

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 626 878**

51 Int. Cl.:

**A61B 17/12** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **11.07.2013 PCT/US2013/050060**

87 Fecha y número de publicación internacional: **16.01.2014 WO14011865**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.07.2013 E 13740155 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.03.2017 EP 2872051**

54 Título: **Dispositivo de oclusión para un apéndice auricular**

30 Prioridad:

**13.07.2012 US 201261671433 P**

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

**26.07.2017**

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**PEIFFER, DENNIS A;  
TISCHLER, BRIAN JOSEPH;  
LEY, TIMOTHY J;  
CLARK, CHRISTOPHER J y  
CHAU, THYNA M.**

74 Agente/Representante:

**CARPINTERO LÓPEZ, Mario**

**ES 2 626 878 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 oclusión para un apéndice auricular

**Antecedentes de la invención**

5 La invención se refiere a dispositivos de oclusión y a procedimientos de fabricación de los mismos. Más específicamente, la invención se refiere a dispositivos de oclusión que impiden la dispersión de trombos formados en un apéndice auricular en el sistema de circulación sanguínea. En particular, la invención se refiere a dispositivos que tienen una estructura en forma de jaula, que están adaptados para su implantación en el apéndice auricular izquierdo y evitan que los coágulos de sangre formados en el mismo sean liberados en la aurícula izquierda así como procedimientos para fabricar tales dispositivos.

10 La cardiopatía estructural u otras condiciones cardíacas pueden resultar en fibrilación atrial, lo cual a su vez puede hacer que la sangre se acumule o se estanque en el apéndice auricular del paciente. Los trombos (es decir, coágulos sanguíneos) son propensos a formarse en los apéndices atriales con sangre estancada. Los coágulos de sangre pueden romperse posteriormente y emigrar al cerebro, lo que conduce a accidentes cerebro vasculares, o a otras partes del cuerpo produciendo la pérdida de circulación al órgano afectado. El apéndice auricular izquierdo (LAA),  
15 que es una extensión en forma de bolsa de la aurícula izquierda, es un sitio particularmente probable para la formación de coágulos sanguíneos dañinos. Los eventos tromboembólicos, tales como los accidentes cerebro vasculares, se relacionan frecuentemente con coágulos sanguíneos del LAA. Los estudios clínicos muestran que la mayoría de los coágulos de sangre en pacientes con fibrilación atrial se encuentran en el LAA

20 El riesgo de accidente cerebro vascular en pacientes con fibrilación atrial puede reducirse mediante la terapia con fármacos, por ejemplo, mediante el uso de anticoagulantes tales como el Coumadin. Sin embargo, no todos los pacientes pueden tolerar o manejar eficazmente los fármacos anticoagulantes. Procedimientos alternativos para reducir el riesgo de accidente cerebro vascular implican cirugía para eliminar u obliterar el LAA. Otros procedimientos propuestos incluyen el uso de dispositivos mecánicos para ocluir la abertura del apéndice auricular y por lo tanto detener o filtrar el flujo sanguíneo desde el apéndice auricular hasta su aurícula asociada.

25 En el documento WO 2008/151204 A1 se revelan dispositivos y procedimientos para el tratamiento de la vasculatura de un paciente, estando configuradas algunas realizaciones para su entrega con un micro catéter para el tratamiento de la vasculatura cerebral de un paciente. Algunas realizaciones incluyen membranas permeables delgadas configuradas para ocluir el flujo de sangre a través de las mismas. En particular, el documento WO 2008/151204 A1 revela un dispositivo para el tratamiento de la vasculatura de un paciente, que comprende: una estructura de soporte de cuerpo expandible que tiene: un estado de perfil bajo con restricción radial con una configuración tubular  
30 alargada que incluye un primer extremo, un segundo extremo, un eje longitudinal y tirantes flexibles alargados dispuestos sustancialmente paralelos unos a los otros, con sus primeros extremos asegurados a un primer anillo y sus segundos extremos asegurados a un segundo anillo, estando dispuestos los anillos primero y segundo sustancialmente concéntricos con respecto al eje longitudinal y una porción media del cuerpo expandible que tiene una primera dimensión transversal con un perfil bajo adecuado para la entrega desde un micro catéter, un estado expandido relajado que tiene una configuración axialmente acortada con relación al estado restringido, estando dispuesto el primer anillo adyacente al segundo anillo, siendo sustancialmente concéntricos ambos anillos con el eje longitudinal y formando cada tirante un arco liso entre los anillos primero y segundo con una curva inversa en cada extremo, de tal manera que el arco de cada tirante se extiende axialmente más allá de cada anillo respectivo y de tal manera  
40 que la porción media tiene una segunda dimensión transversal sustancialmente mayor que la primera dimensión transversal y estando configurado cada tirante para flexionar radialmente con respecto al eje longitudinal del cuerpo expandible; y una estructura de capa permeable que abarca el defecto, que está dispuesta en y que se conforma a un perfil de un primer extremo del cuerpo expandible cuando se encuentra en el estado expandido relajado. Además, el documento WO 2008/151204 A1 revela un procedimiento para fabricar un dispositivo para el tratamiento de la vasculatura de un paciente, que comprende: a) formar una pluralidad de miembros de tirante en un miembro sustancialmente tubular que tiene un extremo distal y un extremo proximal, en el que los elementos de tirante se extienden paralelos unos a los otros y un eje longitudinal del miembro tubular en el que una disposición cilíndrica y los miembros de tirante están asegurados a los respectivos extremos proximal y distal de la estructura tubular; b) conformar los tirantes para formar una estructura de soporte globular, extendiéndose radialmente hacia fuera en un arco de curvatura una porción media de los tirantes; c) formar una capa permeable que comprende una membrana porosa, malla o matriz de micro fibra que tiene un grosor menor de aproximadamente 50 micrómetros; y d) asegurar la capa permeable al menos a una porción de la estructura de soporte para formar una estructura que abarca los defectos.

55 Existe la necesidad de dispositivos mejorados de filtración u oclusión para uso en el apéndice auricular, así como procedimientos mejorados para la fabricación de tales dispositivos.

**Sumario de la invención**

- La invención está dirigida, al menos en una realización, a un dispositivo de oclusión para un apéndice auricular de acuerdo con la reivindicación 1. El dispositivo tiene extremos proximal y distal y un eje central y que comprende una estructura en forma de jaula formada por tirantes. Los tirantes tienen extremos de tirante proximales y extremos de tirante distales. En el extremo proximal del dispositivo, los tirantes se extienden hacia el eje central y están conectados unos a los otros en sus extremos de tirante proximales. Al menos algunos de los tirantes están conectados unos a los otros en sus extremos de tirante distales dentro de la estructura en forma de jaula de manera que los tirantes forman un extremo distal atraumático del dispositivo.
- La estructura en forma de jaula se puede cortar de un cuerpo tubular unitario. También se encuentra dentro del alcance de la invención que la estructura en forma de jaula esté hecha a partir de más de un cuerpo usando técnicas de corte u otras.
- Los tirantes pueden tener una sección transversal sustancialmente poligonal. También se encuentra dentro del alcance de la invención utilizar tirantes con secciones transversales de otras formas. Los tirantes pueden formar una pluralidad de células poligonales cerradas que tienen vértices en los que los tirantes se unen unos a los otros en los citados vértices. También está dentro del alcance de la invención que los tirantes formen células de otras formas.
- El extremo distal atraumático del dispositivo comprende tirantes doblados hacia dentro. Al menos algunos de los extremos de los tirantes doblados apuntan en una dirección hacia el extremo proximal de la estructura en forma de jaula. Típicamente, al menos algunos de los tirantes están doblados de tal manera que sus extremos de tirante distales se extienden sustancialmente paralelos al eje central.
- Al menos algunos de los extremos de tirante distales proporcionan un anclaje. Al menos algunos de los tirantes que proporcionan el anclaje se extienden a través de la estructura en forma de jaula.
- Típicamente, al menos algunos de los extremos de tirante distales están conectados a extremos de tirante proximales.
- Los extremos de tirante proximales pueden estar conectados unos a los otros fuera de la estructura en forma de jaula o dentro de la estructura en forma de jaula. Opcionalmente, los extremos de tirante proximales pueden estar conectados unos a los otros mediante un collarín proximal formado integralmente con los mismos.
- Los extremos de tirante distales pueden estar conectados unos a los otros por uno o una combinación de: un tubo que está engarzado sobre y / o soldado a los extremos de tirante distales, un collarín que comprende varias aberturas para recibir los extremos de tirante distales, soldadura, soldeo y adhesivo.
- Se encuentra dentro del alcance de la invención que los extremos de tirante distales se diferencien en parte o completamente en el grosor de pared y / o en la anchura de tirante de los otros tirantes de la estructura en forma de jaula.
- La estructura en forma de jaula puede estar formada por una única estructura cortada.
- Opcionalmente, el dispositivo de oclusión puede comprender además un filtro.
- El dispositivo de oclusión puede comprender además un inserto roscado en el extremo proximal.
- En una realización o en las realizaciones, la invención se refiere a un dispositivo de oclusión que tiene extremos proximal y distal y un eje central y que comprende una estructura en forma de jaula formada por tirantes. Los tirantes tienen extremos de tirante proximales y extremos de tirante distales. En el extremo proximal del dispositivo, los tirantes se extienden hacia el eje central y están conectados unos a los otros en sus extremos de tirante proximales.
- En el extremo distal del dispositivo, al menos algunos de los tirantes se extienden hacia el eje central y al extremo proximal, y están conectados unos a los otros en sus extremos de tirante distales de tal manera que los extremos de tirante distales están situados proximalmente a la porción distal del dispositivo.
- La invención se dirige también a un procedimiento de fabricación de un dispositivo de oclusión para un apéndice auricular de acuerdo con la reivindicación 17. El procedimiento comprende las etapas de cortar un cuerpo tubular que tiene extremos proximal y distal para proporcionar una estructura tubular que tiene tirantes, teniendo al menos algunos de los tirantes en el extremo distal extremos de tirante distales sueltos, expandir al menos parte de la estructura tubular; doblar al menos algunos de los extremos de tirante distales sueltos hacia el interior de la citada estructura tubular de tal manera que los extremos de tirante distales sueltos apuntan en una dirección hacia el extremo proximal de la estructura tubular y conectar al menos algunos de los extremos de tirante distales sueltos unos a los otros.

**Breve descripción de los dibujos**

Las figuras que se describen a continuación revelan realizaciones únicamente con fines ilustrativos. En particular, la revelación proporcionada por las figuras no pretende limitar el alcance de la protección conferida por la invención. Las figuras son dibujos esquemáticos solamente y las realizaciones que se muestran pueden ser modificadas de muchas maneras dentro del alcance de las reivindicaciones. En el contexto de la revelación, los números de referencia similares en las figuras se refieren a las mismas características o correspondientes.

- 5 La figura 1 muestra una vista en alzado lateral de un dispositivo de oclusión expandido de acuerdo con una realización.
- La figura 2 muestra una vista en sección transversal del dispositivo que se ilustra en la figura 1.
- 10 La figura 3 muestra una vista en alzado frontal del dispositivo que se ilustra en la figura 1.
- La figura 4 muestra una vista en alzado lateral de un dispositivo de oclusión expandido que comprende una membrana de filtro de acuerdo con una realización.
- La figura 5 muestra una vista en perspectiva del dispositivo de oclusión que se ilustra en la figura 1 montado sobre un alambre de sujeción.
- 15 La figura 6A muestra una vista en sección esquemática que ilustra la estructura básica de un dispositivo de oclusión de acuerdo con una realización, en la que los extremos de tirante proximales están conectados unos a los otros dentro de la estructura en forma de jaula
- La figura 6B muestra una vista en sección esquemática que ilustra la estructura básica de un dispositivo de oclusión de acuerdo con una realización de la invención, en la que al menos algunos de los extremos de tirante distales proporcionan un anclaje.
- 20 La figura 6C muestra una vista en sección esquemática que ilustra la estructura básica de un dispositivo de oclusión de acuerdo con otra realización, en la que al menos algunos de los extremos de tirante distales están conectados a los extremos de tirante proximales.
- La figura 7A muestra una vista en sección esquemática que ilustra la estructura básica de un dispositivo de oclusión de acuerdo con otra realización, en la que los extremos de tirante distales están conectados unos a los otros por un collarín que comprende varias aberturas para recibir los extremos de tirante distales.
- 25 Las figuras 7B y 7C muestran vistas esquemáticas en sección transversal y en alzado lateral del collarín que se ilustra en la figura 7A, respectivamente.
- La figura 8A a 8D muestran diferentes etapas de fabricación de un dispositivo de oclusión producido por un procedimiento de acuerdo con la invención.
- 30 La figura 9 muestra un patrón de una estructura tubular que se puede usar para fabricar un dispositivo de oclusión de acuerdo con la presente invención en un estado desenrollado y aplanado.
- La figura 10 muestra un tirante con una púa que se extiende desde el mismo.
- La figura 11 muestra una vista en perspectiva de una realización de un dispositivo de oclusión.
- 35 La figura 12 muestra otra vista en perspectiva del dispositivo de oclusión de la figura 11.
- La figura 13 muestra una vista lateral del dispositivo de oclusión de la figura 11.
- La figura 14 muestra una vista de extremo del dispositivo de oclusión de la figura 11.
- La figura 15A muestra una realización de un dispositivo de oclusión con un alambre de sujeción que tiene un accesorio roscado que se extiende desde el mismo.
- 40 La figura 15B muestra el accesorio roscado de la figura 15A en mayor detalle.
- La figura 16 muestra una vista desde arriba de una espiga de centrado insertada en un tubo junto con los extremos de los extremos de tirante distales con el fin de disponer los extremos de tirante alrededor de la pared interior del tubo.

