

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 546 127**

51 Int. Cl.:

A61B 17/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.10.2011 E 11186534 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **10.06.2015 EP 2449972**

54 Título: **Dispositivo de aporte de un cierre de un orificio vascular**

30 Prioridad:

17.10.2011 US 201113274402
03.11.2010 US 409599 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
18.09.2015

73 Titular/es:

REX MEDICAL, L.P. (100.0%)
1100 East Hector Street Suite 245
Conshohocken PA 19428, US

72 Inventor/es:

TARMIN, JAMES S y
ANIDHARAN, THANU

74 Agente/Representante:

MIR PLAJA, Mireia

ES 2 546 127 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 de aporte de un cierre de un orificio vascular

5 **Ámbito Técnico**

[0001] Esta solicitud se refiere a un dispositivo de aporte para un dispositivo vascular, y más en particular, a un dispositivo de aporte para un dispositivo de cierre de un orificio vascular.

10 **Antecedentes de la Técnica**

15 [0002] Durante ciertos tipos de cirugía vascular se introducen catéteres a través de una incisión en la piel y del tejido subyacente para acceder a la arteria femoral en la pierna del paciente. El catéter es luego introducido a través de la abertura de acceso practicada en la pared de la arteria femoral y es guiado por la arteria hasta el sitio deseado para llevar a cabo procedimientos quirúrgicos tales como la angioplastia o la eliminación de placa. Tras haber sido llevado a cabo el procedimiento quirúrgico y tras haber quitado el catéter del paciente, el orificio de acceso debe ser cerrado. Esto es muy difícil no tan sólo debido al alto flujo de sangre que sale de la arteria, sino también debido a que hay muchas capas de tejido que deben ser atravesadas para llegar a la arteria femoral.

20 [0003] Hasta la fecha han venido siendo usados varios enfoques para cerrar los orificios de acceso a la femoral. En un enfoque, la compresión manual realizada con la mano sobre el sitio de punción es aumentada por medio de una bolsa de arena o de un peso hasta que se coagula la sangre. Con este enfoque, puede llevar hasta seis horas que se cierre el orificio practicado en el vaso y que el paciente pueda ambular. Esta ineficiencia incrementa la duración del procedimiento quirúrgico así como el coste total del procedimiento puesto que el personal hospitalario debe mantener físicamente la presión y el alta del paciente se retrasa debido a su incapacidad para ambular.

25 [0004] En otro enfoque para cerrar el sitio de punción del vaso, se une un clamp a la mesa de operaciones y a la pierna del paciente. El clamp aplica presión a la abertura practicada en el vaso. El paciente sin embargo sigue teniendo que ser supervisado para asegurar que se coagule la sangre, lo que requiere un adicional tiempo del personal hospitalario e incrementa el coste del procedimiento.

30 [0005] Para evitar las susodichas desventajas de los enfoques en los que se aplica presión manual, han sido desarrollados dispositivos de suturación. Un dispositivo de suturación de este tipo, vendido por la firma Abbott, hace que avancen agujas hasta junto a la abertura de la pared vascular y tira de material de sutura hacia afuera a través de la pared adyacente a la abertura. El cirujano ata luego un nudo en la sutura, cerrando la abertura. Una dificultad que se tiene con el procedimiento radica en el número de pasos que se requieren por parte del cirujano para desplegar las agujas, capturar la sutura, retirar la sutura y atar el nudo y asegurar la sutura. Además, el cirujano no puede ver fácilmente la sutura debido a la profundidad de la arteria femoral (en relación con la piel) y esencialmente ata el nudo de la sutura a ciegas o lleva a ciegas un nudo preatado a su posición. Adicionalmente, la habilidad para atar el nudo varía entre los cirujanos; y por consiguiente el éxito y la precisión del cierre del orificio pueden ser dependientes de la destreza del cirujano. Aun otra desventaja de este instrumento de suturación es la de que la abertura practicada en el vaso es ensanchada para la introducción del instrumento, creándose así una abertura mayor que hay que cerrar en caso de fracasar el intento de aportar el sistema de cierre. Es también difícil pasar la aguja por vasos calcificados.

45 [0006] La Patente U.S. N° 4.744.364 da a conocer otro enfoque para cerrar herméticamente una punción vascular en forma de un dispositivo que tiene un elemento de cierre expansible con un filamento para tirar del mismo contra la pared vascular. El elemento de cierre es mantenido en su sitio mediante una tira de cinta puesta sobre la piel para mantener el filamento en su sitio. Sin embargo, el dispositivo de cierre sigue estando sujeto a movimiento, que puede producir una fuga por la punción. Adicionalmente, si se suelta la sutura, el elemento de cierre no es retenido y puede circular corriente abajo en el vaso. Además, puesto que la sutura atraviesa la piel, se crea una potencial vía de infección. El dispositivo de cierre que se describe en la Patente U.S. N° 5.545.178 incluye un tapón de espuma de colágeno reabsorbible situado dentro de la vía de punción. Sin embargo, puesto que la coagulación típicamente lleva hasta veinte minutos y puede haber fuga de sangre entre el tapón y la vía tisular, debe aplicarse presión manual a la punción por espacio de un periodo de tiempo, hasta que el tapón de colágeno se expande dentro de la vía.

50 [0007] La EP1671591 describe un cierre tisular que incluye un cuerpo y un hilo que incluye un nudo que es susceptible de deslizarse en el hilo. El cuerpo se compone de una parte de anclaje tipo placa y una parte de deformación que tiene una forma tipo bastidor que puede ser deformada entre una primera forma en la cual la parte de deformación es alargada en una dirección en sustancia perpendicular a la parte de anclaje y contraída en una dirección en sustancia paralela a la parte de anclaje y una segunda forma en la cual la parte de deformación está contraída en una dirección en sustancia perpendicular a la parte de anclaje y alargada en una dirección en sustancia paralela a la parte de anclaje. El cierre tisular puede también incluir una parte de conexión que conecte la parte de anclaje y la parte de deformación entre sí. En la condición en la que la parte de deformación está en una forma deseada entre la primera forma y la segunda forma, la condición es mantenida por el hilo.

5 [0008] Sería por consiguiente ventajoso aportar un dispositivo que más rápida y eficazmente cerrase las aberturas (punciones) practicadas en las paredes vasculares. Tal dispositivo ventajosamente evitaría el susodicho gasto y consumo de tiempo que se producen al aplicar presión manual a la abertura, simplificaría los pasos requeridos para cerrar la abertura, evitaría el ensanchamiento de la abertura, y retendría más eficazmente el dispositivo de cierre en el vaso.

10 [0009] La Patente U.S. N° 7.662.161 cedida en común da a conocer eficaces dispositivos de cierre de los orificios vasculares que tienen las ventajas anteriormente mencionadas. Sería además ventajoso aportar un dispositivo de cierre de un orificio vascular que sea ajustable para adaptarse a los distintos espesores del tejido y aplique una fuerza de sujeción/retención más constante entre los componentes intravasculares y extravasculares del dispositivo independientemente del espesor del tejido. Tal ajustabilidad se logra en los dispositivos de cierre de orificios vasculares de la solicitud N° 12/854.988 cedida en común y copendiente, presentada el 12 de agosto de 2010 (llamada de aquí en adelante la solicitud '988) y publicada con el N° 2011/0029013.

15 [0010] Hay necesidad de un eficaz dispositivo de aporte para aportar el dispositivo de cierre de la solicitud '988 al sitio diana para cerrar el orificio de acceso vascular.

20 **Breve exposición de la invención**

[0011] La presente invención aporta una combinación de un dispositivo de cierre de un orificio vascular y un instrumento de aporte para aportar el dispositivo de cierre del orificio vascular, comprendiendo la combinación: un dispositivo de cierre de un orificio vascular que tiene un elemento cubridor en un extremo distal para ser posicionado internamente en un vaso, un primer retenedor para ser posicionado externamente en el vaso, un primer elemento flexible que se extiende entre el elemento cubridor y un primer retenedor y un primer elemento de enganche en una parte proximal del elemento flexible; y un instrumento de aporte que incluye una caja que tiene un primer tope, siendo el primer elemento de enganche enganchable con el primer tope, en donde el primer tope es superado cuando es aplicada al instrumento de aporte una fuerza proximal predeterminada, y en donde el movimiento proximal del instrumento de aporte hace que el primer retenedor avance hacia el elemento cubridor.

30 [0012] En una realización preferida, en la posición inicial el primer elemento de enganche está distanciado del primer tope y al producirse un suficiente movimiento proximal del instrumento de aporte el primer elemento de enganche se engancha con el primer tope.

35 [0013] En realizaciones preferidas, la caja del instrumento de aporte incluye un lumen en el cual el primer elemento de enganche se desplaza durante el aporte, y el primer tope comprende un elemento de contacto a tope realizado en forma de una superficie saliente que se extiende transversalmente al lumen.

40 [0014] En algunas realizaciones, el instrumento de aporte además incluye un elemento cortador para cortar el primer elemento flexible tras el aporte del dispositivo de cierre a un sitio quirúrgico.

