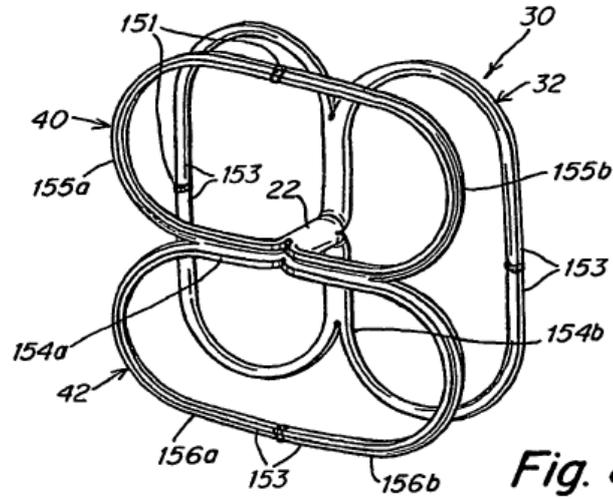


Fig. 8A

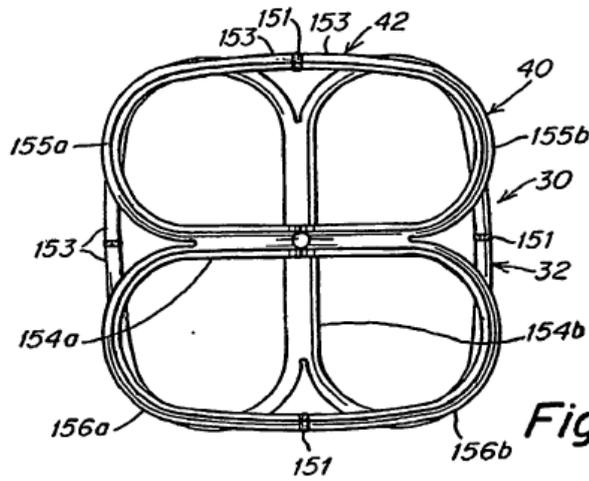


Fig. 8B

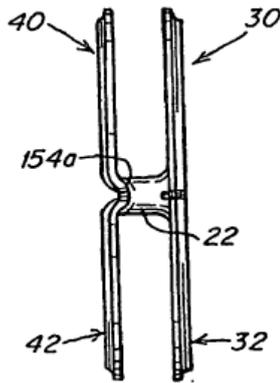
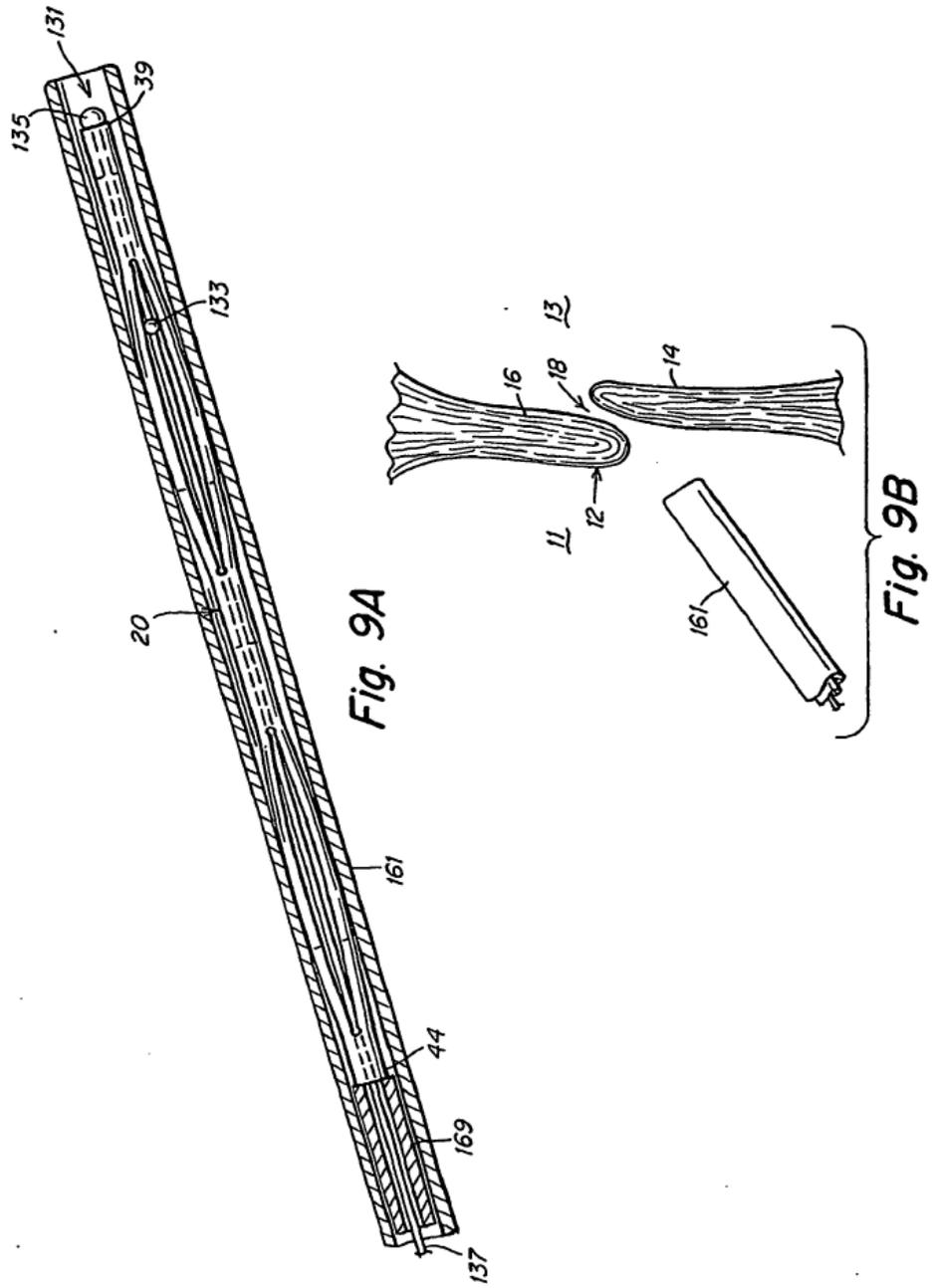