### Descripción detallada de los dibujos

En el contexto de la presente revelación, los términos "distal" y "proximal" se usan de acuerdo con su significado establecido en el campo de los dispositivos endovasculares percutáneos. De esta manera, el término "proximal" se refiere a aquellas partes del dispositivo que, cuando se sigue un catéter de entrega o un instrumento de entrega durante la entrega percutánea regular, están más cerca de un extremo del catéter o instrumento que está configurado para su manipulación por el usuario (por ejemplo, un medico). Por el contrario, el término "distal" se utiliza para referirse a aquellas partes del dispositivo que están más distantes del extremo del catéter o instrumento que está configurado para la manipulación por el usuario y / o que son insertados más en el cuerpo de un paciente. En consecuencia, en un dispositivo para uso en el apéndice auricular, el extremo proximal puede dirigirse hacia la aurícula cuando el dispositivo se despliega en una aurícula.

La figura 1 muestra una vista en alzado lateral de un dispositivo de oclusión expandido 10 de acuerdo con una realización. Como se muestra, el dispositivo 10 comprende un extremo proximal 12 y un extremo distal 14, así como un eje central L y una estructura en forma de jaula 16 formada por tirantes 18. Los tirantes 18 están formados a partir de una estructura cortada de manera que están conectados integralmente unos a los otros. De esta manera, los tirantes 18 pueden formar células generalmente poligonales con vértices 26 en los cuales los tirantes 18 se unen unos a los otros. También está dentro del alcance de la invención que los tirantes formen células de otras formas. Los tirantes 18 pueden tener una sección transversal sustancialmente poligonal aunque también se pueden usar tirantes con secciones transversales que tienen formas no poligonales.

La estructura en forma de jaula 16 forma un bastidor tridimensional cerrado, es decir, un bastidor cerrado en ambos extremos 12, 14. Los tirantes 18 en el extremo proximal 12, es decir, los extremos de tirante proximales 20, que pueden tener una forma de alguna manera en forma de S, se extienden hasta el eje central L y están conectados unos a los otros. En el caso de la realización ilustrativa, los extremos de tirante proximales 20 están conectados en un collarín o cubo proximal 30. Cuando el dispositivo se produce cortando una estructura tubular o una lámina plana, el citado collarín proximal 30 puede estar provisto terminando los cortes entre los tirantes 18 a una distancia suficiente del extremo proximal 12 para definir un collarín entre los extremos de los cortes y el extremo proximal 12. De esta manera, por lo menos algunos o todos los tirantes 18 que forman los extremos de tirante proximales 20 del dispositivo 10 están unidos en el collarín 30. El collarín proximal 30 puede estar provisto de un inserto 34 para unir el dispositivo 10 a un dispositivo o árbol de sujeción (por ejemplo, un alambre de sujeción).

Además, como también se ilustra en la vista en sección de la figura 2, los extremos de tirante distales 22 pueden estar conectados unos a los otros dentro de la estructura en forma de jaula 16. Al menos algunos de los extremos de tirante distales 22 están doblados hacia dentro de manera que apuntan en una dirección hacia el extremo proximal 12 de la estructura en forma de jaula 16. En la realización que se ilustra, la parte más distal de los extremos de tirante distales 22 se extiende sustancialmente paralela al eje central L. Los extremos de tirante distales curvados 22 forman así un extremo distal atraumático 24 del dispositivo 10. Los tirantes 18 pueden estar doblados de tal manera que el extremo distal 14 del dispositivo sea atraumático, preferiblemente en ambos estados restringido y desplegado del dispositivo.

Como se muestra adicionalmente en las figuras 1 y 2, la estructura en forma de jaula 16 puede tener una forma estrechada progresivamente. Por ejemplo, al menos un segmento de la estructura en forma de jaula 16 se puede estrechar progresivamente hacia el extremo distal 14. En algunas realizaciones, el dispositivo puede tener una forma generalmente cónica, por ejemplo, troncocónica o cilíndrica. Tales formas pueden permitir que el dispositivo 10 se adapte más estrechamente a la forma natural del LAA mientras ejerce una presión de contacto hacia fuera tolerable contra las paredes del apéndice auricular con el fin de proporcionar un ajuste en forma de interferencia y mantener el dispositivo 10 en su sitio. La presión de contacto hacia fuera se puede producir por la capacidad elástica o elasticidad diseñada de la estructura en forma de jaula.

Con el fin de estabilizar la posición del dispositivo 10 después de la implantación, el dispositivo puede comprender también uno o más anclajes, que pueden tener cualquier forma adecuada. Como se ilustra en las figuras 1 y 10, el anclaje pueden ser espigas o púas 28 adaptadas para aplicarse a la pared del apéndice auricular. Las púas 28 se pueden extender desde los tirantes 18 delimitando un perímetro exterior de la estructura en forma de jaula 16. Las púas 28 pueden estar formadas integralmente con los tirantes 18, por ejemplo, por medio de corte por láser. Las púas 28 también se pueden ver en el dispositivo de oclusión expandido 10 de las figuras 11 a 14. El dispositivo puede tener tantos como 6, 12, 18, 26 o cualquier otro número adecuado de anclajes.

Como se muestra adicionalmente en la figura 2, los extremos distales 22 de los tirantes están conectados unos a los otros por un tubo 32 que está engarzado a los extremos de tirante distales 22. Alternativamente o adicionalmente, el tubo 32 puede estar fijado a los extremos de tirante distales 22 por medio de soldadura, soldeo o adhesivos. Los extremos del tirante pueden fijarse al tubo en cada extremo del tubo. Los tirantes se pueden extender en toda la longitud del tubo o solamente en una parte de la longitud del tubo. Como se muestra en la figura 16, se puede insertar una espiga de centrado 98 en el tubo 32 a lo largo de los extremos de los extremos de tirante distales 22 para disponer los extremos alrededor de la pared interior del tubo 32. En algunas realizaciones, al menos seis, más típi-

camente al menos diez, aún más típicamente al menos doce o más tirantes 22 pueden estar conectados dentro de la estructura en forma de jaula 16 para formar el extremo distal 14 del dispositivo. La figura 3, que representa una vista en alzado superior del dispositivo 10 que se ilustra en la figura 1, muestra, por ejemplo, dieciocho extremos de tirante distales 22 conectados dentro de la estructura en forma de jaula 16.

5 La figura 4 muestra una vista en alzado lateral de un dispositivo de oclusión expandido 10 de acuerdo con una realización. El dispositivo 10 incluye un filtro que comprende una membrana de filtro 40 soportada sobre la superficie exterior de la estructura en forma de jaula 16. Más específicamente, la membrana de filtro 40 está fijada en el extremo proximal 12 del dispositivo. Sin embargo, se debe hacer notar que, alternativamente o adicionalmente, se puede proporcionar una membrana de filtro en el extremo distal 14. Además, la membrana o las membranas filtrantes 40 se pueden proporcionar a lo largo del exterior de la estructura en forma de jaula 16 o en la misma.

10 La membrana de filtro puede estar unida a la estructura en forma de jaula 16 por cualquier técnica adecuada, incluyendo ganchos o púas proporcionados en la estructura en forma de jaula 16 y / o, como en la realización ejemplar que se ilustra en la figura 4, uno o varios filamentos 42. Los filamentos 42 pueden estar roscados a través de orificios en la membrana de filtro 40 y sujetos a los tirantes 18 para asegurar la membrana de filtro 40 a la estructura en forma de jaula 16.

15 Como se ha mencionado más arriba, la membrana de filtro puede estar hecha de un material permeable a la sangre que tiene orificios o canales conductores de fluido que se extienden a través de la membrana. La membrana de filtro se puede fabricar a partir de cualquier material biocompatible adecuado. Estos materiales incluyen, por ejemplo, ePTFE (por ejemplo, Gore - Tex®), poliéster (por ejemplo, Dacron®), PTFE (por ejemplo, Teflon®), silicona, uretano, fibras metálicas y otros polímeros biocompatibles. Los tamaños de orificios en el material permeable a la sangre se pueden elegir de manera que sean lo suficientemente pequeños para que los trombos de tamaño nocivo sean filtrados del flujo sanguíneo entre el apéndice y la aurícula. Los tamaños de orificios adecuados pueden oscilar, por ejemplo, desde aproximadamente 50 hasta aproximadamente 400 micrómetros de diámetro. En realizaciones, la membrana de filtro puede estar hecha de tejido de poliéster (por ejemplo, Dacron®) o tejida con un tamaño de orificio nominal de aproximadamente 125 micrómetros. El área abierta de la membrana de filtro (es decir, la densidad de orificios) se puede seleccionar o adaptar para proporcionar una conductividad de flujo adecuada para que la sangre libre de trombos pase a través del ostium del apéndice auricular. Además, las porciones de la membrana de filtro pueden revestirse o cubrirse con un anticoagulante, tal como heparina u otro compuesto, o tratarse de otra manera con el fin de que las porciones tratadas adquieran propiedades antitrombogénicas para inhibir la formación de coágulos de sangre que obstruyan los orificios.

20 La figura 5 representa una vista en perspectiva del dispositivo 10 que se ilustra en la figura 1. Como se muestra en la misma, el inserto 34 tiene un casquillo roscado. Un alambre de sujeción 50 que tiene un accesorio roscado para aplicarse al inserto 34 puede ser roscado dentro del casquillo para manipular el dispositivo 10. El casquillo roscado puede ser adecuado para aplicar de manera rotativa y / o liberar el dispositivo de oclusión 10. Una realización de un dispositivo de oclusión 10 con un alambre de sujeción 50 que tiene un accesorio roscado 99 se muestra también como 10 en la figura 15A y en la figura 15B. Se debe hacer notar que, adicionalmente o alternativamente, se puede proporcionar cualquier otra fijación adecuada.

25 El dispositivo 10 que se muestra en las figuras 1 a 5 es un dispositivo autoexpandible y se muestra en su estado expandido natural sin restricciones. La estructura en forma de jaula 16 del dispositivo 10 puede ser fabricada en diferentes tamaños de acuerdo con lo que sea necesario o apropiado para su uso en diferentes tamaños de apéndices auriculares. La estructura que se ilustra puede tener, por ejemplo, aproximadamente 25,4 mm de diámetro y aproximadamente 25,4 mm de longitud en su estado natural expandido. Para la entrega (por ejemplo, entrega percutánea), el dispositivo 10 se puede comprimir hasta una forma tubular de diámetro estrecho y encajarse en un catéter o vaina de entrega de diámetro estrecho. Preferiblemente, el dispositivo se puede comprimir hasta un diámetro de menos de 4 mm, más preferiblemente de menos de 3 mm y recuperar su forma natural después de la liberación de la vaina. Para aplicaciones en vasos sanguíneos pequeños, el dispositivo puede comprimirse hasta un diámetro de menos de 2 mm o menos mientras que para vasos sanguíneos de mayor diámetro tales como la válvula aórtica, el dispositivo se puede comprimir hasta un diámetro de menos de 5 mm.

30 Los tirantes 18 de la estructura en forma de jaula 16 pueden estar hechos de cualquier material elástico adecuado, por ejemplo, nitinol o acero muelle. En el caso de materiales con memoria de forma tales como nitinol, el dispositivo puede estar provisto de una forma memorizada y a continuación deformarse a una forma de diámetro reducido. El dispositivo puede restablecerse a su forma memorizada al ser calentado a una temperatura de transición y / o retirando cualquier restricción del mismo.

35 Dependiendo de las realizaciones específicas y de los requisitos para el uso previsto, el dispositivo también puede estar hecho de cualquier otro material biocompatible adecuado que incluya uno o más polímeros, uno o más metales o combinaciones de polímero o polímeros y metal o metales. Ejemplos de materiales adecuados incluyen materiales biodegradables que son también biocompatibles. En este contexto, el término "biodegradable" se utiliza para denominar un material que es sometido a degradación o descomposición en compuestos inocuos como parte de un