45 [0015] En algunas realizaciones, el dispositivo de cierre comprende un segundo retenedor para ser posicionado externamente al vaso, extendiéndose un segundo elemento flexible entre el segundo retenedor y el elemento cubridor y un segundo elemento de enganche en una parte proximal del segundo elemento flexible, y el instrumento de aporte incluye un segundo tope, siendo el segundo elemento de enganche enganchable con el segundo tope y superando dicho segundo elemento de enganche al segundo tope cuando es aplicada al instrumento de aporte una fuerza proximal predeterminada. Preferiblemente, cuando se tira del primer elemento flexible ello hace que el primer retenedor avance hacia el elemento cubridor, y cuando se tira del segundo elemento flexible ello hace que el segundo retenedor avance hacia el elemento cubridor.

50 [0016] En algunas realizaciones, el elemento cubridor tiene aberturas primera y segunda configuradas para restringir el movimiento de los respectivos elementos flexibles primero y segundo.

55 [0017] En algunas realizaciones, el elemento cubridor, los retenedores primero y segundo y los elementos flexibles primero y segundo están hechos de un material reabsorbible.

60 [0018] En algunas realizaciones, la caja del instrumento de aporte tiene aberturas primera y segunda que se extienden longitudinalmente y los topes primero y segundo están realizados en forma de superficies salientes primera y segunda, extendiéndose la primera superficie saliente al interior de la primera abertura para ser enganchada por el primer elemento de enganche y extendiéndose la segunda superficie saliente al interior de la segunda abertura para ser enganchada por el segundo elemento de enganche. Preferiblemente, un primer conducto se comunica con la primera abertura que se extiende longitudinalmente y un segundo conducto se comunica con la segunda abertura que se extiende longitudinalmente, estando los conductos primero y segundo formados en una pared que se extiende a un ángulo con respecto a un eje longitudinal de las aberturas primera y segunda que se extienden longitudinalmente.

5 **[0019]** En realizaciones preferidas, un tercer tope se extiende al interior de la primera abertura que se extiende longitudinalmente y está axialmente distanciado del primer tope, y un cuarto tope se extiende al interior de la segunda abertura que se extiende longitudinalmente y está axialmente distanciado del segundo tope. Preferiblemente, el primer elemento de enganche es enganchable con el primer tope cuando es aplicada una primera fuerza y es a continuación enganchable con el tercer tope cuando es aplicada una fuerza subsiguiente, y el segundo elemento de enganche es enganchable con el segundo tope cuando es aplicada una segunda fuerza y es a continuación enganchable con el cuarto tope cuando es aplicada una fuerza subsiguiente.

10 **[0020]** En algunas realizaciones, el primer elemento flexible del dispositivo de cierre es una sutura y el segundo elemento flexible es una sutura, y el instrumento de aporte además comprende un elemento cortador posicionado dentro de la caja para cortar la suturas.

15 **[0021]** En algunas realizaciones, cada elemento flexible es una sutura y los elementos de enganche primero y segundo están posicionados en una parte proximal de la respectiva sutura.

[0022] En algunas realizaciones, los elementos de enganche primero y segundo son de configuración prácticamente esférica.

20 **Breve descripción de los dibujos**

[0023] Se describen aquí realizaciones preferidas de la presente publicación con referencia a los dibujos, en donde: La Figura 1 es una vista en perspectiva de una primera realización del instrumento de aporte de un cierre de un orificio de la presente invención;

25 la Figura 2 es una vista en despiece del instrumento de aporte de la Figura 1;

la Figura 2A es una vista perspectiva de la caja de conductos;

la Figura 3 es una vista en sección longitudinal practicada por el plano de sección 3-3 de la Figura 1;

la Figura 4 es una vista en perspectiva que ilustra la caja de topes y la caja de conductos del instrumento de aporte, ilustrando los retenedores del dispositivo de cierre en la posición inicial;

30 la Figura 5 es una vista en sección practicada por el plano de sección 5-5 de la Figura 4, que muestra la posición del primer retenedor;

la Figura 6 es una vista en sección practicada por el plano de sección 6-6 de la Figura 4, que muestra la posición del segundo retenedor;

35 la Figura 7 es una vista en sección similar a la Figura 3 que ilustra el movimiento proximal inicial de la caja del instrumento de aporte para hacer que el primer retenedor del dispositivo de cierre avance hacia el elemento cubridor;

la Figura 7A es una vista en perspectiva que ilustra la posición de las suturas de la Figura 7;

la Figura 8 es una vista en sección que corresponde a la sección de la Figura 6 para mostrar el movimiento del segundo retenedor, ilustrando la Figura el adicional movimiento proximal de la caja del instrumento de aporte para hacer que el segundo retenedor del dispositivo de cierre avance hacia el elemento cubridor;

40 la Figura 8A es una vista en perspectiva que ilustra la posición de las suturas de la Figura 8;

la Figura 9 es una vista en sección similar a la Figura 8 que ilustra el adicional movimiento proximal de la caja del instrumento de aporte para hacer que el segundo retenedor del dispositivo de cierre avance adicionalmente hacia el elemento cubridor;

45 la Figura 9A es una vista en perspectiva que ilustra la posición de las suturas de la Figura 9;

la Figura 10 es una vista en sección similar a la Figura 7 que ilustra el adicional movimiento proximal de la caja del instrumento de aporte para hacer que el primer retenedor del dispositivo de cierre avance adicionalmente hacia el elemento cubridor;

la Figura 10A es una vista en perspectiva que ilustra la posición de las suturas de la Figura 10;

50 la Figura 11 es una vista en perspectiva de la caja de topes y una vista con partes eliminadas de la caja de conductos que ilustra la salida de la sutura desde la caja de topes;

la Figura 12 es una vista en perspectiva similar a la Figura 11 que ilustra el movimiento de los elementos de enganche a lo largo del conducto y las suturas entrando en contacto con la cuchilla cortadora; y

la Figura 13 es una vista en perspectiva de la caja de topes y la caja de conductos con las suturas cortadas.

55 **Descripción de realizaciones**

60 **[0024]** Haciendo ahora referencia en detalle a los dibujos donde los mismos números de referencia identifican a componentes similares o iguales en todas las distintas vistas, la presente solicitud está dirigida a un dispositivo de aporte para aportar un dispositivo de cierre de un orificio (una abertura) vascular de la presente invención. El dispositivo de cierre está destinado a cerrar una abertura practicada en la pared vascular, quedando dicha abertura típicamente formada tras la remoción de un catéter previamente introducido a través de la pared del vaso al interior del lumen del vaso para llevar a cabo una angioplastia u otros procedimientos de intervención. La abertura se extiende a través de la piel y del tejido subyacente del paciente, a través de la pared externa del vaso, a través de la pared del vaso y a través de la pared interna del vaso para quedar en comunicación con el lumen interno del vaso. El dispositivo de cierre de la

presente invención tiene un componente intravascular para bloquear el flujo de sangre y un componente extravascular para retener el componente intravascular.

5 **[0025]** El dispositivo de cierre está ilustrado en las Figuras 7-10 en varias etapas de aporte y está descrito más en detalle en la solicitud de patente 12/854.988 presentada el 12 de agosto de 2010. El dispositivo de cierre incluye un elemento cubridor o parche 104 que queda posicionado dentro del vaso contra la pared interna del vaso para bloquear el flujo de sangre y dos retenedores 110, 112 que son posicionados externamente a la pared del vaso para retener el elemento cubridor 104 en su posición de bloqueo. Cada retenedor 110, 112 es preferiblemente de configuración esférica (si bien se contemplan otras configuraciones) y está fijamente unido a una respectiva sutura 122, 120, de forma tal que al tirarse de la respectiva sutura ello hace que el retenedor unido a la misma avance hacia el elemento cubridor 104, para finalmente ser los retenedores 110, 112 posicionados lado a lado contra o junto a la superficie externa de la pared del vaso.

15 **[0026]** El elemento cubridor 104, preferiblemente de configuración alargada como se ilustra, es retenido en una vaina de aporte en una posición longitudinal para su aporte al vaso, y luego pivota para adoptar una posición transversa dentro del lumen del vaso (para quedar prácticamente perpendicular a un eje que discurre a través de la abertura) para así quedar orientado adecuadamente para cubrir (parchear) la abertura del vaso por la parte interna. Este movimiento está ilustrado en las Figuras 37A-37D de la Patente U.S. N° 7.662.161 (llamada de aquí en adelante la patente '161).

20 **[0027]** El elemento cubridor alargado 104 sirve para cubrir (parchear) la abertura interna de la pared del vaso para impedir la salida de sangre. El elemento cubridor 104 es preferiblemente de forma algo oval con paredes laterales alargadas prácticamente paralelas 106a, 106b y paredes extremas 108a, 108b que conectan las paredes laterales 106a, 106b. También se contemplan otras formas del elemento cubridor. Las paredes extremas 106a, 106b pueden tener partes parietales prácticamente rectas, o partes parietales curvadas. El elemento cubridor preferiblemente tiene una zona más gruesa en la zona central en comparación con las zonas extremas primera y segunda. También se contemplan otras dimensiones.