Fig. 8C



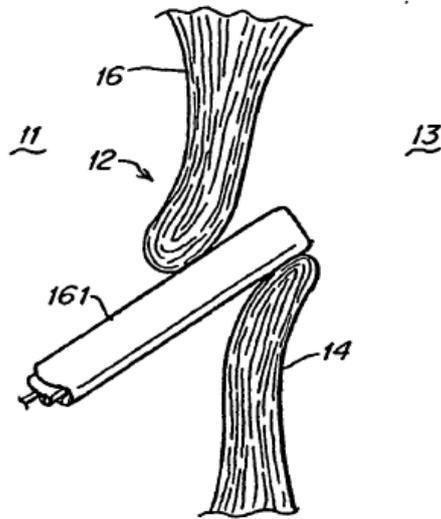


Fig. 9C

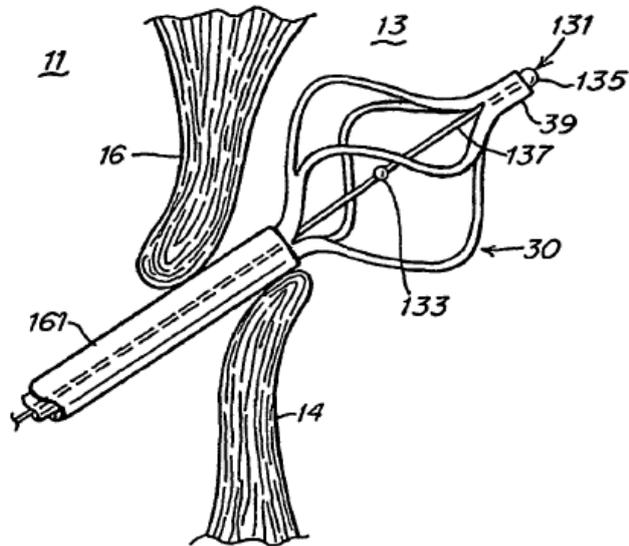


Fig. 9D

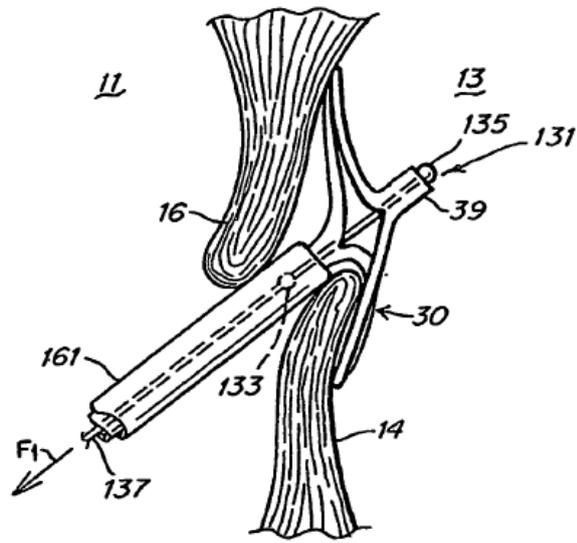