- proceso biológico normal. Los materiales biodegradables adecuados incluyen ácido poliláctico, ácido poliglicólico (PGA), colágeno u otras proteínas conectivas o materiales naturales, policaprolactona, ácido hialurónico, proteínas adhesivas, copolímeros de estos materiales, así como compuestos y combinaciones de los mismos y combinaciones de otros polímeros biodegradables. Otros polímeros que se pueden usar incluyen copolímeros de poliéster y policarbonato. Ejemplos de metales adecuados incluyen, pero no se limitan a, acero inoxidable, titanio, tantalio, platino, tungsteno, oro y / o aleaciones de cualquiera de los metales que se han mencionado más arriba. Ejemplos de aleaciones adecuadas pueden incluir aleaciones de platino - iridio, aleaciones de cobalto - cromo (por ejemplo, Elgiloy y Phynox, MP35N), aleaciones de níquel - titanio y aleaciones de níquel - titanio - platino.
- Las figuras 6A a 6C, 7A y 7B ilustran otras características opcionales y / o esenciales que se pueden proporcionar y / o que se proporcionan junto con el dispositivo 10 de las figuras 1 a 5. Con el fin de evitar repeticiones, sólo se abordarán aquellas características que difieran del dispositivo que se ha descrito más arriba. Los números de referencia iguales denominan las mismas características o correspondientes.
- La figura 6A muestra una vista en sección esquemática que ilustra una realización de la estructura en forma de jaula 16 para dispositivos 10. Como se muestra en la misma, al menos algunos o todos los extremos de tirante proximales 20 pueden estar conectados dentro de la estructura en forma de jaula 16. Por ejemplo, se pueden formar tirantes separados en el extremo proximal de la estructura tubular al cortarla, los cuales pueden doblarse entonces hacia el interior de la estructura en forma de jaula 16 y conectarse en su interior.
- Los extremos de tirante proximales 20 pueden estar conectados unos a los otros por un tubo 133 que está engastado, soldado, adherido y / o soldado a los extremos de tirante proximales 20. En este contexto se puede utilizar una espiga de centrado para disponer los extremos de tirante proximales 20 uniformemente en la pared interna del tubo 133. De acuerdo con otras realizaciones, se puede emplear un collarín que comprende varias aberturas para recibir los extremos de tirante proximales 20. Los extremos de tirante proximales 20 también pueden estar soldados, soldados y / o adheridos unos a los otros directamente.
- De acuerdo con realizaciones de la invención que se ilustran esquemáticamente en la figura 6B, al menos algunos de los extremos de tirante distales 22 proporcionan el anclaje 128. Como se muestra, los extremos de tirante distales 22 que proporcionan el anclaje 128 se extienden a través de la estructura en forma de jaula 16, por ejemplo, desde el interior de la estructura en forma de jaula 16 hacia el exterior. Como se ilustra, el anclaje 128 puede estar provisto en una parte central o distal de la estructura en forma de jaula 16, por ejemplo, dentro de la mitad distal o la tercera parte más distal de la misma con respecto a toda la longitud de la estructura en forma de jaula 16 a lo largo del eje central L. Se debe hacer notar que el citado anclaje se proporciona alternativamente o adicionalmente al anclaje 28 que se ha descrito más arriba.
- La figura 6C representa una realización de la estructura en forma de jaula 16 en la que algunos de los extremos de tirante distales (es decir, extremos de tirante distales 122) se extienden parcialmente a lo largo del eje central L a través de la estructura en forma de jaula 16 hacia el extremo proximal 12 del dispositivo 10 a los extremos de tirante proximales 20. Los extremos de tirante distales 122 pueden estar conectados a los extremos de tirante proximales 20, por ejemplo, en un lugar en el que los extremos de tirante proximales 20 están conectados unos a los otros (por ejemplo, en el collarín proximal 30). En ciertas realizaciones, algunos o todos los extremos de tirante distales 22 se pueden extender a través de la estructura en forma de jaula 16.
- La figura 7A muestra una vista en sección esquemática que ilustra la estructura en forma de jaula de otro dispositivo de oclusión 10. En esta realización, los extremos de tirante distales 22 están conectados por un collarín distal 132 que comprende varias aberturas 135 (véase la figura 7c) para recibir los extremos de tirante distales 22. Como se muestra adicionalmente en las figuras 7B y 7C que representan vistas esquemáticas en sección transversal y en alzado lateral del collarín distal 132, las aberturas 135 provistas alrededor de la circunferencia del collarín distal 132 se pueden extender en un ángulo  $\alpha$  con respecto al eje central C del collarín 132. El eje C puede ser concéntrico con el eje central L del dispositivo 10. El ángulo  $\alpha$  puede estar comprendido entre 0° y 70°. El collarín distal 132 puede ser sustancialmente cilíndrico y / o puede estar provisto, por ejemplo, de seis, diez, doce o dieciocho o más aberturas 135, que corresponden al número de extremos de tirante distales 22 que se van a fijar al collarín. En algunas realizaciones, se puede usar una estructura similar para conectar al menos algunos de los extremos de tirante proximales 20.
- Las figuras 8A a 8D muestran diferentes etapas de un procedimiento para fabricar un dispositivo de oclusión 10 de acuerdo con la invención. La figura 8A ilustra una estructura tubular 201 que tiene un extremo proximal 212 y un extremo distal 214 y que comprende una pluralidad de tirantes. Los tirantes forman los extremos de tirante distales 222 en el extremo distal del dispositivo 214. La estructura tubular 201 se produce cortando un cuerpo tubular de nitinol (no mostrado).
- Como se ilustra en la figura 8B, la estructura tubular subsiguientemente puede ser tratada térmicamente y expandida por medio de un mandril (no mostrado) para proporcionar una preforma 301. Se puede usar una herramienta de conformación (no mostrada) para proporcionar los extremos de tirante proximales 220 de la preforma 301 con una

forma deseada, por ejemplo, la forma en S que se ilustra en la figura 8C. Los extremos de tirante proximales 220 están conectados unos a los otros en el extremo proximal 212.

Los extremos de tirante distales sueltos 222 se doblan entonces de manera que tengan un componente direccional hacia el extremo proximal 212. Como se muestra en la figura 8C, los extremos distales 222 de los tirantes están doblados hacia el interior de la preforma 301, de tal manera que los extremos de tirante distales 222 sueltos apuntan en una dirección hacia el extremo proximal 212 de la preforma 301. Un tubo 332 (por ejemplo, un hipo tubo) se introduce a través del extremo proximal 212 (por ejemplo, a través de un collarín proximal 230) y los extremos de tirante distales sueltos 222 se insertan en el tubo 332. El hipo tubo 332 es entonces engarzado y / o soldado a los extremos de tirante distales 222 para conectar los extremos unos a los otros de una manera fija. Como se ilustra adicionalmente, el hipotubo 332 se corta y se estira hacia atrás a través del extremo proximal 212. La parte engarzada restante 32 mantiene los extremos de tirante distales sueltos 222 juntos de una manera fija y segura. Por consiguiente, se forma la estructura en forma de jaula 16 con los extremos proximal y distal cerrados 12, 14 (véase la figura 8D). En otras realizaciones, los extremos de tirante distales sueltos 222 pueden estar conectados unos a los otros por soldadura, soldeo y / o por el uso de un adhesivo. La estructura tubular puede ser micro chorreada y / o electro pulida.

Se pueden realizar etapas adicionales, entre otras cosas, para proporcionar estructuras en forma de jaula de acuerdo con las realizaciones que se muestran en las figuras 6A a 6C y 7A.

La figura 9 muestra una estructura tubular 201 que se puede usar para fabricar un dispositivo de oclusión 10 de acuerdo con la presente invención. La estructura se ilustra en un estado desenrollado y aplanado para representar el patrón formado por los tirantes. La estructura tubular 201 se produce cortando por láser un cuerpo tubular u otros procedimientos adecuados tales como laminando una hoja grabada y / o cortada de material.

Como se ha mencionado más arriba, la estructura tubular 201 comprende tirantes 218 que se pueden adaptar y configurar para formar los tirantes 18 del dispositivo 10 que se ilustra en las figuras 1 a 5. De acuerdo con la invención, los tirantes 218 se extienden desde un extremo proximal 212 de la estructura tubular 201 hasta un extremo distal 214 de la citada estructura tubular 201. En el extremo proximal 212, los extremos proximales 220 de los tirantes 218 están configurados y adaptados para formar el extremo proximal 12 de un dispositivo de oclusión 10 de acuerdo con la invención. Como se muestra, los cortes entre los extremos de tirante proximales 220 de los tirantes 218 terminan a una distancia del extremo proximal 212 con el fin de dejar un collarín proximal 230, que conecta integralmente los extremos de tirante proximales 220.

En el extremo distal 214, la estructura tubular 201 comprende extremos de tirante distales 222. Los extremos de tirante distales 222 pueden terminar en extremos sueltos en o cerca del extremo distal 214, que están indicados como 224 en la figura 9. Se debe hacer notar en este contexto que la figura 9 proporciona una representación esquemática y no muestra toda la longitud de los extremos de tirante distales 222, que puede representar, opcionalmente, aproximadamente del 20% al 65%, preferiblemente aproximadamente del 30% al 55%, más preferiblemente aproximadamente del 40% al 50%, y de la manera más preferible, aproximadamente el 45% de la longitud de la estructura tubular. Como se ha mencionado más arriba con respecto al dispositivo 10 que se muestra en las figuras 1 a 5, la estructura tubular 201 puede comprender al menos 6, al menos 10, al menos 12, o 18 o más extremos de tirante distales sueltos.

En algunas realizaciones de la invención, los tirantes que forman los extremos de tirante distales sueltos 222 pueden diferir en el grosor de pared y / o anchura de tirante a lo largo de toda su longitud o en una sección del mismo. De esta manera, los extremos de tirante distales 222, por ejemplo, pueden tener una primera sección 223 que es más ancha que una segunda sección 224 (véase la figura 9). En otras realizaciones, una sección extrema media o distal de los extremos de tirante distales 222 puede estar provista de un grosor de pared o anchura de tirante mayor o menor. La variación del grosor de la pared y / o de la anchura del tirante puede permitir configurar las propiedades de flexión de los extremos de tirante distales 222, determinando así, entre otras cosas, la forma del extremo distal 12 del dispositivo 10 así como su estabilidad radial.

Los tirantes de anclaje 228 son opcionales y se pueden configurar y adaptar para proporcionar el anclaje 28 que se ha descrito más arriba. Los tirantes de anclaje 228 se pueden formar al proporcionar la estructura tubular y pueden estar conectados integralmente a los tirantes 218.

La invención, en una o más realizaciones, está dirigida a un dispositivo de oclusión que tiene extremos proximal y distal y un eje central y que comprende una estructura en forma de jaula formada por tirantes. Los tirantes tienen extremos de tirante proximales y extremos de tirante distales. En el extremo proximal del dispositivo, los tirantes se extienden hacia el eje central y están conectados unos a los otros en sus extremos de tirante proximales. En el extremo distal del dispositivo, al menos algunos de los tirantes están invaginados hacia el interior hacia el eje central y hacia el extremo proximal, y están conectados unos a los otros en sus extremos de tirante distales de tal manera que los extremos de tirante distales están situados próximos a la parte más distal del dispositivo.

La invención está dirigida, en una o más realizaciones, a un dispositivo de oclusión que tiene extremos proximal y distal y un eje central y que comprende una estructura en forma de jaula formada por tirantes. Los tirantes tienen extremos de tirante proximales y extremos de tirante distales. En el extremo proximal del dispositivo, los tirantes se extienden hacia el eje central y están conectados unos a los otros en sus extremos de tirante proximales. En el extremo distal del dispositivo, al menos algunos de los tirantes se extienden hacia el eje central y al extremo proximal, y están conectados unos a los otros en sus extremos de tirante distales de tal manera que los extremos de tirante distales están situados proximalmente a la parte más distal del dispositivo.

En una realización, la invención se refiere a un dispositivo de oclusión para uso en un apéndice auricular de un paciente. El dispositivo puede filtrar o de otra manera modificar o incluso bloquear el flujo sanguíneo entre un apéndice auricular y la aurícula asociada. El dispositivo se puede configurar y adaptar para su despliegue en un apéndice auricular, es decir, el LAA. Sin embargo, se entenderá que el dispositivo también se puede colocar a través de otras aberturas en el cuerpo, por ejemplo, aberturas a través de las cuales fluye la sangre. El dispositivo también se puede adaptar para su uso en la ablación basada en RF.

El dispositivo puede tener un extremo proximal y un extremo distal así como un eje central y una estructura en forma de jaula formada por tirantes. Cada uno de los tirantes tiene un extremo de tirante proximal y un extremo de tirante distal. En el extremo proximal del dispositivo, los tirantes se extienden hacia el eje central y están conectados unos a los otros en sus extremos de tirante proximales. Además, al menos algunos de los tirantes están conectados unos a los otros en sus extremos de tirante distales dentro de la estructura en forma de jaula de manera que los tirantes forman un extremo distal atraumático del dispositivo.

El dispositivo puede ser auto expandible, es decir, puede formar una estructura elástica que se expande desde un estado comprimido hasta un estado expandido predeterminado cuando no está sometida a restricciones. En un estado comprimido, el dispositivo puede adoptar una forma tubular de diámetro estrecho que sea conveniente para ajustar el dispositivo en un catéter de diámetro estrecho o tubo de entrega para la entrega percutánea. La estructura en forma de jaula forma típicamente una malla o bastidor que está cerrado en ambos extremos y rodea un espacio tridimensional cuando el dispositivo está en un estado expandido. Alternativamente o adicionalmente, el dispositivo puede estar diseñado para ser expandible por medio de un mecanismo de expansión para expandir el dispositivo in situ, por ejemplo, un balón inflable.

El extremo distal atraumático del dispositivo de acuerdo con la invención es atraumático al menos en su estado de entrega restringido, y más típicamente tanto en el estado restringido como en el desplegado. De esta manera, el extremo distal atraumático se puede configurar para mejorar la compatibilidad estructural del dispositivo con el apéndice auricular durante el despliegue así como después de la implantación del dispositivo. Deseablemente, esto podría reducir el riesgo de perforación. También podría permitir una o más recapturas del dispositivo en el catéter y una recaptura total del dispositivo por el catéter al mismo tiempo que tiene una probabilidad más baja de que se produzca un enredado del tirante.

Los dispositivos de oclusión de la invención se pueden formar de varias maneras. De acuerdo con una realización, el dispositivo se corta de un cuerpo tubular para proporcionar la pluralidad de tirantes. Los cortes se pueden formar en el cuerpo tubular, por ejemplo, por medio de corte por láser, grabado u otras técnicas de corte conocidas en la técnica, particularmente en la técnica de fabricación de stents. Los tirantes del dispositivo que forma la estructura en forma de jaula pueden tener una sección transversal sustancialmente poligonal o una sección transversal de otras formas no poligonales.

El dispositivo, en algunas realizaciones de la invención, también puede caracterizarse porque los tirantes forman una pluralidad de células poligonales cerradas que tienen vértices, estando los tirantes unidos unos a los otros en los citados vértices. En otras realizaciones, se pueden proporcionar células no poligonales. De acuerdo con la invención, la estructura en forma de jaula puede estar formada a partir de una única estructura de corte, por ejemplo, un único cuerpo tubular. De esta manera, todos los tirantes están unidos unos a los otros de manera que la estructura en forma de jaula represente un cuerpo unitario.

De acuerdo con realizaciones de la invención, el extremo distal atraumático del dispositivo comprende tirantes curvados hacia dentro. En un diseño de este tipo, por lo menos algunos de los tirantes en el extremo distal están doblados hacia el interior de la estructura en forma de jaula. De esta manera, al menos algunos, la mayor parte o la totalidad de los extremos o puntas de los tirantes doblados pueden estar situados dentro de la estructura en forma de jaula cuando el dispositivo está restringido y / o cuando se despliega el dispositivo.

De acuerdo con al menos algunas de las realizaciones con tirantes doblados, al menos algunos de los extremos de los tirantes doblados apuntan en una dirección hacia el extremo proximal de la estructura en forma de jaula. Preferiblemente, al menos algunos, la mayor parte o la totalidad de los tirantes están doblados de tal manera que sus extremos de tirante distales se extienden sustancialmente paralelos al eje central. De acuerdo con lo descubierto por los inventores, la citada arquitectura puede proporcionar al dispositivo una combinación de características de rendimiento que son normalmente difíciles de obtener. Entre otras cosas, el dispositivo puede estar limitado a un

perfil bajo y tener una alta resistencia radial, lo que puede asegurar eficazmente la expansión tras el despliegue y evitar el colapso después de la implantación.