25 **[0028]** El eje longitudinal del elemento cubridor 104 define una dimensión longitudinal y ejes transversales definen dimensiones a lo ancho más cortas. La dimensión a lo ancho del elemento cubridor 104 está preferiblemente situada, para un dispositivo 6Fr, dentro de la gama de valores que va desde aproximadamente 2,5 mm hasta aproximadamente 3,5 mm, y más preferiblemente poco más o menos 3,1 mm. También se contemplan otras dimensiones. La anchura preferiblemente es al menos prácticamente igual a la dimensión de la abertura interna practicada en la pared del vaso, para así cubrir efectivamente la abertura. En una realización preferida, el elemento cubridor 104 tiene una longitud situada dentro de la gama de valores que va desde aproximadamente 7,5 mm hasta aproximadamente 9 mm (en un sistema 6 francés), y preferiblemente poco más o menos 8 mm.

30 **[0029]** Debe entenderse que como alternativa el elemento cubridor podría estar dotado de una zona de anchura agrandada, como se ilustra en la realización de la Figura 1 de la patente '161. El elemento cubridor podría también estar configurado asimétricamente, de forma tal que la zona agrandada quede descentrada para adaptarse al ensanchamiento de la abertura al tirarse del elemento a un ángulo. El elemento cubridor podría también estar configurado con forma de paleta con una zona estrechada adyacente a una zona más ancha como en las Figuras 8B-9E de la patente '161. Podrían utilizarse con los retenedores de la presente solicitud otras configuraciones del elemento cubridor, incluyendo las que se dan a conocer en la patente '161.

35 **[0030]** El elemento cubridor alargado puede estar hecho de materiales tales como policarbonato o poliuretano. Preferiblemente dicho elemento cubridor está hecho de materiales reabsorbibles tales como copolímeros de lactida/glicolida, que se reabsorben en el cuerpo tras un periodo de tiempo. Si está hecho de material reabsorbible, el elemento cubridor podría opcionalmente tener zonas de distinta reabsorbibilidad. Pueden lograrse distintos grados de reabsorbibilidad por ejemplo utilizando distintos materiales que tengan distintas características de reabsorción, o variando la masa del elemento cubridor (una masa incrementada incrementa el tiempo de reabsorción).

40 **[0031]** Los retenedores esféricos 110, 112 están preferiblemente hechos de material reabsorbible. En una realización preferida, el diámetro de cada retenedor 110, 112 es de aproximadamente 2,3 mm (aproximadamente 0,090 pulgadas) a aproximadamente 2,4 mm (aproximadamente 0,095 pulgadas), si bien se contemplan otras dimensiones. Si bien los retenedores están ilustrados como esferas, también se contemplan otras formas, incluyendo otras formas redondeadas. Los retenedores podrían como alternativa estar hechos de material polimérico o material metálico no reabsorbible.

45 **[0032]** Al ser los retenedores 110, 112 liberados del instrumento de aporte, son más distanciados del elemento cubridor 104. Entonces los mismos están configurados para hacer que avancen hacia el elemento cubridor 104. Más específicamente, cada retenedor 110, 112 está fijamente unido a un respectivo elemento conector flexible tal como una sutura 120, 122. Las suturas 120, 122 están preferiblemente hechas de material polimérico y son preferiblemente reabsorbibles, al estar hechas de un material tal como polidioxanoma. También se contempla que como alternativa podría utilizarse un material metálico. Las suturas, los retenedores y el elemento cubridor pueden estar hechos del

mismo material reabsorbible o de distintos materiales reabsorbibles, y/o tienen los mismos o distintos tiempos de reabsorción.

5 **[0033]** Se ilustran y describen en la solicitud de patente '988 los detalles del dispositivo de cierre de un orificio, así como varias realizaciones del dispositivo.

10 **[0034]** La sutura 120 tiene un extremo proximal 120a y un extremo opuesto sujetado al retenedor 112 mediante moldeo, encolado o formación de un nudo, o por otros métodos. Análogamente, la sutura 122 tiene un extremo proximal 122a y un extremo opuesto sujetado al retenedor 110 de cualquiera de las maneras anteriormente mencionadas. Se ilustran y describen en la solicitud '988 varios métodos de unión.

15 **[0035]** Para hacer que los retenedores 110, 112 avancen hacia la pared del vaso (y hacia el elemento cubridor), se tira proximalmente del extremo proximal de cada sutura 122, 120, moviendo con ello el respectivo retenedor en la dirección opuesta, acercándolo a la abertura y a la pared del vaso. Esto se describe en detalle más adelante en conjunción con el instrumento de aporte. Obsérvese que una vez que los retenedores 110, 112 están apretados contra el tejido, se mantiene una suficiente fuerza de retención, es decir, una fuerza de tracción proximal aplicada al elemento cubridor 104 para así tirar ligera y proximalmente del mismo contra la pared del vaso. Los retenedores 110, 112 por consiguiente ayudan a impedir que el elemento cubridor 104 se separe de la pared del vaso (p. ej. desplazándose hacia la pared del vaso opuesta), lo cual podría crear entre el elemento cubridor 104 y la abertura del vaso una indeseada separación que permitiría el paso de sangre. La medida en que los retenedores 110, 112 se desplazan hacia la pared (y por consiguiente su distancia a la pared del vaso en su posición de colocación final) dependerá del espesor del tejido. Así, el dispositivo de cierre puede ajustarse para distintos espesores del tejido y aplicar una fuerza de retención constante independientemente del espesor del tejido.

25 **[0036]** El elemento cubridor 104 tiene un primer par de orificios y un segundo par de orificios. Los del primer par de orificios 116, 117 admiten la sutura 120 y los del segundo par de orificios 119, 114 admiten la sutura 122. Los orificios 114, 117 tienen un diámetro menor que el de los orificios 116, 119. El orificio mayor 116 está dimensionado para admitir la sutura 120 para un libre movimiento sin restricciones de la sutura 120 a su través y por consiguiente para una más fácil aplicación del retenedor esférico 112. Análogamente, el orificio mayor 119 está dimensionado para admitir la sutura 122 para un libre movimiento sin restricciones de la sutura 122 a su través y por consiguiente para una más fácil aplicación (un más fácil movimiento) del retenedor esférico 110. El orificio menor 114 está dimensionado para agarrar por rozamiento la sutura 122 de forma tal que así es aplicada tensión a la sutura 122. Dicho orificio está dimensionado de forma tal que puede tirarse de la sutura 122 a través del orificio 114 si se aplica fuerza suficiente tirando del extremo proximal 122a, pero si no se aplica tal fuerza predeterminada, la sutura quedará agarrada por rozamiento dentro de la pared de la abertura 114 y no se moverá. De esta manera, cuando se pone fin a la tracción aplicada al extremo proximal 122a, se mantendrán en posición la sutura 122 y por consiguiente el retenedor esférico 110. La sutura 120 opera de manera similar, con la abertura menor 117 dimensionada para realizar un agarre por rozamiento y oponer resistencia al movimiento de la sutura 120 para mantener en posición al retenedor esférico 112. Preferiblemente, cada orificio 114, 117 tiene una pared dispuesta a un ángulo hacia el interior que conduce a una zona de diámetro reducido y una pared dispuesta a un ángulo hacia el exterior que conduce de regreso a un diámetro mayor. Las paredes en ángulo facilitan el movimiento de la sutura cuando se aplica tracción a la misma, sujetando por rozamiento la sutura la zona de diámetro reducido. El orificio 117 tiene una configuración similar a la del orificio 114 y por consiguiente también contiene similares paredes dispuestas a un ángulo. De esta manera, cuando se pone fin a la tracción aplicada al extremo proximal 120a y al extremo proximal 122a, permanecerán en posición la respectiva sutura 120 y 122 y por consiguiente el respectivo retenedor esférico 112 y 110.

50 **[0037]** Puede unirse a la sutura un engarce o una perla, o bien puede hacerse un nudo en la sutura, creando así un diámetro mayor que el diámetro de la parte que está dentro del retenedor, el cual forma un espaldón para impedir el movimiento del respectivo retenedor esférico 110 o 112. En consecuencia, este agarre por rozamiento impide que el respectivo retenedor se deslice alejándose del elemento cubridor 104, mientras que el espaldón impide que el retenedor se deslice hacia el elemento cubridor 104. El retenedor 112 y la sutura 120 preferiblemente tienen la misma estructura y el mismo agarre/retención como el retenedor 110 y la sutura 122.

55 **[0038]** Obsérvese que durante el aporte el elemento cubridor 104 sale de la vaina de aporte y pasa de una posición volcada, más alineada o en realizaciones preferidas prácticamente alineada con el eje longitudinal de la vaina, a una posición transversa dentro del vaso, prácticamente perpendicular al eje longitudinal de la vaina.