Fig. 9E

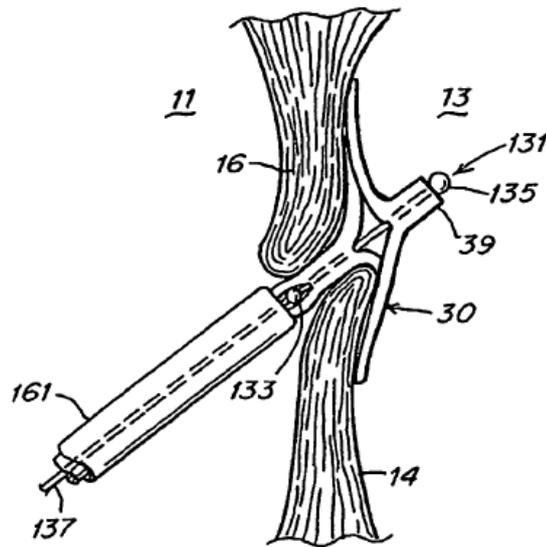
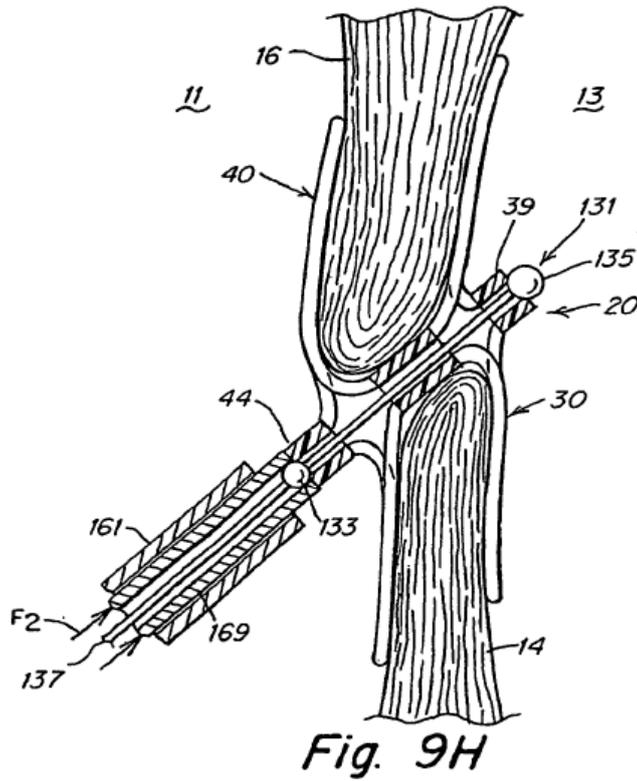
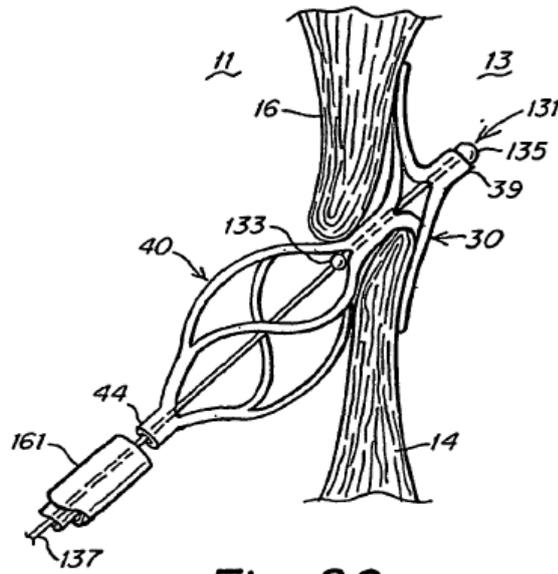