5 La estructura o bastidor en forma de jaula del dispositivo de acuerdo con la invención se puede fabricar en diferentes tamaños, de acuerdo con lo que sea necesario o apropiado para su uso en diferentes tamaños de apéndices auriculares u otras zonas adecuadas del cuerpo. Una estructura en forma de jaula ejemplar puede tener un diámetro de aproximadamente 25,4 mm y aproximadamente 25,4 mm de longitud en su estado expandido natural. En el estado restringido, puede ser de aproximadamente 4 mm de diámetro y 35 mm de longitud.

10 En algunas realizaciones, la estructura en forma de jaula puede tener una forma estrechada progresivamente. Por ejemplo, el dispositivo puede estrecharse progresivamente hacia el extremo distal de manera que un diámetro exterior próximo al extremo proximal del dispositivo sea mayor que un diámetro exterior próximo al extremo distal del dispositivo. De este manera, el dispositivo puede tener una forma generalmente cónica, preferiblemente tronco - cónica. También son factibles otras formas, por ejemplo, una forma generalmente cilíndrica.

15 Cuando el dispositivo se expande en un apéndice auricular, puede mantenerse en posición mediante una presión de contacto dirigida hacia fuera que ejerce la estructura en forma de jaula contra las paredes del citado apéndice auricular, proporcionando un ajuste similar a un ajuste de interferencia del dispositivo. La presión de contacto puede resultar por la capacidad elástica o elasticidad diseñada de la estructura en forma de jaula o puede ser el resultado de una deformación plástica.

20 Alternativamente o adicionalmente, el dispositivo puede comprender uno o más anclajes, que se pueden aplicar a la pared del apéndice auricular con el fin de asegurar la estabilidad a largo plazo en la posición implantada. Ejemplos de tales anclajes de aplicación al tejido pueden ser ganchos, pasadores, púas, alambres con un bulbo atraumático, puntas u otras estructuras adecuadas. El anclaje o los anclajes pueden ser en forma de tetones o púas que se extienden desde los tirantes que forman la estructura en forma de jaula y se pueden formar integralmente con la misma. Por ejemplo, el anclaje o los anclajes se pueden extender desde tirantes que delimitan el diámetro exterior de la estructura en forma de jaula. De acuerdo con la invención, al menos algunos de los extremos de tirante distales proporcionan uno o más anclajes. De acuerdo con la invención, al menos algunos de los tirantes que proporcionan el anclaje o los anclajes se pueden extender desde el interior a través de la estructura en forma de jaula hacia fuera. Por ejemplo, al menos algunos de los extremos de tirante distales se pueden extender desde el interior de la estructura en forma de jaula hacia el exterior con el fin de proporcionar el anclaje o los anclajes. El anclaje puede estar previsto en la parte central distal de la estructura en forma de jaula, por ejemplo, dentro de la mitad distal o el tercio más distal del dispositivo en comparación con la longitud total desde el extremo proximal hasta el extremo distal a lo largo del eje central. Se debe tener en cuenta que algunos de los anclajes son opcionales y se pueden proporcionar, o no, en los dispositivos de la invención de acuerdo con los requisitos específicos determinados por el uso pretendido.

35 Los extremos de tirante proximales y / o los extremos de tirante distales pueden estar conectados unos a los otros por uno o una combinación de: un tubo que está engarzado sobre, y / o soldado a, los tirantes, un collarín que comprende varias aberturas para recibir los extremos de los tirantes, soldadura, soldeo, uso de adhesivo, etc. Cuando los tirantes están conectados por medio de un tubo, se puede usar una espiga de centrado para disponer los tirantes en la pared interior del tubo. Los tirantes también pueden estar dispuestos en la pared interior del tubo mediante el uso de un tubo retráctil o por unión con filamento, tal como alambre.

40 Alternativamente, los extremos de tirante proximales pueden estar conectados integralmente unos a los otros. Más específicamente, los tirantes en el extremo proximal pueden permanecer conectados unos a los otros mediante un collarín proximal o cubo formado integralmente con el mismo. Cuando el dispositivo se produce cortando una estructura tubular, los cortes entre los tirantes que forman el extremo proximal del dispositivo pueden terminar a una distancia suficiente del extremo proximal de la estructura tubular con el fin de dejar un collarín o cubo proximal al que al menos algunos o todos los extremos de tirante proximales que forman el extremo proximal del dispositivo están unidos.

50 En algunas realizaciones, al menos algunos o todos los extremos de tirante proximales pueden estar conectados unos a los otros dentro de la estructura en forma de jaula. Por ejemplo, los extremos proximales separados del tirante pueden ser formados en el extremo proximal de la estructura tubular al cortarla, pueden ser doblados entonces hacia el interior de la estructura en forma de jaula y conectados unos a los otros. En una realización, algunos de los extremos de tirante proximales están conectados unos a los otros fuera de la estructura en forma de jaula, por ejemplo por un collarín proximal, mientras que otros están conectados unos a los otros dentro de la citada estructura en forma de jaula. Por consiguiente, algunos de los extremos de tirante proximales pueden tener una forma generalmente en forma de S mientras que otros pueden tener una forma generalmente en forma de C.

55 En otra realización de la invención, al menos algunos tirantes se pueden extender desde el extremo distal a través de la estructura en forma de jaula hasta el extremo proximal del dispositivo, por ejemplo, a lo largo del eje central. En una realización de este tipo, los extremos de tirante distales pueden estar conectados a los extremos de tirante

proximales, por ejemplo allí donde los extremos de tirante proximales en el extremo proximal del dispositivo están conectados unos a los otros. Las arquitecturas de este tipo pueden mejorar la estabilidad del dispositivo.

5 En algunas de las realizaciones de la invención, los tirantes que forman el extremo distal del dispositivo pueden diferir en el grosor de pared, la anchura del tirante o ambos, de los otros tirantes de la estructura en forma de jaula. Por ejemplo, el grosor de pared y / o la anchura de los tirantes que forman el extremo distal pueden ser menores o mayores que el grosor de pared y / o la anchura de otros tirantes de la estructura en forma de jaula. Alternativamente o adicionalmente, un segmento de los tirantes que forman el extremo distal puede tener un grosor y / o anchura de pared diferentes (por ejemplo, más pequeños / más grandes). El segmento puede estar provisto en cualquier posición adecuada a lo largo de los tirantes, por ejemplo, en una sección extrema proximal, media o distal del mismo. El grosor de la pared y / o la anchura de tirante de los tirantes que forman el extremo distal del dispositivo se pueden variar para definir las propiedades de flexión (por ejemplo, la curvatura y / o la resistencia radial) de los tirantes que forman el extremo distal del dispositivo. En algunas realizaciones, también el grosor de pared y / o la anchura de tirante de otros tirantes que forman la estructura en forma de jaula se pueden variar, por ejemplo, a lo largo de toda su longitud o de un segmento de la misma.

15 De acuerdo con realizaciones de la invención, el dispositivo puede estar provisto de un inserto que está configurado para unir el dispositivo a una sujeción o árbol (por ejemplo, alambre de sujeción). Para este propósito, el inserto puede tener, por ejemplo, un casquillo roscado de manera que un alambre de sujeción pueda estar unido de forma liberable desde una dirección proximal. Sin embargo, otros medios de unión son igualmente viables y serán evidentes para los expertos en la técnica.

20 El dispositivo de oclusión de acuerdo con la invención puede comprender adicionalmente un filtro, por ejemplo, una membrana de filtro. El filtro puede estar dispuesto a lo largo de al menos una parte de la estructura en forma de jaula, por ejemplo, a lo largo de un segmento exterior o interior del mismo. Por ejemplo, la membrana de filtro puede cubrir una parte proximal de la estructura en forma de jaula (por ejemplo, un "hemisferio" proximal o un extremo del mismo). En algunas realizaciones, la membrana de filtro se puede extender sobre la superficie del dispositivo orientada a la aurícula. Adicionalmente o alternativamente, el filtro puede estar dispuesto en la parte distal del dispositivo.

25 El filtro puede ser unido mediante cualquier técnica adecuada. Por ejemplo, el filtro puede estar soportado por ganchos o púas que se extienden desde la estructura en forma de jaula. Alternativamente o adicionalmente, se pueden usar filamentos para unir el filtro a las células (por ejemplo, en los vértices). En el extremo proximal, la membrana de filtro se puede mantener entre los tirantes que forman el citado extremo proximal y el inserto y / o entre el collarín proximal y el inserto.

30 La membrana de filtro puede estar hecha de un material permeable a la sangre que tenga orificios conductores o canales de fluido que se extiendan a través de la membrana. La membrana de filtro se puede fabricar a partir de cualquier material biocompatible adecuado. Estos materiales incluyen, por ejemplo, ePFTE (por ejemplo, Gore - Tex®), poliéster (por ejemplo, Dacron®), PTFE (por ejemplo, Teflon®), silicona, uretano, fibras metálicas y otros polímeros biocompatibles. Los tamaños de los orificios en el material permeable a la sangre se pueden elegir de manera que sean lo suficientemente pequeños para que los trombos de tamaño nocivo sean filtrados del flujo sanguíneo entre el apéndice y la aurícula. Los tamaños de orificios adecuados pueden oscilar, por ejemplo, desde aproximadamente 50 hasta aproximadamente 400 micrómetros de diámetro. En realizaciones, la membrana de filtro puede estar hecha de poliéster (por ejemplo, Dacron®) trenzado o tejido con un tamaño de orificio nominal de aproximadamente 125 micrómetros. El área abierta de la membrana de filtro (es decir, la densidad de orificios) se puede seleccionar o adaptar para proporcionar una conductividad de flujo adecuada para que la sangre libre de trombos pase a través del ostium del apéndice auricular. Además, las porciones de la membrana de filtro pueden revestirse o cubrirse con un anticoagulante, tal como heparina u otro compuesto, o tratarse de otra manera de forma que las porciones tratadas adquieran propiedades antitrombogénicas para inhibir la formación de coágulos de sangre que obstruyan los orificios. La membrana de filtro ayuda a la oclusión del apéndice auricular. En particular, con el tiempo, los coágulos sanguíneos capturados por el filtro, pueden conducir a la oclusión del ostium del apéndice auricular.

35 Los tirantes que forman la estructura en forma de jaula pueden estar hechos de cualquier material elástico adecuado, por ejemplo, nitinol o acero muelle. También se pueden usar materiales de memoria de forma (por ejemplo, nitinol). En este caso, el dispositivo puede estar provisto de una forma memorizada y después deformarse a una forma de diámetro reducido. El dispositivo puede restablecerse a su forma memorizada al ser calentado a una temperatura de transición y retirar del mismo cualquier restricción.

40 Dependiendo de las realizaciones específicas y de los requisitos para el uso previsto, el dispositivo de la invención también se puede hacer de cualquier otro material biocompatible adecuado que incluya uno o más polímeros, uno o más metales o combinaciones de polímero (s) y metal (es) . Ejemplos de materiales adecuados incluyen materiales biodegradables que son también biocompatibles. Un material "biodegradable" significa que el material sufrirá degradación o descomposición en compuestos inocuos como parte de un proceso biológico normal. Los materiales biodegradables adecuados incluyen ácido poliláctico, ácido poliglicólico (PGA), colágeno u otras proteínas conectivas o

materiales naturales, policaprolactona, ácido hialurico, proteínas adhesivas, copolímeros de estos materiales, así como compuestos y combinaciones de los mismos y combinaciones de otros polímeros biodegradables. Otros polímeros que se pueden usar incluyen copolímeros de poliéster y policarbonato. Ejemplos de metales adecuados incluyen, pero no se limitan a, acero inoxidable, titanio, tantalio, platino, tungsteno, oro y aleaciones de cualquiera de los metales más arriba mencionados. Ejemplos de aleaciones adecuadas pueden incluir aleaciones de platino - iridio, aleaciones de cobalto - cromo incluyendo Elgiloy y Phynox, aleación MP35N, aleaciones de níquel - titanio y aleaciones de níquel - titanio - platino.

El dispositivo de la invención puede estar provisto de uno o más agentes terapéuticos, ya sea en forma de revestimiento o de otra manera. Tal como se usa en la presente memoria descriptiva, los términos "agente terapéutico", "fármaco", "agente farmacéuticamente activo", "material farmacéuticamente activo", "agente beneficioso", "agente bioactivo" y otros términos relacionados se pueden usar indistintamente en la presente memoria descriptiva e incluyen agentes terapéuticos genéticos, agentes terapéuticos no genéticos y células. Un fármaco se puede usar individualmente o en combinación con otros fármacos. Los medicamentos incluyen materiales genéticos, materiales no genéticos y células.

Un agente terapéutico puede ser un fármaco u otro producto farmacéutico tal como agentes no genéticos, agentes genéticos, material celular, etc. Algunos ejemplos de agentes terapéuticos no genéticos adecuados incluyen, pero no se limitan a: agentes antitrombogénicos tales como heparina, derivados de heparina, promotores de crecimiento celular vascular, inhibidores del factor de crecimiento, etc. Cuando un agente incluye un agente terapéutico genético, el citado agente genético puede incluir pero no está limitado a: DNA, RNA y sus derivados y / o componentes respectivos; proteínas erizo, etc. Cuando un agente terapéutico incluye material celular, el material celular puede incluir, pero no está limitado a: células de origen humano y / o de origen no humano, así como sus respectivos componentes y / o derivados.

Otros agentes activos incluyen, pero no se limitan a, sustancias antineoplásicas, antiproliferativas, antimetabólicas, antiinflamatorias, antiplaquetarias, anticoagulantes, antifibrinas, antiproliferativas, antibióticas, antioxidantes y anti-alérgicas, así como combinaciones de las mismas.

Ejemplos de agentes antineoplásicos / antiproliferativos / antimetabólicos incluyen, pero no se limitan a, paclitaxel (por ejemplo, TAXOL® de Bristol - Myers Squibb Co., Stamford, Connecticut), la familia olimus de fármacos incluyendo sirolimus (rapamicina), biolimus (derivado del sirolimus), el everolimus (derivado del sirolimus), el zotarolimus (derivado del sirolimus) y el tacrolimus, el metotrexato, la azatipina, la vincristina, la vinblastina, el 5 - fluorouracilo, el clorhidrato de doxorubicina, la mitomicina, la cisplatina, la vinblastina, la vincristina, las epotilonas, la endostatina, la angiostatina e inhibidores de la timidina quinasa.