60 **[0039]** Como puede apreciarse, tras el aporte del elemento cubridor 104 al interior del vaso, se tira proximalmente del elemento cubridor 104 para hacer que éste quede en contacto con la abertura interna en la parte interna del vaso para así cubrir (parchear) la abertura, y las suturas discurren a través de la abertura practicada en la pared del vaso. Obsérvese que en la posición de aporte los retenedores 110 y 112 están preferiblemente apilados entre sí dentro del instrumento de aporte para así minimizar la dimensión transversal del sistema de aporte.

[0040] Entonces, para mantener al elemento cubridor 104 en posición contra la pared del vaso para bloquear el flujo de sangre a su través, se tira proximalmente desde sus extremos proximales 120a, 122a de las suturas 120, 122, haciéndose con ello que los retenedores 112, 110 avancen hacia la pared del vaso y hacia el elemento cubridor 104. Los retenedores 112, 110 pueden ser llevados a una posición contigua a la pared del vaso, o bien en dependencia del espesor del tejido, pueden quedar junto a la pared con algo de tejido interpuesto entre los retenedores y la pared del vaso. Los retenedores 110, 112 en esta posición aplican una fuerza proximal al elemento cubridor alargado 104 para así limitar el movimiento del elemento cubridor 104 al interior del vaso. Los retenedores en esta posición de colocación están con preferencia prácticamente lado a lado. Se describe en detalle a continuación el instrumento de la presente invención para aportar estos elementos al sitio diana para cerrar la abertura del vaso.

[0041] Como se muestra en la Figura 10, al estar lado a lado, los retenedores 110, 112 están al lado y en una orientación transversa con respecto al elemento cubridor 104. Esto quiere decir que dichos retenedores quedan posicionados a lo largo de la anchura del elemento cubridor 104. Sin embargo también se contempla que los retenedores en la posición de colocación puedan estar en una orientación longitudinal (en sustancia paralela al eje longitudinal del elemento cubridor). Los retenedores podrían también quedar en otras disposiciones lado a lado a ángulos con el eje longitudinal. Como alternativa, los retenedores pueden quedar parcialmente apilados en la posición de colocación.

[0042] Pasando ahora al instrumento de aporte de la presente invención y haciendo inicialmente referencia a las Figuras 1, 2 y 4, el instrumento de aporte está indicado en general con el número de referencia 10 e incluye un mango o caja 12 y un tubo alargado 14 que se extiende distalmente desde el mango 12. El dispositivo de cierre 100 está ilustrado fuera del instrumento de aporte 10 en las Figuras 1 y 2.

[0043] El instrumento de aporte para introducir el dispositivo de cierre pasa a través de una abertura practicada en la piel del paciente, a través del tejido subyacente, a través de una abertura externa practicada en la pared del vaso, a través de la abertura practicada en la pared del vaso, y a través de una abertura interna situada en la parte interna de la pared del vaso, al interior del lumen del vaso.

[0044] El tubo alargado 14 puede incluir un extremo distal abocinado para facilitar el aporte del dispositivo de cierre.

[0045] La caja 12 del mango incluye una caja de topes 16 con aberturas o lúmenes 20, 22, 24 y 26 que discurren longitudinalmente y son prácticamente paralelos. Las aberturas 20 y 22 admiten la sutura 120 y las aberturas 24 y 26 admiten la sutura 122 del dispositivo de cierre 100. Como se muestra en la Figura 4, la sutura 120 se riza en el rizo 121 pasando de la abertura 20 a la abertura 22 y la sutura 122 se riza en el rizo 127 pasando de la abertura 24 a la abertura 26.

[0046] Están contenidos dentro de la caja de topes 16 los de una serie de topes realizados en forma de elementos salientes o elementos de tope que oponen resistencia al movimiento de las suturas 120, 122. En la realización ilustrada, los elementos salientes/de tope están hechos cada uno en forma de una protuberancia que se extiende transversalmente al interior de la abertura que discurre longitudinalmente. Esta resistencia se logra previendo un elemento de enganche en la parte proximal de la sutura 120 y la sutura 122.

[0047] Más específicamente, está posicionado en el extremo proximal 120a de la sutura 120 un elemento de enganche 129 que ilustrativamente es de configuración prácticamente esférica, si bien se contemplan otras formas. Análogamente, está posicionado en el extremo proximal 122a de la sutura 122 un elemento de enganche 131 que es ilustrativamente de configuración prácticamente esférica, si bien se contemplan otras formas. Los elementos de enganche 129, 131 pueden ser unidos por métodos tales como los del engarce, atar un nudo, sobremoldeo, etc. y están configurados para quedar enganchados en las protuberancias de la caja de topes 16 para oponer resistencia al movimiento de la sutura. Como se ha señalado anteriormente, las aberturas 20, 22, 24 y 26 con preferencia discurren longitudinalmente a todo lo largo de la caja de topes 16, es decir, desde el extremo proximal hasta el extremo distal.

[0048] Las de un primer conjunto de protuberancias 32, 36 se extienden al interior de las aberturas longitudinales 24, 26, respectivamente (véanse p. ej. las Figuras 3 y 5), y las de un segundo conjunto de protuberancias 34, 38 se extienden al interior de las aberturas longitudinales 20, 22, respectivamente (véanse p. ej. las Figuras 6 y 8), formando dichas protuberancias topes como se describe a continuación.

[0049] Con referencia a las Figuras 2, 2A y 4, una caja de conductos 40 tiene una zona proximal 42 y una zona 44 que ilustrativamente es de sección transversal prácticamente semicircular y se extiende distalmente desde la misma. La pared oblicua 46 de la zona proximal 40 está posicionada a un ángulo con la pared 45 de la zona 44, e ilustrativamente a un ángulo obtuso. La pared 45 se extiende en sustancia paralelamente a un eje longitudinal del instrumento de aporte. Un primer conducto 48 tiene una primera parte 48a que discurre longitudinalmente dentro de la zona 44 (en sustancia paralelamente al eje longitudinal) y una parte oblicua 48b que discurre por la pared oblicua 46 transversalmente al eje longitudinal de la zona 44. Un segundo conducto 50, que es en sustancia paralelo al primer conducto 48, discurre a lo largo de las zonas 42 y 44. El conducto 50 tiene una primera parte 50a que discurre dentro de la zona 44 y una parte

oblicua 50b que discurre a lo largo de la pared oblicua 46 transversalmente al eje longitudinal de la zona 44. Los conductos 48 y 50 terminan en aberturas distales 49, 51, respectivamente.

5 **[0050]** Una cuchilla cortadora 60 está unida a la caja de conductos 40 mediante espigas 62, si bien también se contemplan otras formas de unión. Como se ilustra, la cuchilla 60 tiene una superficie 64 prácticamente plana con un filo cortador oblicuo 66 en un borde proximal.

10 **[0051]** El conjunto interior 70 se extiende dentro de la caja 12 y la parte tubular 14 e incluye una caja roscada 72 y una cubierta 80, como se muestra en la Figura 2. La rosca 75 de la caja 72 se enrosca en la rosca interior de la cubierta 80. En ciertas realizaciones, la cubierta 80 no está prevista, es decir que la caja 72 queda montada y encerrada en la caja 12 sin la cubierta 80. La caña interior 74 se extiende distalmente desde la caja 72 dentro del tubo 14, que preferiblemente termina en un extremo distal adyacente al extremo distal de la caña 14. El muelle 77 somete a precarga al conjunto 70 en dirección proximal para tener y mantener las suturas 120, 122 tensas.

15 **[0052]** Se pasa ahora a describir el uso del dispositivo de aporte 10 para aportar el dispositivo 100 de cierre de un orificio. En la posición inicial, los retenedores 110 y 112 están posicionados dentro de la caña interior 74, que está alojada dentro del tubo alargado 14. El elemento cubridor 104 en esta realización se extiende fuera de la caña 74 y del tubo 14 en la posición inicial y es mantenido en una posición volcada de aporte por la vaina de aporte por la cual se introduce el dispositivo de aporte 10. Sin embargo, debe entenderse que en algunas realizaciones el elemento cubridor 20 104 puede también estar posicionado en la caña 74 o el tubo 14. En la posición inicial, los salientes 129 y 131 de las suturas 120, 122, respectivamente, no están enganchados con las respectivas protuberancias de la caja de topes 16 (véanse las Figuras 5 y 6).

25 **[0053]** El dispositivo de aporte es introducido por una vaina de aporte (no ilustrada). En una realización preferida, el dispositivo 10 es introducido por la vaina de aporte de forma tal que el elemento cubridor 104, que se extiende fuera de la caña 14, está situado dentro de la vaina de aporte. Para facilitar tal introducción, puede ponerse un tubo en el extremo proximal de la vaina de aporte por la cual es introducido el elemento cubridor 104.

30 **[0054]** El dispositivo de aporte 10 es introducido por la vaina de aporte, pasando a través de la piel, del tracto de punción de tejido que llega a la pared del vaso, y a través de la pared del vaso al interior al lumen del vaso. En esta posición, puede ahora iniciarse el despliegue del dispositivo de cierre 100.