Fig. 9F



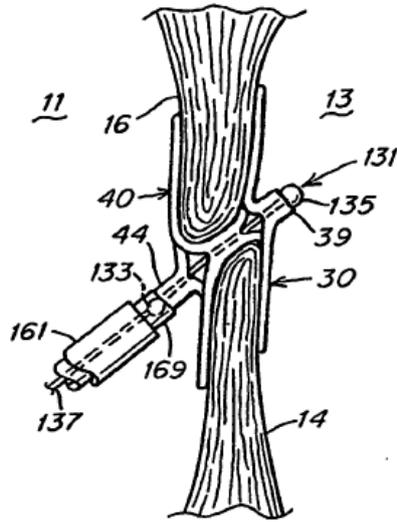


Fig. 10A

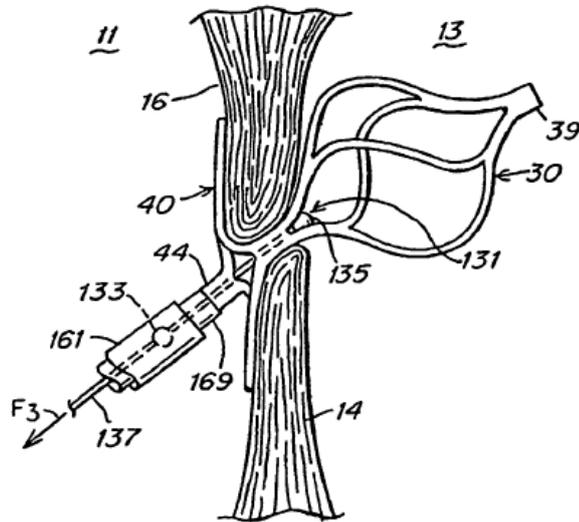


Fig. 10B