Aunque las propiedades preventivas y de tratamiento de las sustancias o agentes terapéuticos anteriores son bien conocidas por los expertos en la técnica, las sustancias o agentes se proporcionan a manera de ejemplo y no se pretende que sean limitativos. Otras sustancias terapéuticas son igualmente aplicables para su uso con los procedimientos y composiciones que se ha descritos. Véanse las Solicitudes de Patente norteamericanas números 2010/0087783, 2010/0069838, 2008/0071358 y 2008/0071350. Ver también las Solicitudes de Patente norteamericanas números 2004/0215169, 2009/0098176, 20120095396 y US 2009/0028785.

También existen derivados de muchos de los compuestos que se han mencionado más arriba que se emplean como agentes terapéuticos y, por supuesto, también se pueden emplear mezclas de agentes terapéuticos.

Para la aplicación, el agente terapéutico se puede disolver en un disolvente o una mezcla cosolvente, y también se puede añadir un excipiente a una composición de revestimiento.

Los disolventes adecuados incluyen, pero no se limitan a, dimetilformamida (DMF), acetato de butilo, acetato de etilo, tetrahidrofurano (THF), diclorometano (DCM), acetona, acetonitrilo, dimetilsulfóxido (DMSO), acetato de butilo, etc.

Los excipientes adecuados incluyen, pero no se limitan a, citrato de acetil tri - n - butilo (ATBC), citrato de acetilo trietilo (ATEC), tartarato de dimetilo (D, L, DL), tartarato de dietilo (D, L, DL) tartarato de dibutilo (D, L, DL), mono , di y tri glicerol tal como triacetato de glicerol (triacetina), tributirato de glicerol (tributirina), tricaprilito de glicerol (tricaprina), acetato de octa sacarosa, penta acetato de glucosa (D, L, DL, y otras variaciones de azúcares C6), oxilato de dietilo, malonato de dietilo, maleato de dietilo, succinato de dietilo, glutarato de dimetilo, glutarato de dietilo, 3 - hidroxil glutarato de dietilo, gluconato de etilo (D, L, DL y otras variaciones de azúcares C6), carbonato de dietilo, carbonato de etileno, acetoacetato de metilo, acetoacetato de etilo, acetoacetato de butilo, lactato de metilo, (D, L o DL), lactato de dietil, (D, L o DL), lactato de butilo (D, L o DL), glicolato de metilo , glicolato de etilo, glicolato de butilo, lactida (DD), lactida (LL), lactida (DL), glicólido, etc.

Los excipientes poliméricos biodegradables adecuados pueden incluir polilactida, polilactida - co - glicolida, policaprolactona, etc.

Otros excipientes poliméricos adecuados incluyen, pero no se limitan a, copolímeros de bloques que incluyen copolímeros de bloque estirénicos tales como copolímero tribloque de poliestireno - poliisobutileno - poliestireno (SIBS), hidrogeles tales como óxido de polietileno, caucho de silicona y / o cualquier otro material polímero adecuado.

5 En lugar de, o además de uno o más agentes terapéuticos, el dispositivo de la invención puede estar provisto de uno o más recubrimientos lubricantes. Ejemplos de materiales lubricantes incluyen HDPE (Polietileno de Alta Densidad) o PTFE (Politetrafluoroetileno), o un copolímero de tetrafluoroetileno con éter de perfluoroalquilvinilo (PFA) (más específicamente, éter de perfluoropropilvinilo o éter de perfluorometilvinilo) o similares. Otros polímeros lubricantes adecuados pueden incluir silicona y similares, polímeros hidrófilos tales como óxidos de poliarileno, polivinilpirrolidonas, alcoholes de polivinilo, hidroxialquilcelulósicos, alginas, sacáridos, caprolactonas y similares, y mezclas y combinaciones de los mismos. Los polímeros hidrófilos se pueden mezclar unos con los otros o con cantidades formuladas de compuestos insolubles en agua (incluyendo algunos polímeros) para producir revestimientos con lubricidad, unión y solubilidad adecuados. Algunos otros ejemplos de tales revestimientos y materiales y procedimientos usados para crear tales revestimientos se pueden encontrar en las patentes norteamericanas números 8.048.060, 7.544.381, 7.914.809, 6.673.053, y 5.509.899.

15 Estas listas están destinadas sólo a efectos ilustrativos y no como una limitación del alcance de la presente revelación

De acuerdo con realizaciones, la invención también se puede referir a estructuras tubulares que tienen patrones configurados para formar cualquiera de los dispositivos de oclusión que se han descrito más arriba.

20 La estructura tubular puede ser micro chorreada y / o electro pulida con el fin de mejorar las características superficiales, el rendimiento a largo plazo y / o la biocompatibilidad.

Además, la presente invención se refiere a un procedimiento de fabricación de un dispositivo de oclusión para un apéndice auricular. El procedimiento comprende las etapas de (a) cortar un cuerpo tubular que tiene extremos proximal y distal para proporcionar una estructura tubular que tiene tirantes, teniendo al menos algunos de los tirantes en el extremo distal, extremos de tirante distales sueltos; (b) expandir al menos parte de la estructura tubular; (c) doblar al menos algunos de los extremos de tirante distales sueltos hacia el interior de la citada estructura tubular de tal manera que los extremos de tirante distales sueltos apuntan en una dirección hacia el extremo proximal de la estructura tubular; y (d) conectar al menos algunos de los extremos de tirante distales sueltos unos a los otros.

25 El procedimiento puede comprender además la etapa de conectar los tirantes en sus extremos de tirante proximales unos a los otros para formar una estructura en forma de jaula. En este contexto, los cortes pueden no extenderse al extremo proximal del cuerpo tubular, conectando de este manera los tirantes en el extremo proximal mediante un collarín proximal que está formado integralmente con el mismo.

30 Los extremos de tirante distales pueden representar aproximadamente del 20% al 65%, preferiblemente aproximadamente del 30% al 55%, más preferiblemente aproximadamente del 40% al 50%, y de la manera más preferible aproximadamente el 45% de la longitud de la estructura tubular. La estructura tubular puede comprender al menos 6, al menos 10, al menos 12, o 18 extremos de tirante distales. Los tirantes que forman los extremos del tirante distales pueden diferir en el grosor de pared y / o anchura del tirante a lo largo de toda su longitud o de una sección de la misma cuando se compara con los otros tirantes que forman la estructura tubular.

35 De acuerdo con la invención, se pueden usar cortes por láser u otros procesos de mecanizado adecuados para cortar el cuerpo tubular. La estructura tubular también se puede proporcionar enrollando y soldando una lámina de material grabado y / o cortado.

40 La estructura tubular puede ser tratada térmicamente y conformada sobre un mandril con el fin de expandirla y / o con el fin de proporcionar a los tirantes una forma geométrica deseada. De acuerdo con una realización del procedimiento de la invención, se puede usar una herramienta de conformación para este propósito.

45 En algunas realizaciones, la etapa de doblar al menos algunos de los extremos de tirante distales puede comprender insertar los extremos de tirante distales en un tubo situado dentro de la estructura tubular. El tubo puede ser insertado a través del extremo proximal de la estructura tubular cortada y expandida y ser cortado a su longitud, si es necesario. En este caso, la etapa de conectar al menos algunos de los extremos de tirante distales unos a los otros puede comprender engarzar y / o soldar el tubo a los extremos sueltos, un tipo de conexión que podría ser preferible desde el punto de vista de fabricación. Adicionalmente o alternativamente, los extremos de tirante distales pueden estar conectados unos a los otros por soldadura, soldeo y / o por uso de adhesivo.

50 Además, el procedimiento comprende la etapa de doblar adicionalmente al menos algunos de los tirantes doblados de tal manera que los extremos de tirante distales se extiendan hacia el exterior de la estructura tubular y formen un anclaje, por ejemplo, en forma de ganchos o púas que se aplican a los tejidos.

Además, de acuerdo con el procedimiento de la invención, al menos algunos de los extremos de tirante distales sueltos pueden estar conectados a los tirantes en el extremo proximal. En particular, al menos algunos de los extremos de tirante distales pueden estar conectados al collarín proximal.

5 El procedimiento de acuerdo con la invención puede comprender además la etapa de doblar al menos algunos de los extremos de tirante proximales hacia el interior de la estructura tubular de tal manera que los extremos de tirante proximales apuntan en una dirección hacia el extremo distal de la estructura tubular. Al menos algunos de estos tirantes pueden estar conectados unos a los otros, por ejemplo, dentro de la estructura tubular.

El procedimiento comprende además la etapa de doblar al menos algunos de los tirantes de manera que los extremos se extiendan al exterior de la estructura tubular para proporcionar un anclaje.

10 Como se apreciará por los expertos en la técnica, la secuencia de algunas de las etapas que se han descrito más arriba se puede cambiar en realizaciones de la invención. Se hace notar que las realizaciones que se han descrito más arriba pueden combinarse de cualquier manera técnicamente factible y que sus características respectivas se pueden proporcionar en conjunto.

15 El dispositivo de la presente invención puede implantarse mediante cualquiera de las técnicas conocidas en la técnica, por ejemplo por la técnica transeptal estándar. Una descripción detallada de los procedimientos que se pueden usar con el dispositivo de la invención se proporciona, por ejemplo, en el documento WO 03/063732.

20 La invención también puede referirse a procedimientos para implantar cualquiera de los dispositivos que se han descrito más arriba. Además, la invención se refiere a un kit para implantar cualquiera de estos dispositivos, comprendiendo el kit un dispositivo de acuerdo con la invención y un aparato de implantación correspondiente (por ejemplo, un aparato que se ha revelado en el documento WO 03/063732).

En vista de la descripción proporcionada más arriba, está claro que la invención proporciona dispositivos, estructuras y procedimientos mejorados que satisfacen requisitos de rendimiento y necesidades de fabricación.

25 Aunque la invención ha sido ilustrada y descrita en detalle en los dibujos y en la descripción anterior, tales ilustración y descripción han de considerarse ilustrativas o ejemplares y no restrictivas. Se entenderá que los cambios y modificaciones pueden ser realizados por los expertos en la técnica dentro del alcance de las reivindicaciones que siguen. En particular, la presente invención cubre otras realizaciones adicionales con cualquier combinación de características de las diferentes realizaciones que se han descrito más arriba.

## REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo de oclusión (10) para un apéndice auricular, teniendo el dispositivo extremos proximal (12) y distal (14) y un eje central (L) y comprendiendo una estructura en forma de jaula (16) formada por tirantes (18, 218), teniendo los tirantes (18; 218) extremos de tirante proximales (20; 220) y extremos de tirante distales (22; 122; 222), en el que en el extremo proximal (12) del dispositivo (10), los tirantes (18, 218) se extienden hacia el eje central (L) y están conectados unos a los otros en sus extremos de tirante proximales (20, 220), y en el que al menos algunos de los tirantes (18, 218) están conectados unos a los otros en sus extremos de tirante distales (22; 122, 222) dentro de la estructura en forma de jaula (16) de manera que los tirantes (18, 218) forman un extremo distal atraumático (24) del dispositivo (10),  
5
- 10 **caracterizado porque** al menos algunos de los extremos de tirante distales (22, 122, 222) proporcionan un anclaje (128) y en el que al menos algunos de los tirantes (18, 218) que proporcionan el anclaje (128) se extienden a través de la estructura en forma de jaula (16).
2. El dispositivo de oclusión (10) de la reivindicación 1, en el que la estructura en forma de jaula (16) es cortada de un cuerpo tubular unitario.
- 15 3. El dispositivo de oclusión (10) de la reivindicación 1, en el que los tirantes (18, 218) tienen una sección transversal sustancialmente poligonal.
4. El dispositivo de oclusión (10) de acuerdo con la reivindicación 1, en el que los tirantes (18, 218) forman una pluralidad de células poligonales cerradas que tienen vértices (26) y en las que los tirantes (18, 218) se unen unos a los otros en los citados vértices (26).
- 20 5. El dispositivo de oclusión (10) de la reivindicación 1, en el que el extremo distal atraumático (24) del dispositivo (10) comprende unos tirantes curvados hacia dentro (18, 218).
6. El dispositivo de oclusión (10) de la reivindicación 5, en el que al menos algunos de los extremos de los tirantes doblados (18, 218) apuntan en una dirección hacia el extremo proximal (12) de la estructura en forma de jaula (16).
- 25 7. El dispositivo de oclusión (10) de la reivindicación 5, en el que al menos algunos de los tirantes (18, 218) están doblados de manera que sus extremos de tirante distales (22; 122; 222) se extienden sustancialmente paralelos al eje central (L).
8. El dispositivo de oclusión (10) de la reivindicación 1, en el que al menos algunos de los extremos de tirante distales (22; 122; 222) están conectados a extremos de tirante proximales (20, 220).
- 30 9. El dispositivo de oclusión (10) de la reivindicación 1, en el que los extremos de tirante proximales (20; 220) están conectados unos a los otros fuera de la estructura en forma de jaula (16).
10. El dispositivo de oclusión (10) de la reivindicación 1, en el que los extremos de tirante proximales (20, 220) están conectados unos a los otros en el interior de la estructura en forma de jaula (16).
- 35 11. El dispositivo de oclusión (10) de la reivindicación 1, en el que los extremos de tirante proximales (20; 220) están conectados unos a los otros por un collarín proximal (30; 230) formado integralmente con el mismo.
- 40 12. El dispositivo de oclusión (10) de la reivindicación 1, en el que los extremos de tirante distales (22; 122; 222) están conectados unos a los otros por uno o una combinación de: un tubo (32; 332) que está engarzado y / o soldado a los extremos de tirante distales (22; 122; 222), un collarín (132) que comprende varias aberturas (135) para recibir los extremos de tirante distales (22, 122, 222), soldadura, soldeo, un tubo retráctil, un filamento y adhesivo.
13. El dispositivo de oclusión (10) de la reivindicación 1, en el que los extremos de tirante distales (22; 122; 222) difieren en parte o completamente en el grosor de la pared y / o en la anchura de tirante de los otros tirantes (18, 218) de la estructura en forma de caja (16).
- 45 14. El dispositivo de oclusión (10) de la reivindicación 1, en el que la estructura (16) en forma de jaula está formada por una única estructura cortada.
15. El dispositivo de oclusión (10) de la reivindicación 1, que comprende, además, un filtro.
16. El dispositivo de oclusión (10) de la reivindicación 1 que comprende además un inserto roscado (34) en el extremo proximal (12).