35 **[0055]** Para desplegar el dispositivo de cierre 100, el dispositivo de aporte 10 es movido distalmente con respecto a la vaina de aporte para liberar al elemento cubridor 104 de los confines de la vaina de aporte. Una vez al descubierto, el elemento cubridor 104 pivota dentro del lumen del vaso pasando de una primera posición de aporte más alineada con el eje longitudinal de la vaina de aporte a una posición transversa de colocación.

40 **[0056]** El dispositivo de aporte 10 es entonces retraído proximalmente para colocar el elemento cubridor 104 contra la parte interna de la abertura practicada en la pared del vaso para parchear o cubrir la abertura de la pared del vaso para impedir la salida de fluido. El adicional movimiento proximal del dispositivo de aporte desplegará entonces los retenedores 110, 112 para sujetar el dispositivo de cierre del orificio como se describe a continuación. Las Figuras 3, 5 y 6 muestran la posición inicial de las suturas 122 y 120 cuando el elemento cubridor 104 es inicialmente introducido en el lumen del vaso.

45 **[0057]** Al ser el dispositivo de aporte retraído de forma tal que el elemento cubridor 104 queda aplicado contra la pared interna del vaso como se ha mencionado anteriormente, la adicional retracción del dispositivo de aporte desplegará los retenedores 110, 112 como se indica a continuación. En el movimiento inicial, se tira proximalmente de la sutura 122 de forma tal que el elemento de enganche 131 de la sutura 122 es llevado a quedar aplicado a tope/enganchado al/con la protuberancia 32 como se muestra en las Figuras 7 y 7A. (Obsérvese que la fuerza del elemento cubridor 104 contra la 50 pared del vaso proporciona una contrafuerza tal que el movimiento proximal del dispositivo de aporte y de las suturas 120, 122 ocasiona un movimiento distal de los retenedores 110, 112 unidos a las suturas 122, 120). Al tirarse de la sutura 122 (o sea, al someterla a tracción), ello hace que el retenedor 110, unido al extremo opuesto de la sutura 122, se desplace hacia el elemento cubridor 104 como se muestra en la Figura 7. Obsérvese que el elemento de enganche 129 de la sutura 120 no está aún enganchado con la protuberancia 34 de la caja de topes 30. Así, en esta posición, la 55 protuberancia 32 sirve de tope para restringir el movimiento de la sutura 122. Esta protuberancia 32 también le proporciona una sensación táctil al usuario para indicar que el retenedor 110 ha recorrido una considerable distancia hacia el elemento cubridor 104.

60 **[0058]** Al seguir tirando del dispositivo de aporte 10 proximalmente con respecto a la vaina de aporte, el mismo tira de la sutura 120 (la somete a tracción) proximalmente para desplazar el retenedor 112 hacia el elemento cubridor 104 como se muestra en las Figuras 8 y 8A. Tal movimiento continua hasta que el elemento de enganche 129 queda aplicado a tope/se engancha a la (con la) protuberancia 34. La protuberancia 34 con ello hace de tope para limitar el movimiento de la sutura 120. La protuberancia 34 también le proporciona una sensación táctil al usuario para indicar que el retenedor 112 se ha desplazado una considerable distancia hacia el elemento cubridor 104. Obsérvese que el elemento de

enganche 131 ya ha superado la protuberancia 32 y ya no está en tensión. Como puede apreciarse, los retenedores 110 y 112 han ido ahora a situarse junto al elemento cubridor 104 pero aún no están en su posición totalmente distal de sujeción. Obsérvese que este método de aporte distribuye la fuerza, o sea que p. ej. reduce la carga aplicada al elemento cubridor 104.

5

[0059] Al seguir siendo el dispositivo de aporte 10 movido proximalmente, es aplicada a la sutura 120 una tracción suficiente como para que el elemento de enganche 129 supere la protuberancia 34 y continúe desplazándose por la abertura longitudinal 20 y al interior de la abertura longitudinal 22 hasta quedar enganchado con la protuberancia 38 de la abertura longitudinal 22 como se muestra en las Figuras 9 y 9A. Esto hace que el retenedor 112 siga desplazándose distalmente hacia el elemento cubridor 104 para así apretar el retenedor 112 con respecto al elemento cubridor 104. Obsérvese que el elemento de enganche 131 sigue desplazándose hacia la protuberancia 36.

10

[0060] Al seguir realizándose el movimiento proximal como se muestra en la Figura 10, se tira proximalmente de la sutura 122, con lo cual la misma sale de la abertura longitudinal 24 y entra en la abertura longitudinal 26, hasta que el elemento de enganche 131 queda enganchado con la protuberancia 36. El saliente 129 ha superado el enganche con la protuberancia 34. Al seguir siendo movida la sutura 122, el retenedor 110 sigue siendo desplazado distalmente hacia el elemento cubridor 14, siendo con ello el retenedor 110 apretado con respecto al elemento cubridor 104, siendo con ello el elemento cubridor 104 sujetado en posición. Obsérvese que el grado de movimiento de los retenedores 110, 112 hacia el elemento cubridor 104, es decir, la distancia final entre los retenedores 110 y 112 y entre los retenedores 110, 112 y el elemento cubridor 104, dependerá del espesor del tejido del paciente.

15

20

[0061] Con la colocación de los retenedores 110 y 112 dentro de la vía tisular que conduce a la abertura del vaso (pero fuera de la abertura del vaso), las suturas 122, 124 son ahora cortadas automáticamente por la cuchilla cortadora 60 del dispositivo de aporte 10. Esto está ilustrado en las figuras 11-13.

25

[0062] Al seguir tirándose proximalmente del dispositivo de aporte 10, los elementos de enganche 129, 131 y las suturas 120, 122 salen de las aberturas 22, 26, respectivamente, de la caja 16 y entran en los conductos 48 y 50 de la caja de conductos 40. Al ser retraído el dispositivo de aporte 10 y al ser retraídas las suturas 120 y 122, los elementos de enganche 129, 131 caen dentro de las partes longitudinales 48a y 50a, permaneciendo las suturas 120, 122 encima de estas partes 48a, 48b para entrar en contacto con el filo 66 de la cuchilla cortadora 60 para que sean cortadas las suturas 120, 122 como se muestra en la Figura 13. Obsérvese que los elementos de enganche 129, 131 pueden flotar dentro del conducto porque ya no están sometidos a tracción. Las suturas 120, 122 pueden ser adicionalmente apretadas y luego recortadas por el cirujano para que queden a ras de la piel del paciente.

30

35

[0063] Si bien la anterior descripción contiene muchos datos específicos, esos datos específicos no deberán interpretarse como limitaciones del alcance de la publicación, sino meramente como ejemplificaciones de realizaciones preferidas de la misma. Los expertos en la materia imaginarán muchas otras posibles variaciones que quedan dentro del alcance de las reivindicaciones que aquí se adjuntan.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Combinación de un dispositivo de cierre de un orificio vascular y un instrumento de aporte para aportar el dispositivo de cierre de un orificio vascular, comprendiendo la combinación: un dispositivo (100) de cierre de un orificio vascular que tiene un elemento cubridor (104) en un extremo distal para su posicionamiento interno en un vaso, un primer retenedor (110) para su posicionamiento externo al vaso, un primer elemento flexible (122) que se extiende entre el primer retenedor, el elemento cubridor y un primer elemento de enganche (131) situado en una parte proximal (122a) del elemento flexible; y un instrumento de aporte (10) que incluye una caja (12) que tiene un primer tope (32), siendo el primer elemento de enganche enganchable con el primer tope; **caracterizada por el hecho de que** el primer tope (32) está adaptado para ser superado cuando es aplicada una fuerza proximal predeterminada al instrumento de aporte, en donde el movimiento proximal del instrumento de aporte hace que el primer retenedor avance hacia el elemento cubridor.
- 10 2. Combinación como la reivindicada en la reivindicación 1, en donde en la posición inicial el primer elemento de enganche (131) está distanciado del primer tope (32) y al haber sido realizado un suficiente movimiento proximal del instrumento de aporte (10), el primer elemento de enganche se engancha con el primer tope.
- 15 3. Combinación como la reivindicada en la reivindicación 1 o 2, en donde la caja (12) del instrumento de aporte (10) incluye un lumen (24, 26) en el cual el primer elemento de enganche (131) se desplaza durante el aporte, y el primer tope (32) comprende un elemento de contacto a tope realizado en forma de una superficie saliente que se extiende transversalmente con respecto al lumen.
- 20 4. Combinación como la reivindicada en la reivindicación 1, 2 o 3, en donde el instrumento de aporte (10) incluye un elemento cortador (60) para cortar el primer elemento flexible (122) al haber sido el dispositivo de cierre (10) aportado a un sitio quirúrgico.
- 25 5. Combinación como la reivindicada en cualquier reivindicación precedente, en donde el dispositivo de cierre (100) comprende un segundo retenedor (112) para su posicionamiento externamente al vaso, un segundo elemento flexible (120) que se extiende entre el segundo retenedor y el elemento cubridor (104) y un segundo elemento de enganche (129) situado en una parte proximal (120a) del segundo elemento flexible, y el instrumento de aporte (10) incluye un segundo tope (34), siendo el segundo elemento de enganche enganchable con el segundo tope y superando dicho segundo elemento de enganche el segundo tope al ser aplicada una fuerza proximal predeterminada al instrumento de aporte.
- 30 6. Combinación como la reivindicada en la reivindicación 5, en donde al tirarse del primer elemento flexible (122), ello hace que el primer retenedor (110) avance hacia el elemento cubridor (104), y al tirarse del segundo elemento flexible (120), ello hace que el segundo retenedor (112) avance hacia el elemento cubridor.
- 35 7. Combinación como la reivindicada en la reivindicación 5 o 6, en donde el elemento cubridor (104) tiene aberturas primera y segunda (114, 117) configuradas para restringir el movimiento de los respectivos elementos flexibles primero y segundo (120, 122).
- 40 8. Combinación como la reivindicada en cualquiera de las reivindicaciones 5 a 7, en donde el elemento cubridor (104), los retenedores primero y segundo (110, 112) y los elementos flexibles primero y segundo (120, 122) se componen de un material reabsorbible.
- 45 9. Combinación como la reivindicada en cualquiera de las reivindicaciones 5 a 8, en donde la caja (12) del instrumento de aporte tiene aberturas primeras y segundas (20, 22, 24, 26) que discurren longitudinalmente y los topes primeros y segundos (32, 34) están hechos en forma de superficies salientes primeras y segundas, extendiéndose la primera superficie saliente al interior de la primera abertura (24, 26) para que el primer elemento de enganche (131) quede enganchado con la misma y extendiéndose la segunda superficie saliente al interior de la segunda abertura (20, 22) para que el segundo elemento de enganche (129) quede enganchado con la misma.
- 50 10. Combinación como la reivindicada en la reivindicación 9, que comprende además un primer conducto (48) en comunicación con la primera abertura (24, 26) que discurre longitudinalmente y un segundo conducto (50) en comunicación con la segunda abertura (20, 22) que discurre longitudinalmente, estando los conductos primero y segundo formados en una pared (46) que se extiende a un ángulo con un eje longitudinal de las aberturas primeras y segundas que se extienden longitudinalmente.
- 55 11. Combinación como la reivindicada en la reivindicación 9 o 10, que además comprende un tercer tope (36) que se extiende al interior de la primera abertura (24, 26) que discurre longitudinalmente y está axialmente distanciado del primer tope (32), y un cuarto tope (38) que se extiende al interior de la segunda abertura (20, 24) que discurre longitudinalmente y está axialmente distanciado del segundo tope (34).
- 60