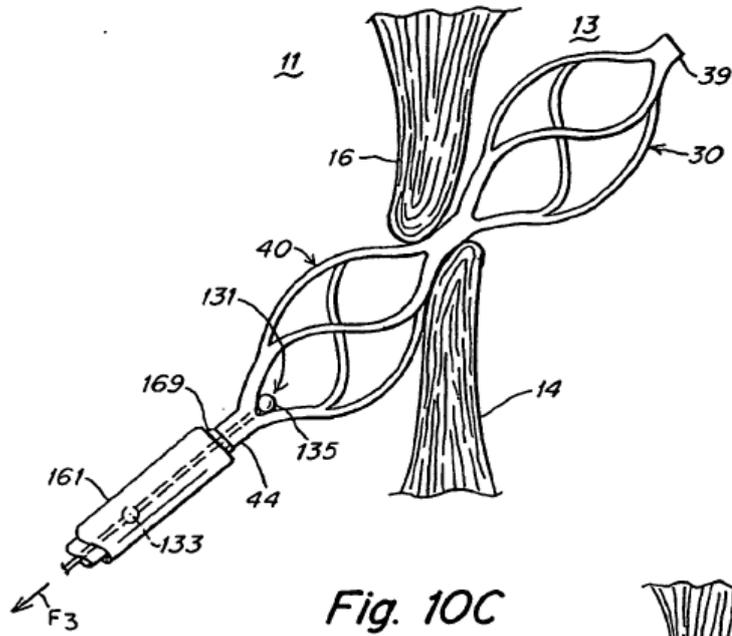


Fig. 10C

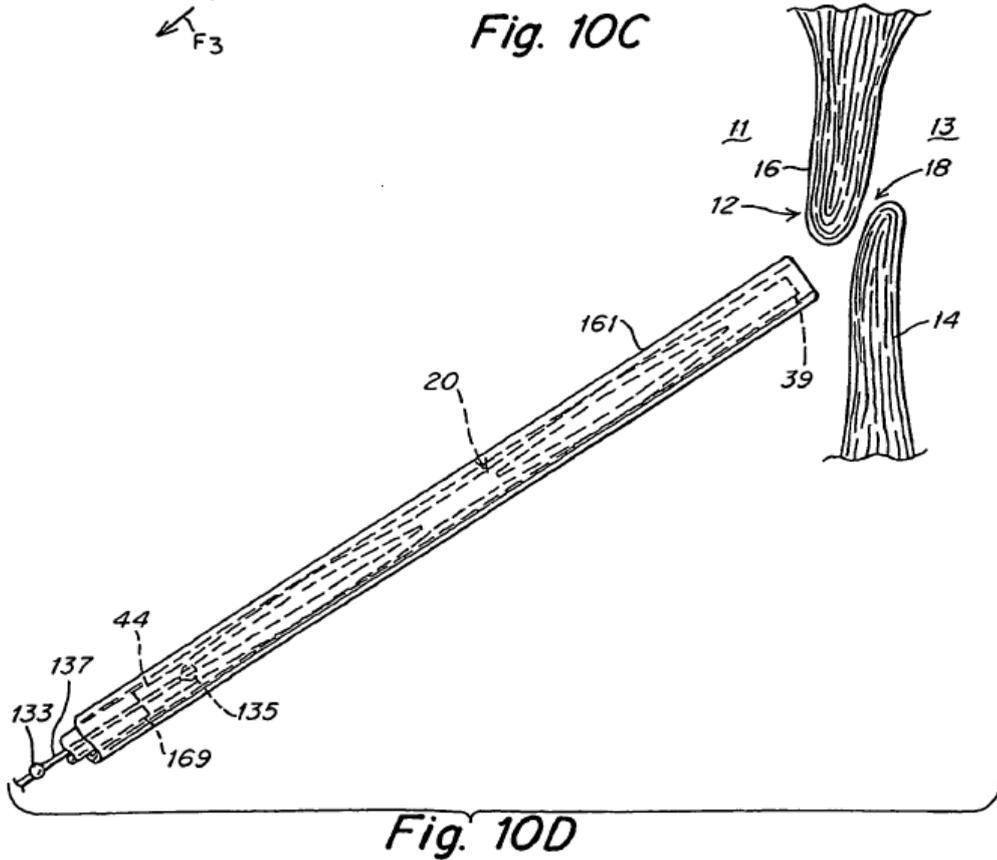
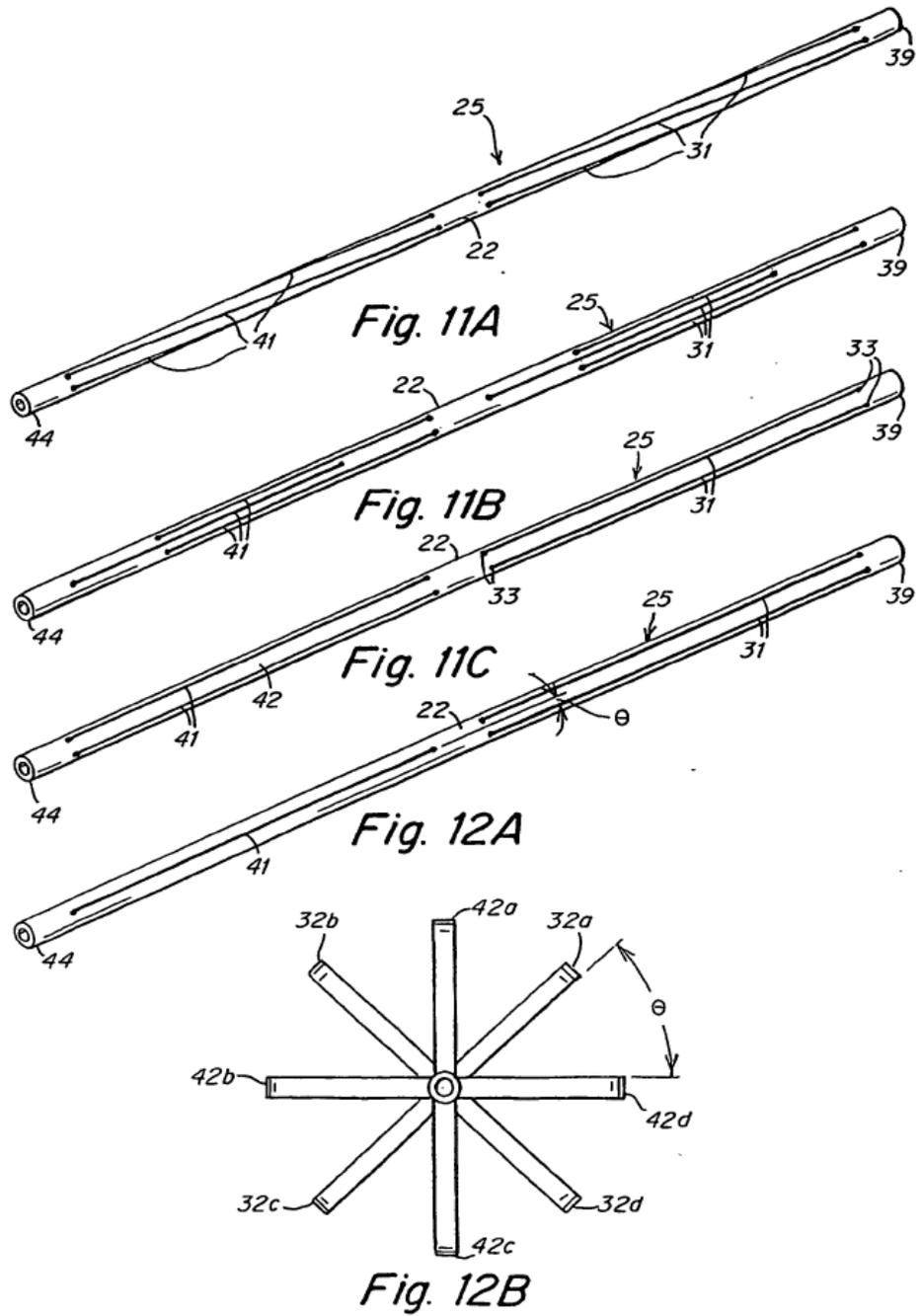