17. Un procedimiento de fabricación de un dispositivo de oclusión (10) para un apéndice auricular de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, que comprende las etapas de:

- 5 a) cortar un cuerpo tubular que tiene extremos proximal y distal para proporcionar una estructura tubular (201) que tiene tirantes (18, 218), teniendo al menos algunos de los tirantes (18, 218) en el extremo distal, extremos de tirante distales sueltos (22; 122, 222);
- b) expandir al menos parte de la estructura tubular (201);
- c) doblar al menos algunos de los extremos de tirante distales sueltos (22; 122; 222) hacia el interior de la citada estructura tubular (201), de tal manera que los extremos de tirante distales sueltos (22, 122, 222) apuntan en una dirección hacia el extremo proximal (212) de la estructura tubular (201);
- 10 d) conectar al menos algunos de los extremos de tirante distales sueltos (22, 122, 222) los unos a los otros; y
- e) doblar al menos algunos de los tirantes (18, 218) de manera que los extremos (22, 122, 222) se extiendan al exterior de la estructura tubular (201) con el fin de proporcionar un anclaje (228).

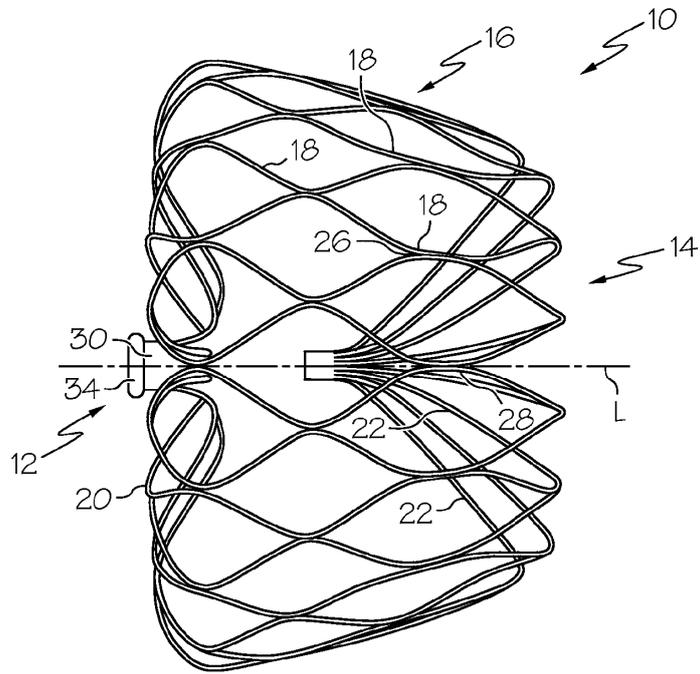


FIG. 1

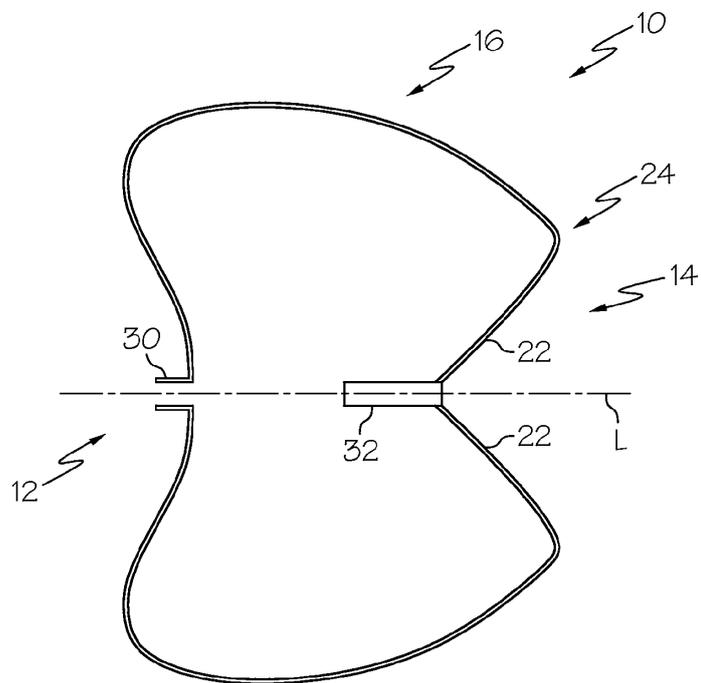


FIG. 2

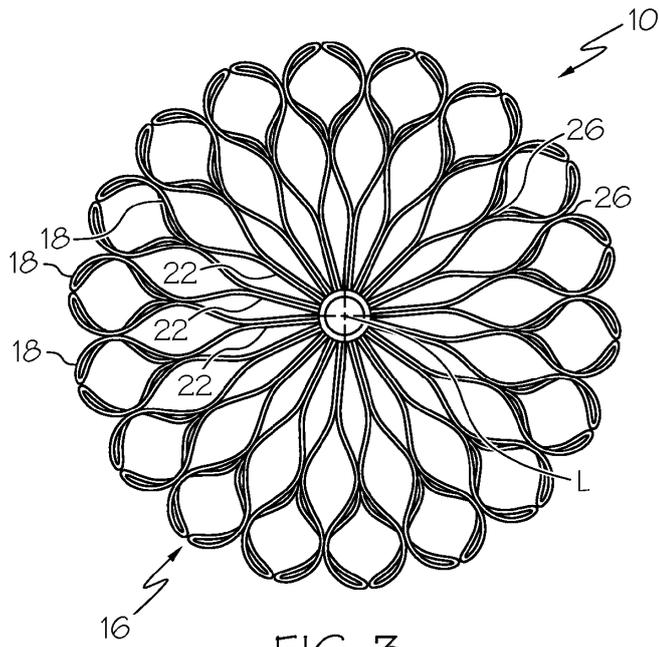


FIG. 3

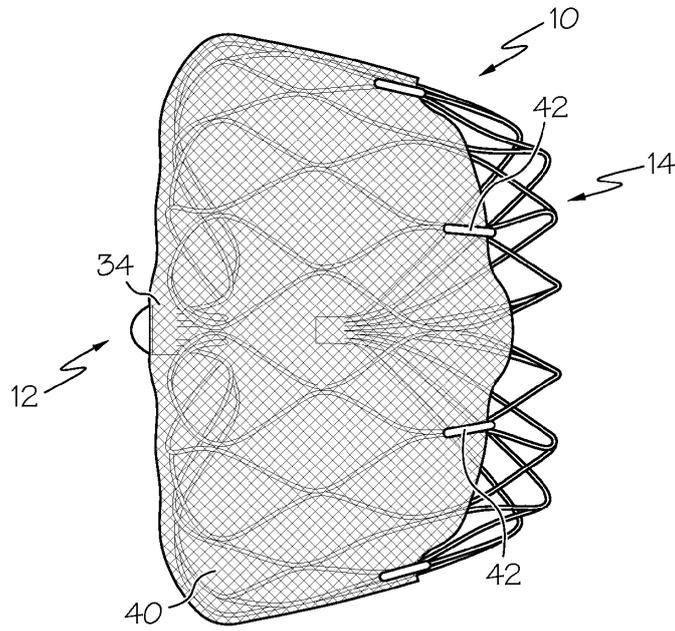


FIG. 4

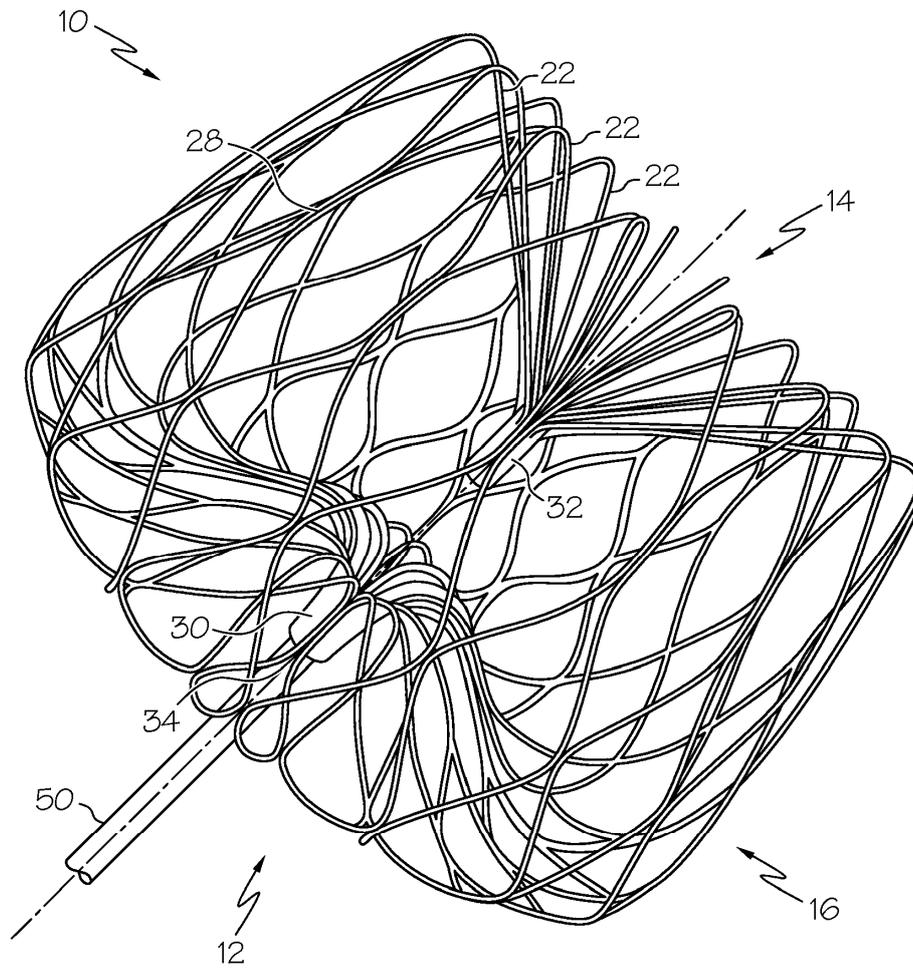
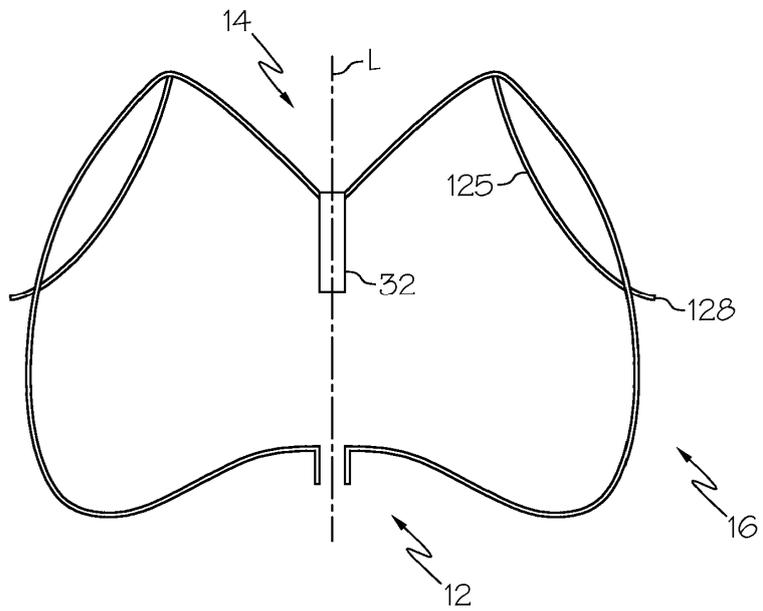
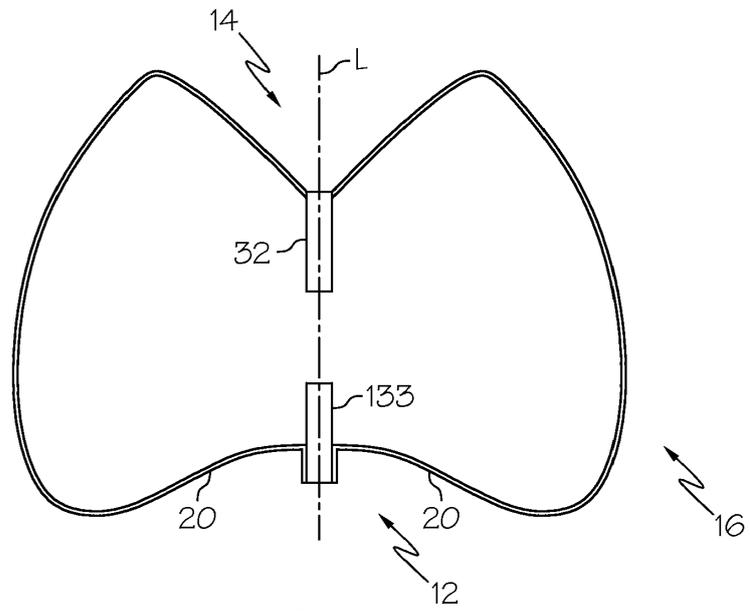