- 5
12. Combinación como la reivindicada en la reivindicación 11, en donde el primer elemento de enganche (131) es enganchable con el primer tope (32) al ser aplicada una primera fuerza y es a continuación enganchable con el tercer tope (36) al ser aplicada una fuerza subsiguiente y el segundo elemento de enganche (129) es enganchable con el segundo tope (34) al ser aplicada una segunda fuerza y es posteriormente enganchable con el cuarto tope (38) al ser aplicada una fuerza subsiguiente.
- 10
13. Combinación como la reivindicada en cualquiera de las reivindicaciones 5 a 12, en donde el primer elemento flexible (122) del dispositivo de cierre (100) es una sutura y el segundo elemento flexible (120) es una sutura, y el instrumento de aporte (10) además comprende un elemento cortador (60) posicionado dentro de la caja (12) para cortar las suturas.
- 15
14. Combinación como la reivindicada en cualquiera de las reivindicaciones 5 a 13, en donde cada elemento flexible (120, 122) es una sutura y los elementos de enganche primero y segundo (129, 131) están posicionados en una parte proximal (120a, 122a) de la respectiva sutura.
15. Combinación como la reivindicada en cualquiera de las reivindicaciones 5 a 14, en donde los elementos de enganche primero y segundo (129, 131) son de configuración prácticamente esférica.