Fig. 10D



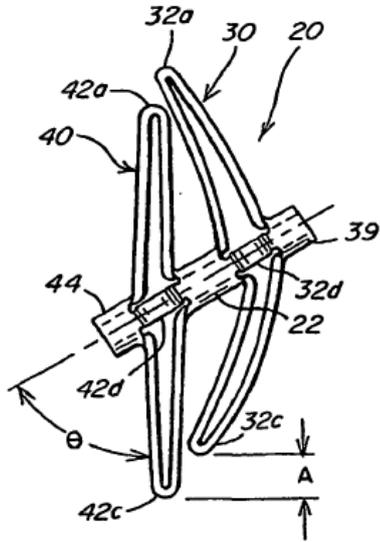


Fig. 13

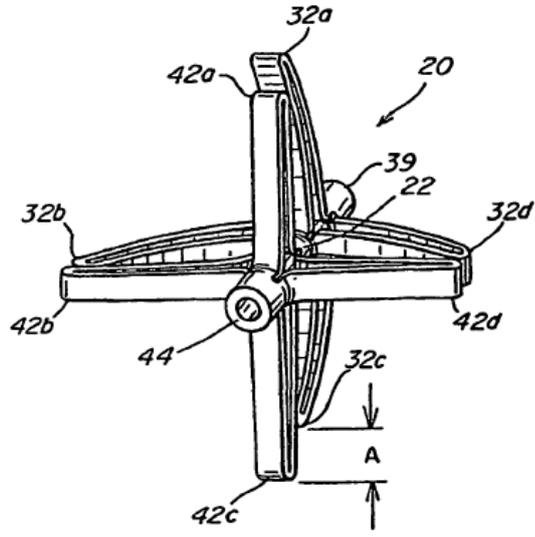


Fig. 14

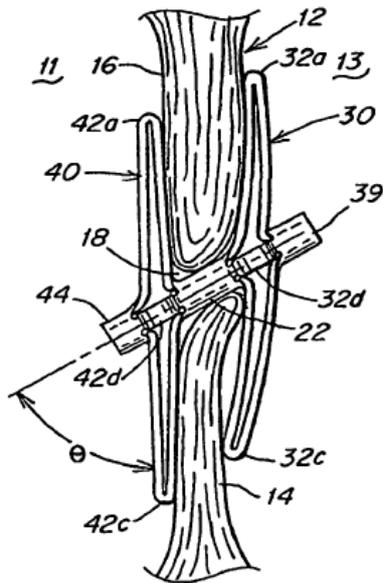


Fig. 15