FIG. 5



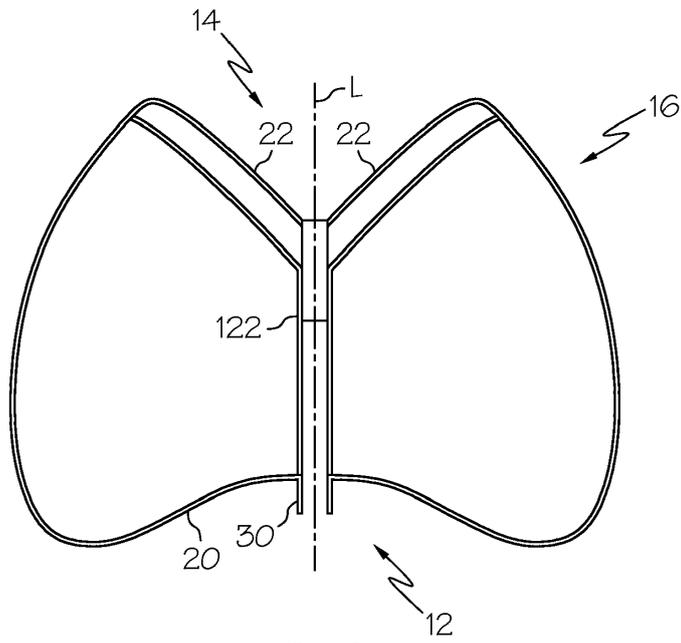


FIG. 6C

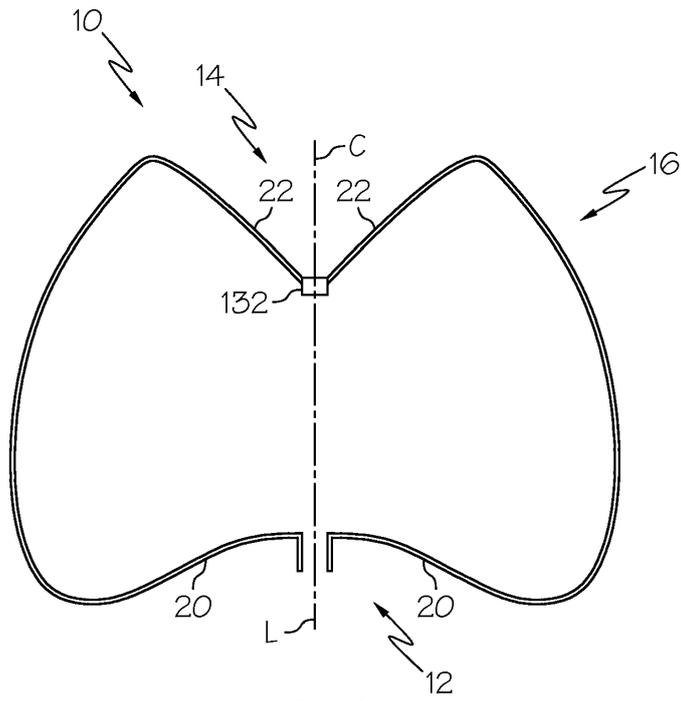


FIG. 7A

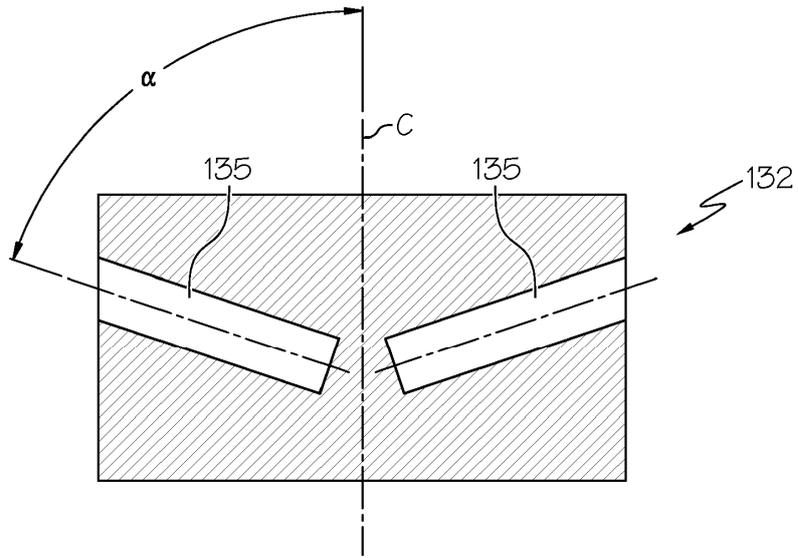


FIG. 7B

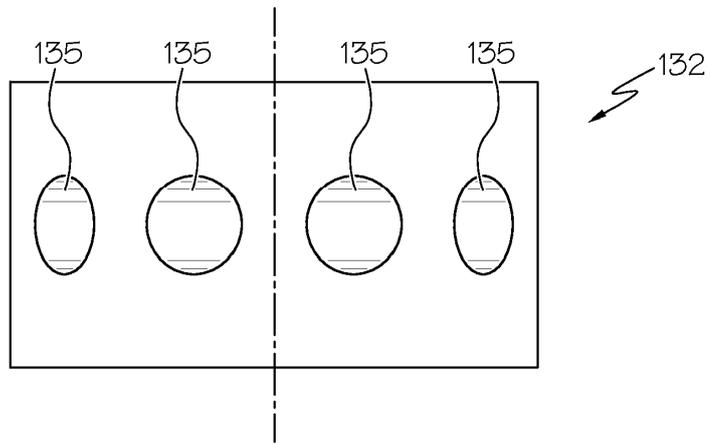


FIG. 7C

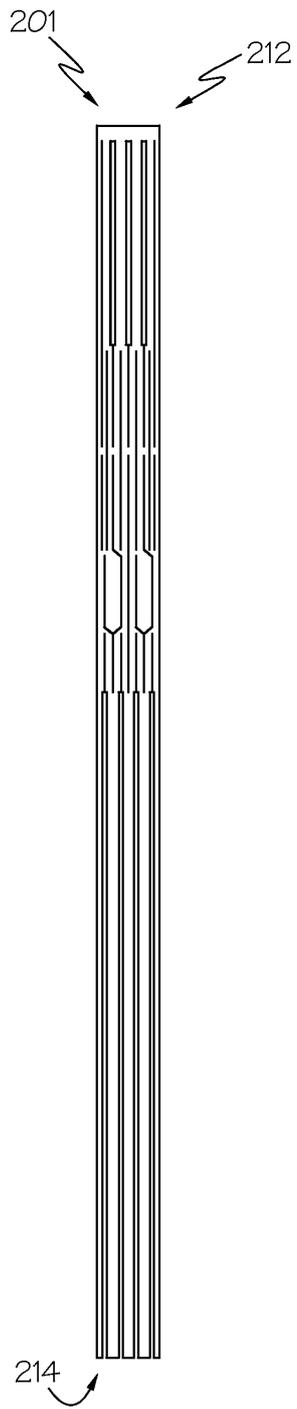


FIG. 8A

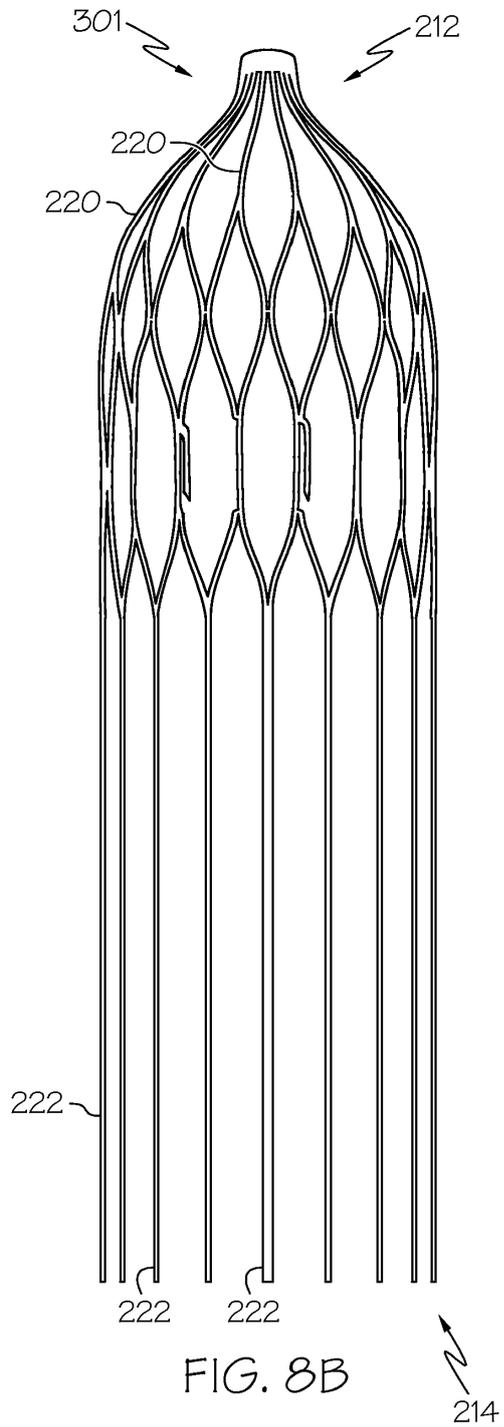


FIG. 8B

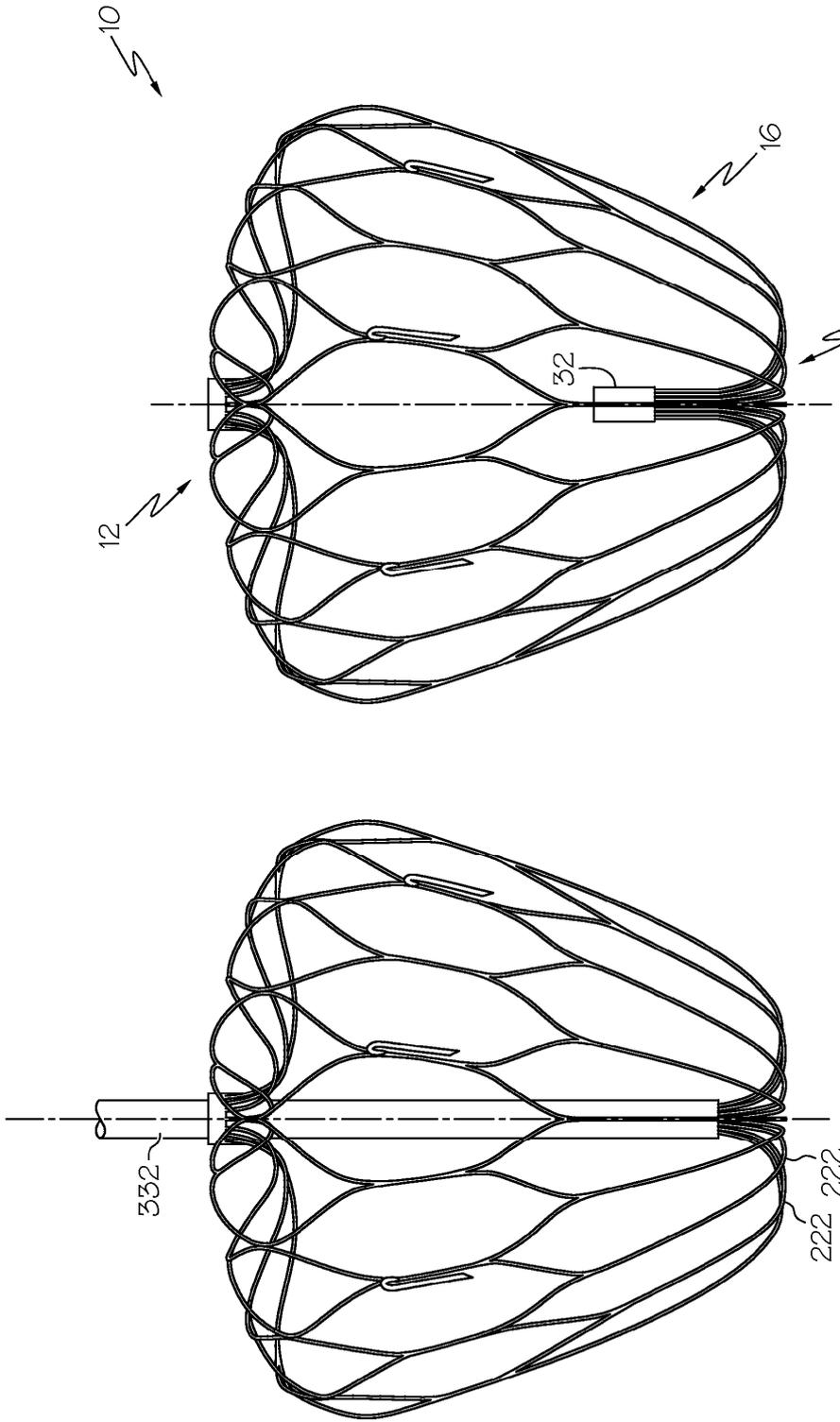


FIG. 8C

FIG. 8D

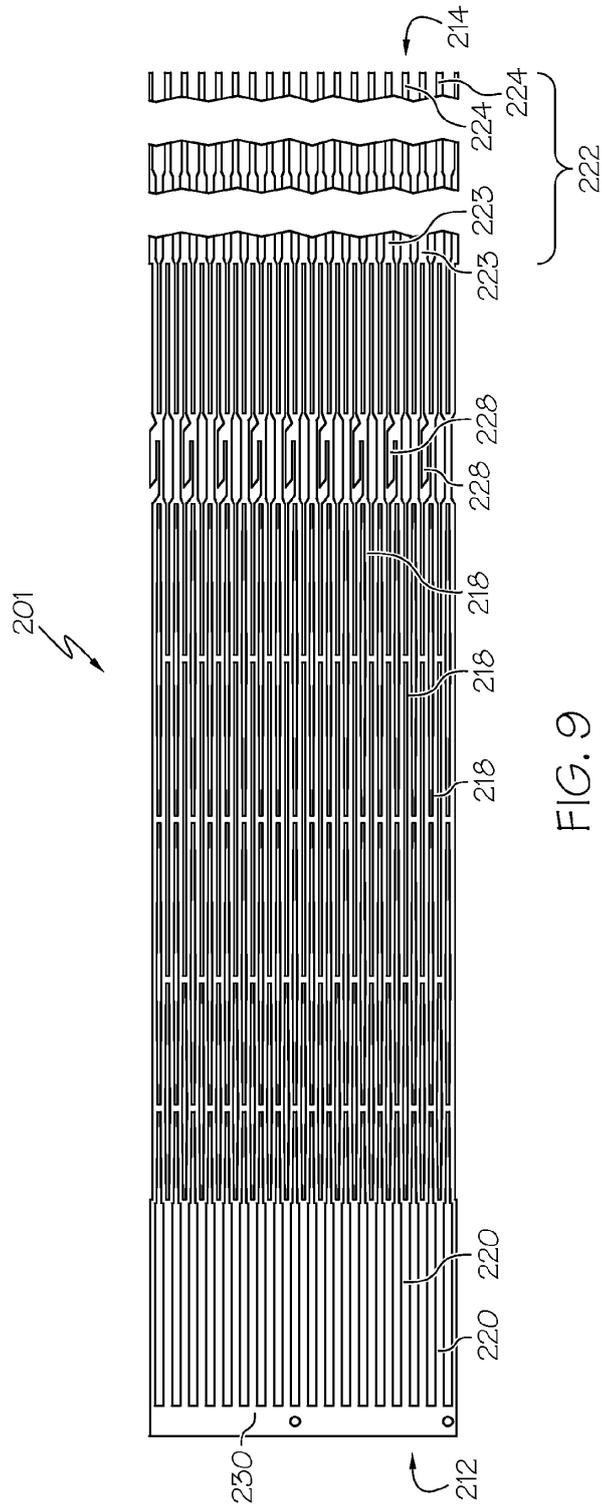