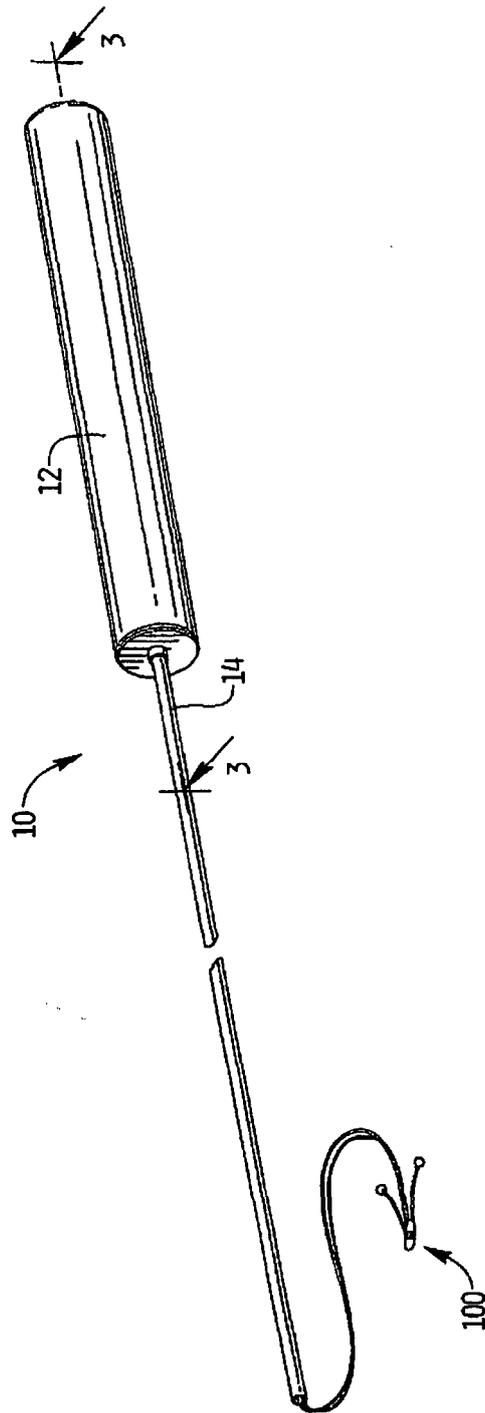


Fig. 1

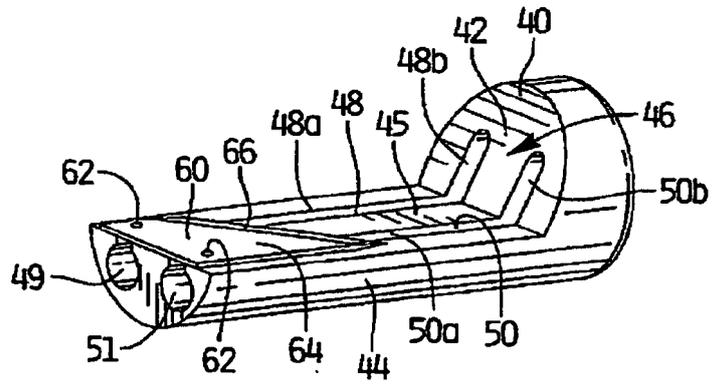


Fig. 2A

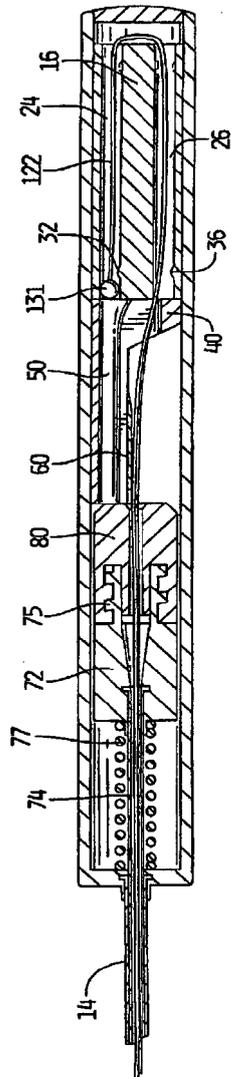


Fig. 3

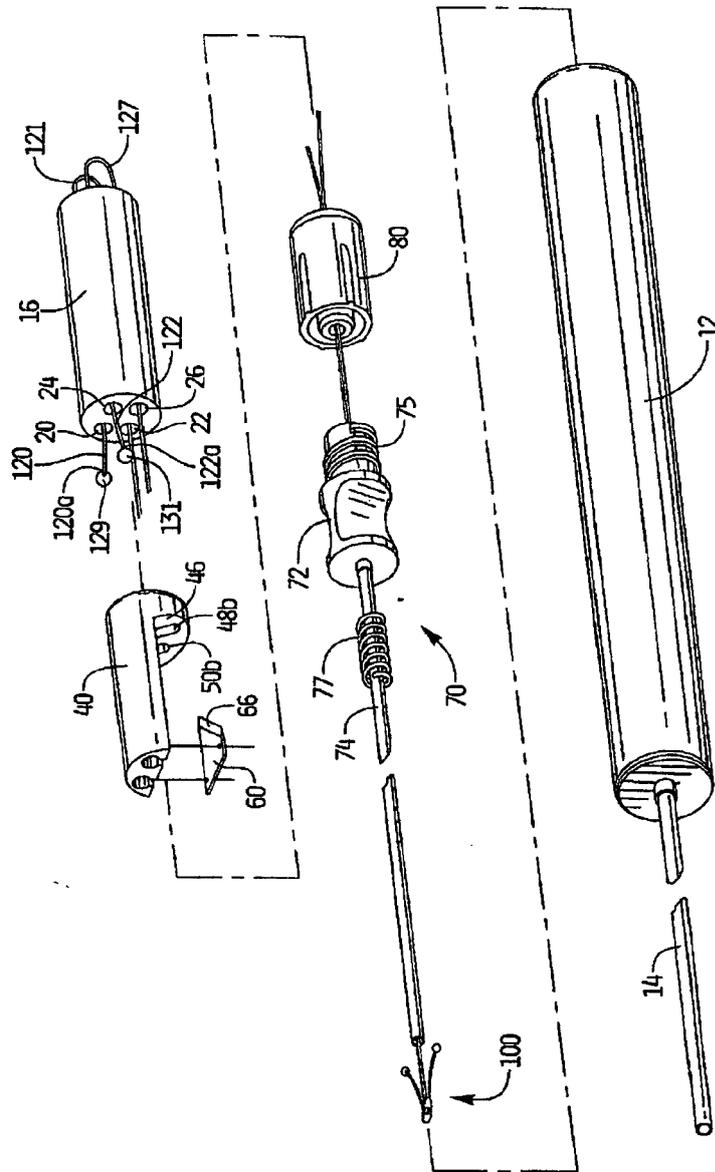


Fig. 2

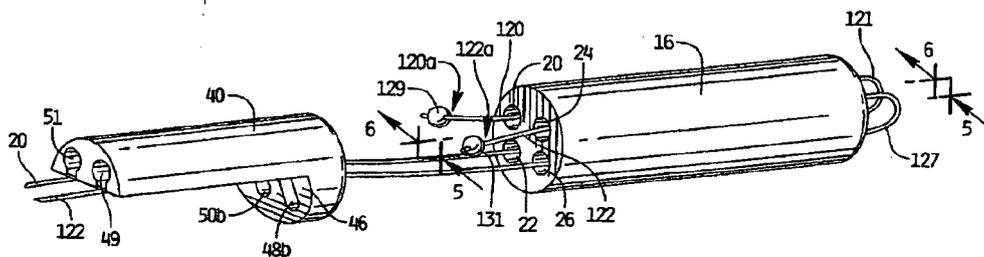


Fig. 4

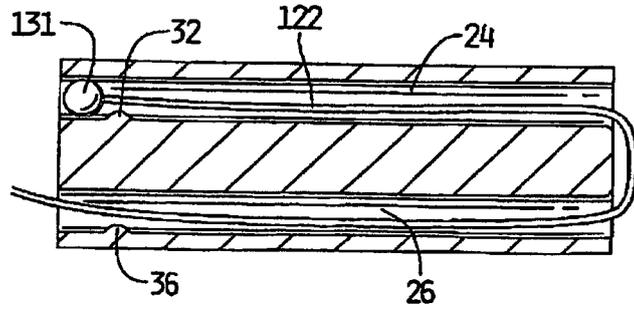


Fig. 5

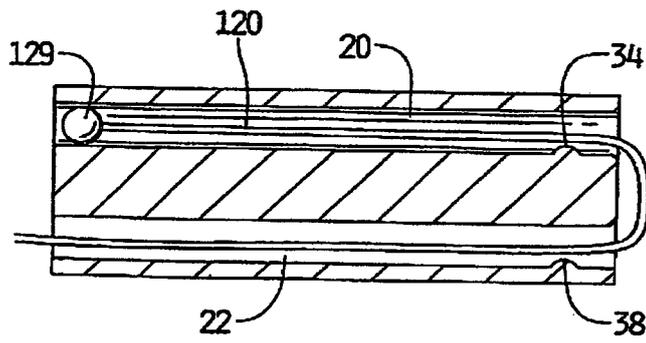


Fig. 6

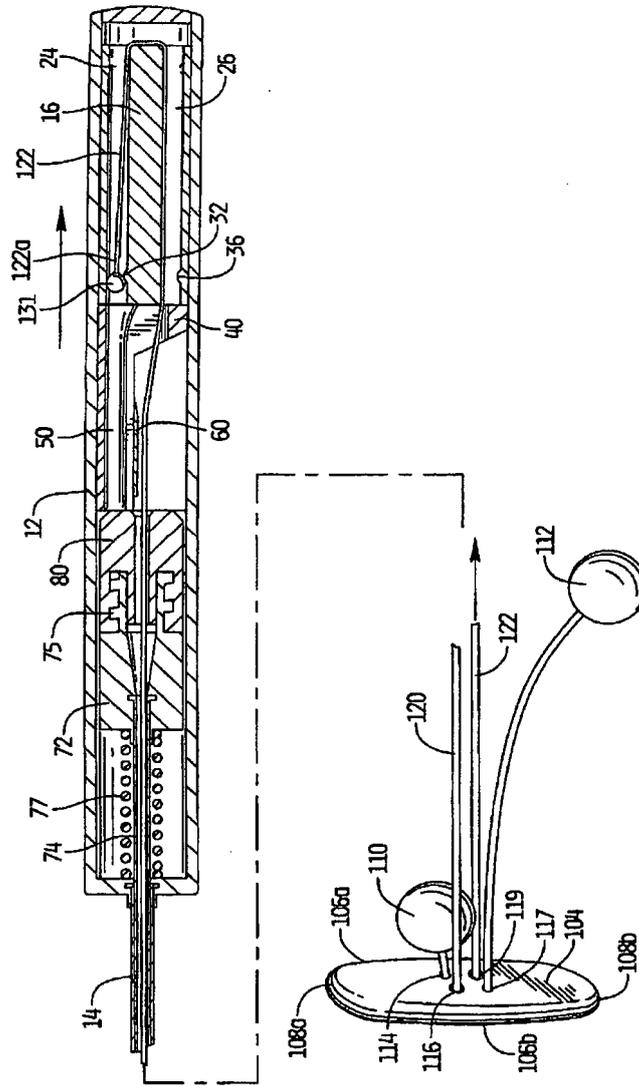


Fig. 7

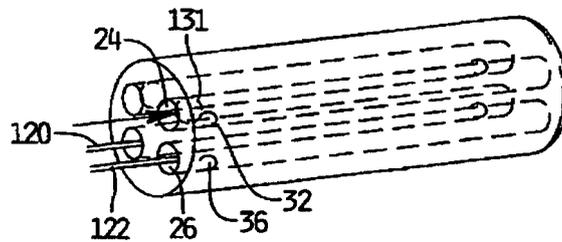


Fig. 7A

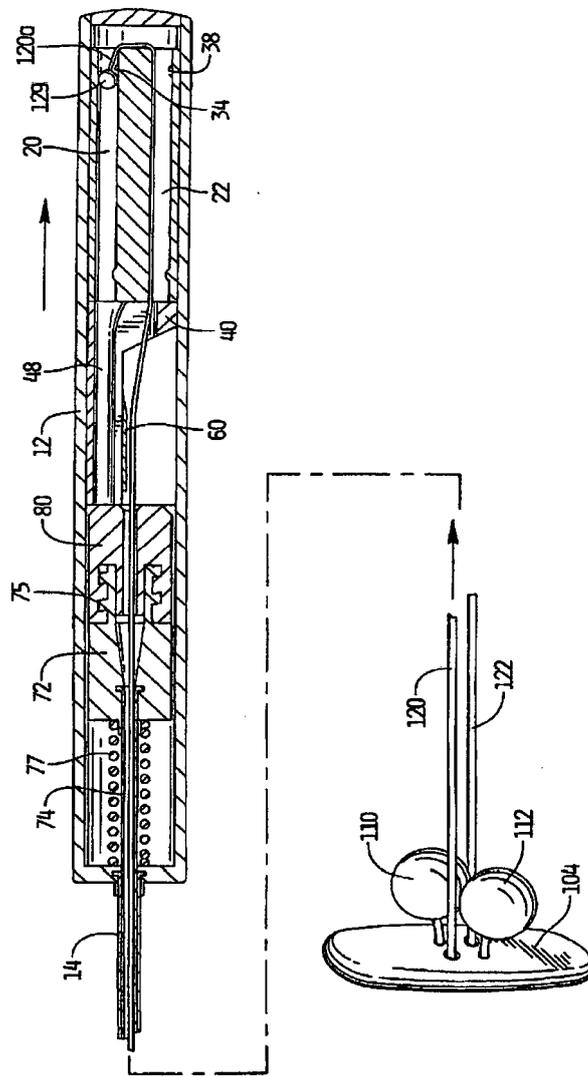


Fig. 8

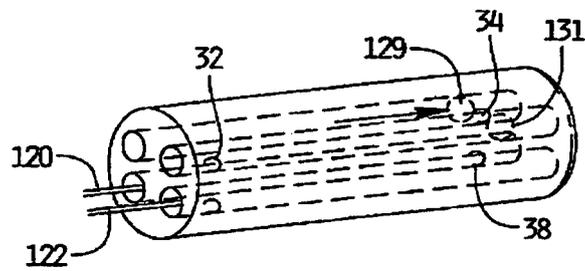


Fig. 8A

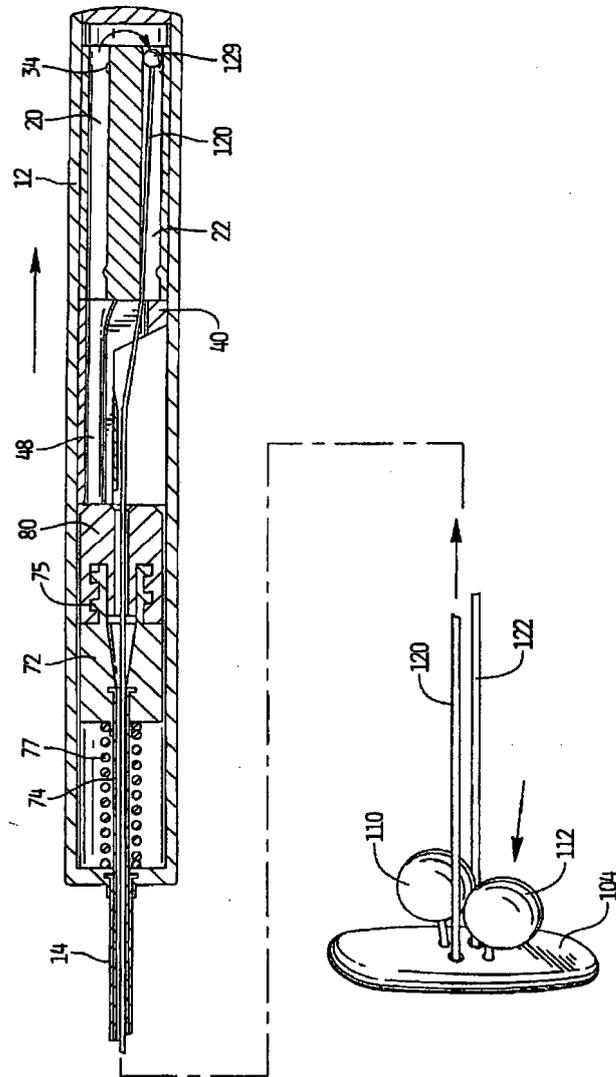


Fig. 9

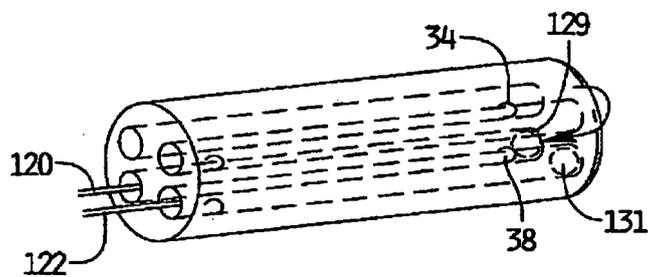


Fig. 9A

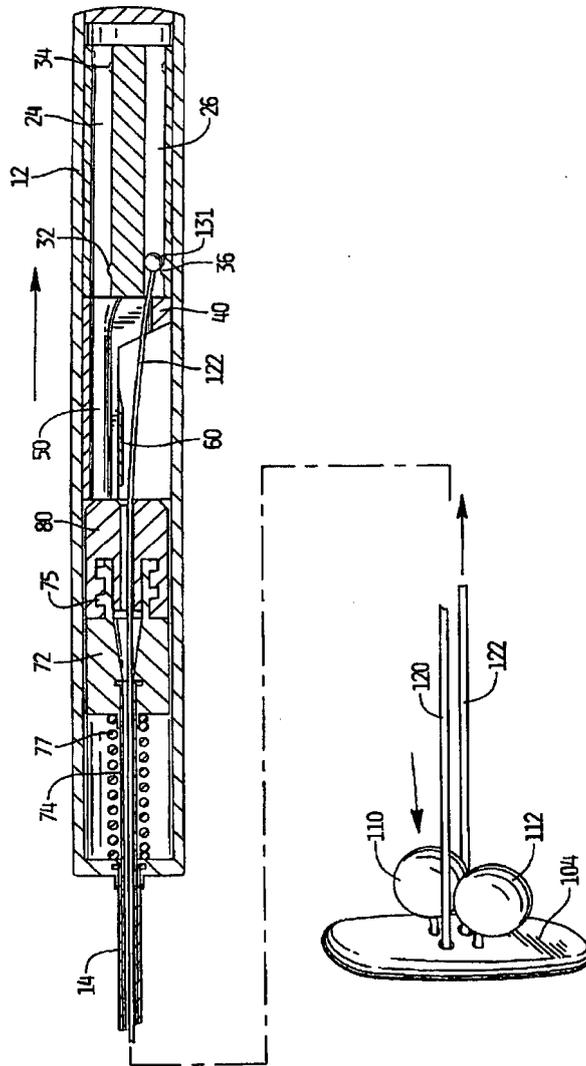


Fig. 10

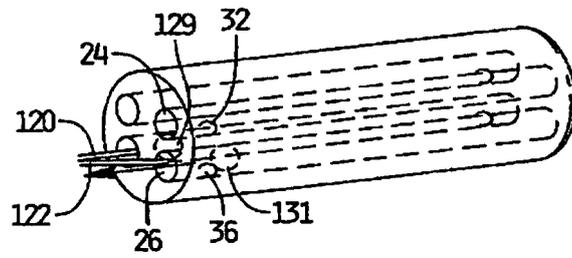


Fig. 10A

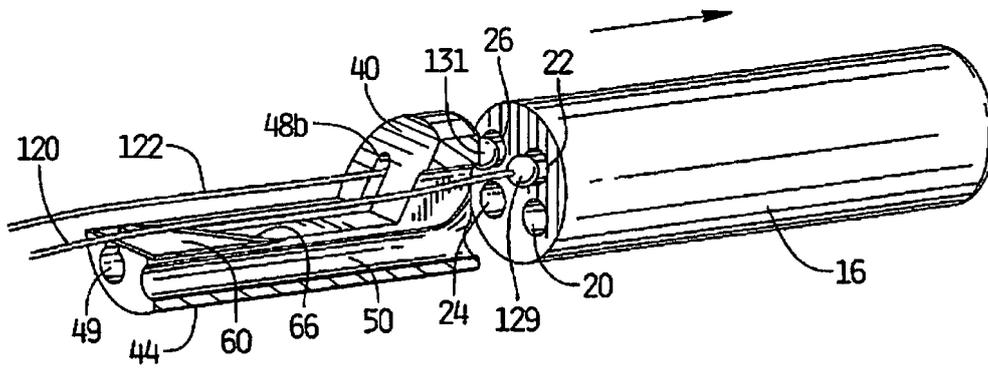


Fig. 11

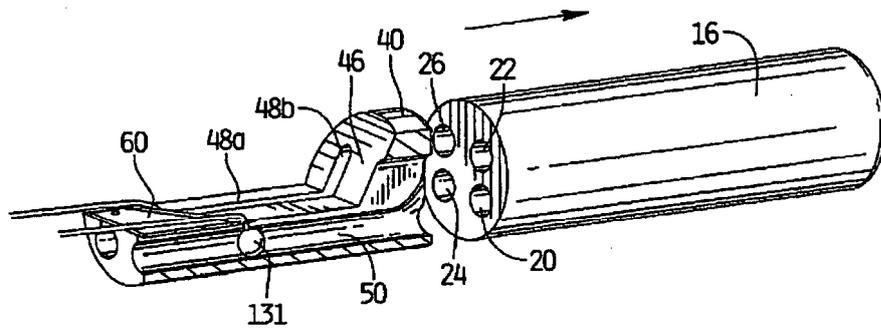


Fig. 12

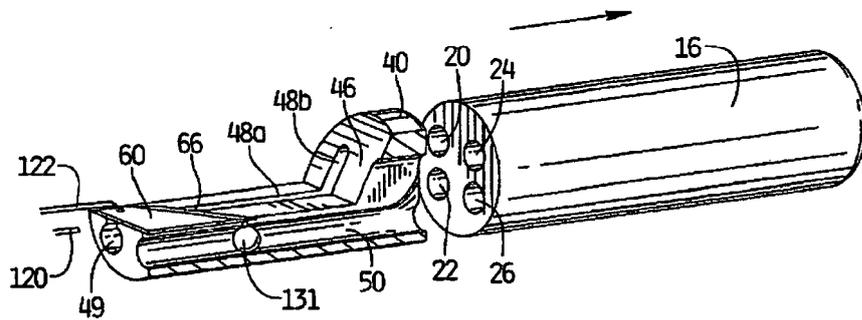


Fig. 13