FIG. 9

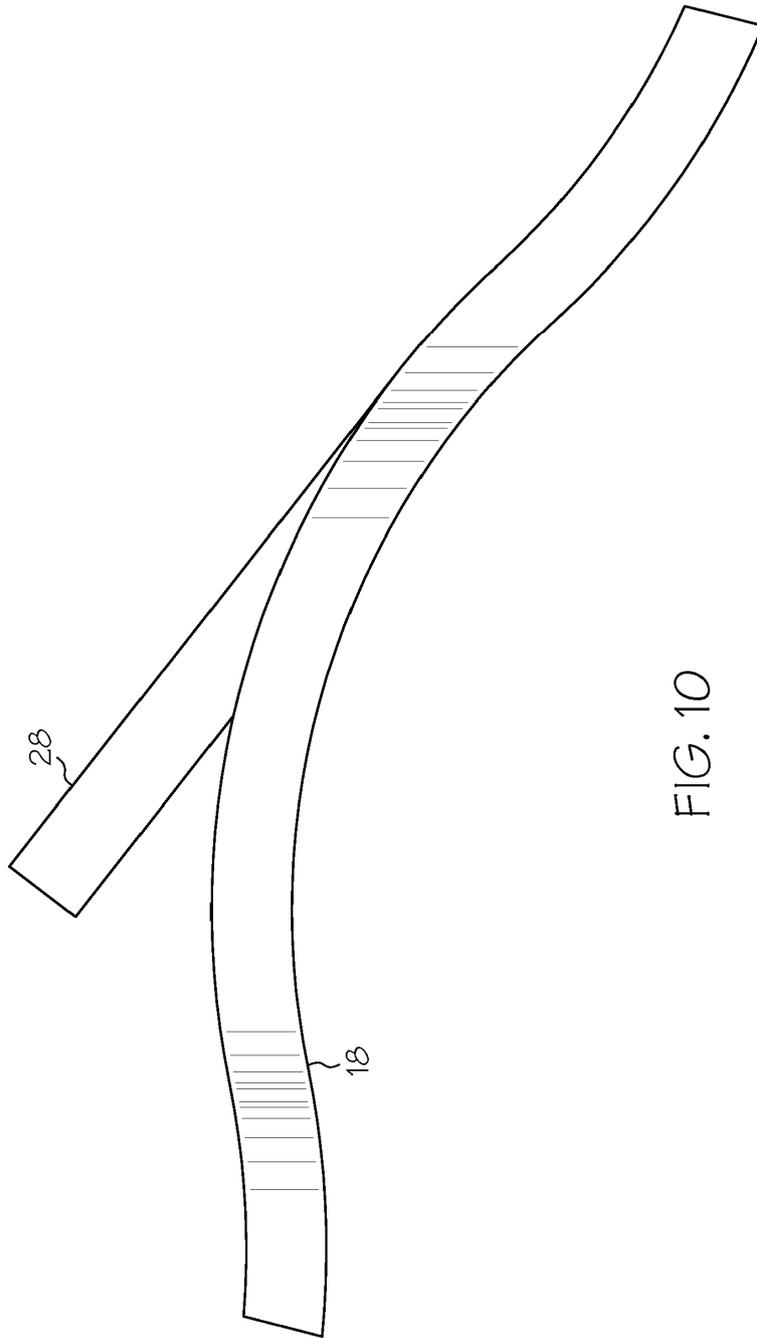


FIG. 10

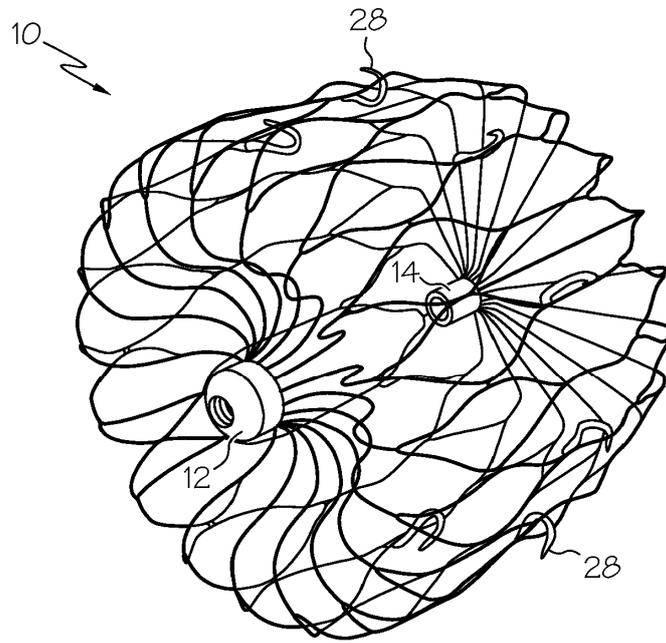


FIG. 11

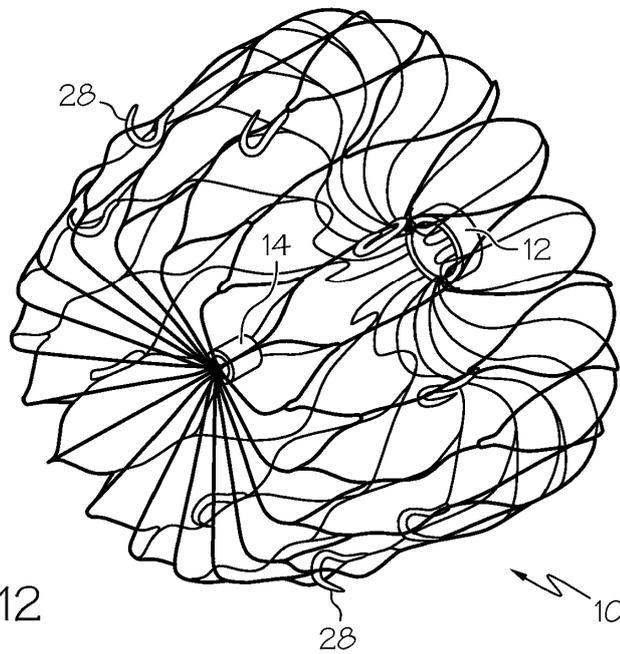


FIG. 12

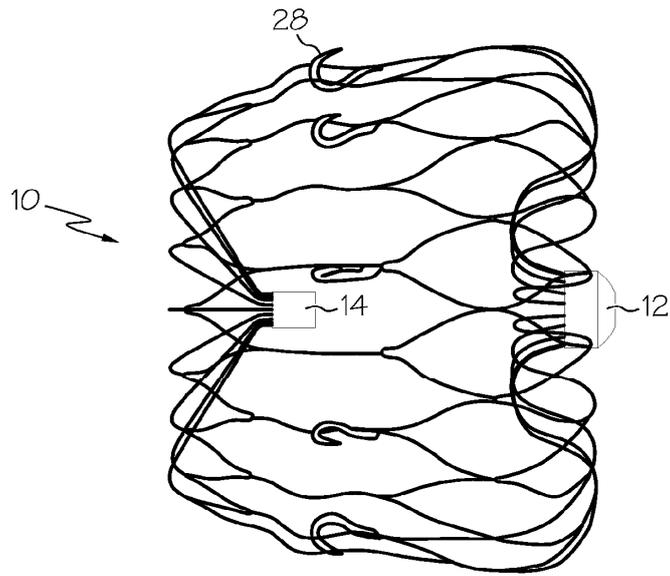


FIG. 13

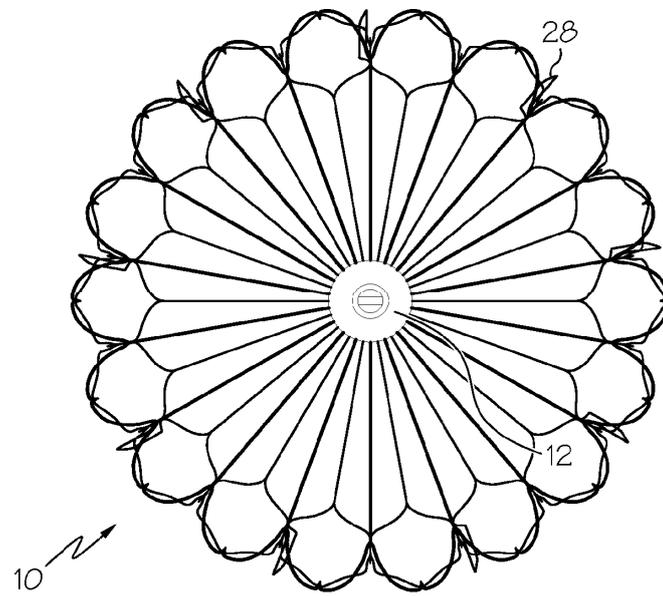


FIG. 14

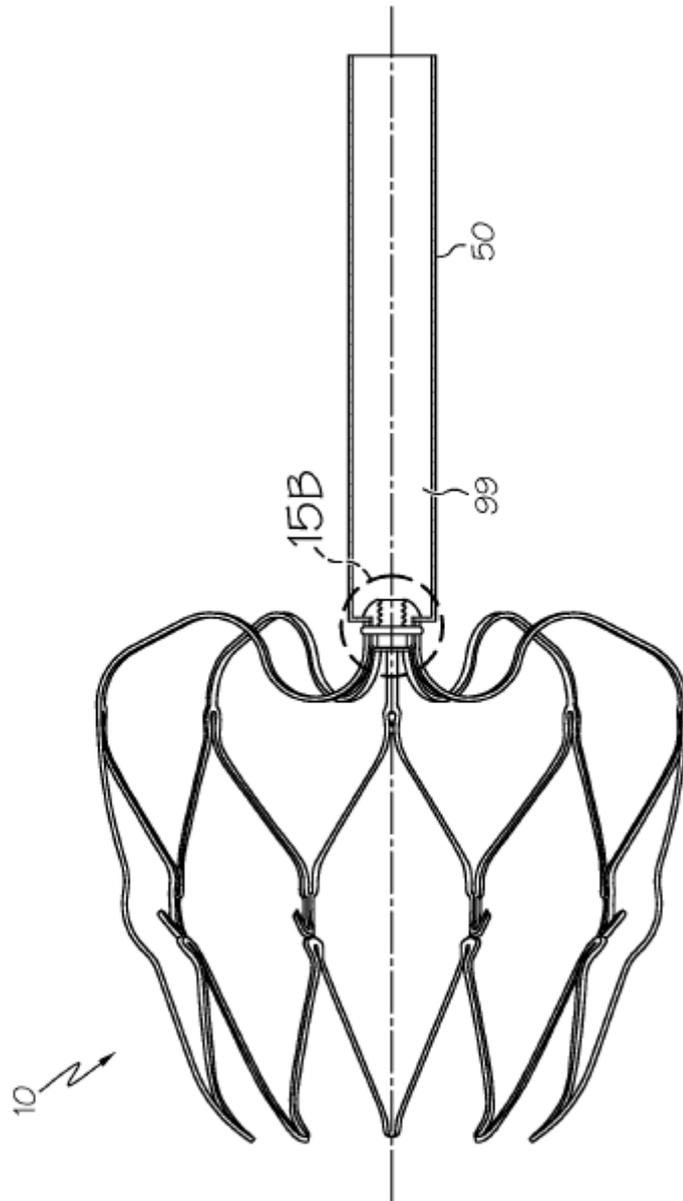


FIG. 15A

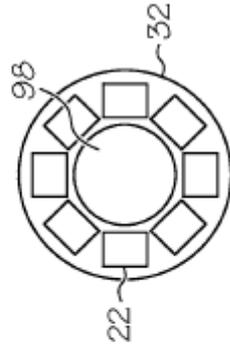


FIG. 16

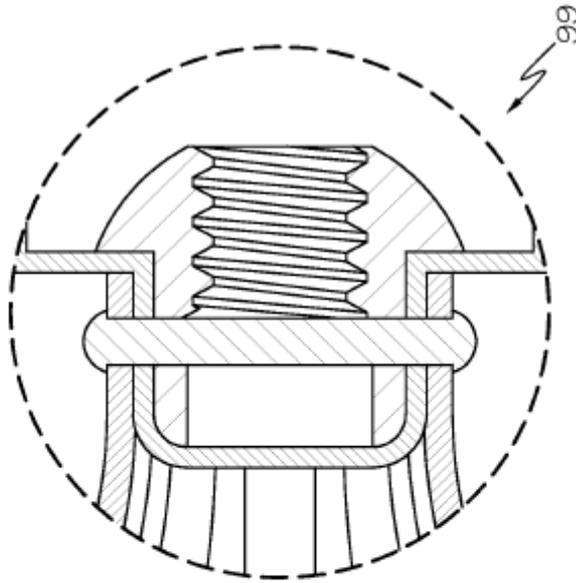


FIG. 15B