

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 702 326**

51 Int. Cl.:

**A61B 17/00** (2006.01)

**A61B 17/12** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **10.09.2012 PCT/EP2012/067649**

87 Fecha y número de publicación internacional: **14.03.2013 WO13034764**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.09.2012 E 12756222 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.11.2018 EP 2753246**

54 Título: **Un dispositivo de cierre médico plegable y un método para ensamblar el dispositivo**

30 Prioridad:

**09.09.2011 EP 11180831**  
**13.09.2011 US 201161533848 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**28.02.2019**

73 Titular/es:

**OCCLUTECH HOLDING AG (100.0%)**  
**Vordergasse 3**  
**8201 Schaffhausen, CH**

72 Inventor/es:

**SOLEM, JAN OTTO**

74 Agente/Representante:

**MIAZZETTO , Fabrizio**

ES 2 702 326 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**

Un dispositivo de cierre médico plegable y un método para ensamblar el dispositivo

**5 Campo de la invención**

La presente divulgación se refiere, en general, al sellado de una abertura en un cuerpo, tal como en un vaso o en la pared de una cavidad cardíaca. De manera más particular, la divulgación se refiere a un dispositivo de cierre médico plegable para cerrar una abertura corporal, a un método para ensamblar un sistema médico por fuera del cuerpo antes de su uso, y a un sistema para suministrar un objeto a través de una abertura corporal hasta un sitio objetivo en el cuerpo, así como a sistemas y métodos relacionados.

**Antecedentes de la invención**

La presente divulgación se refiere al sellado de una abertura en un vaso corporal o en la pared de una cavidad cardíaca, por ejemplo, un vaso sanguíneo o un corazón humano, y más precisamente a un dispositivo, a un sistema y a un método para llevar a cabo dicho sellado. Las enfermedades cardíacas, por ejemplo, la arteriopatía coronaria, la enfermedad valvular cardíaca y la cardiopatía congénita son responsables de la mayor parte de la mortalidad entre los humanos. Anteriormente, casi todos los pacientes se sometían a cirugía a corazón abierto para corregir dichas afecciones. En un número creciente de casos, estas afecciones se corrigen hoy en día con una terapia mínimamente invasiva realizada con un catéter percutáneo. Sin embargo, para tener acceso a la vasculatura corporal y a las cavidades cardíacas, se hacen pasar catéteres, en ocasiones, de diámetros grandes, a través de las paredes de dichas cavidades o vasos y, así, se crean orificios.

Normalmente, dichos orificios y canales se dilatan hasta conseguir diámetros considerables, en ocasiones, de 7 hasta 9 mm, por ejemplo, cuando se inserta una válvula cardíaca mediante técnicas con catéter. Cuando se extraen dichos catéteres, los defectos u orificios quedan abiertos, poniendo en riesgo que el paciente sufra hemorragias graves que en ocasiones ponen en peligro su vida. Los canales más grandes tienen que cerrarse con intervenciones quirúrgicas, mientras que los más pequeños en vasos más pequeños se dejan cerrar de manera natural. Esto último significa que tiene que formarse un coágulo en los canales gracias a las plaquetas sanguíneas y a los factores de coagulación de la propia sangre. Para permitir este proceso, es obligatorio ejercer presión desde el exterior, en ocasiones, durante horas. La mayoría de los métodos de sellado utilizados suponen el uso de algún tipo de sutura para cerrar el defecto.

En el documento de patente estadounidense n.º 5.413.571 se describen un dispositivo y un método para sellar punciones e incisiones sin el uso de sutura. Un balón biodegradable lleno de fluido, colocado en la punción, es el que sella la punción. El dispositivo incluye un elemento de eje que se deja reabsorber dentro del cuerpo. El elemento de eje puede suturarse a la piel o ligeramente por debajo de la superficie externa de la piel.

En el documento de patente estadounidense n.º 5.916.236 se describe otro dispositivo más para sellar una punción. El dispositivo comprende un elemento de retención que tiene un elemento de oclusión distal. El elemento de retención y, por tanto, el elemento de oclusión, están fijados en la punción gracias a un elemento de fijación colocado por fuera del vaso, y se deja que los tres elementos se reabsorban en el cuerpo.

En el documento SE2990827 se describen un dispositivo de sellado y el método. En este caso, el elemento de sellado es un tubo de paredes finas flexible y alargado. Este tubo tiene un refuerzo elástico en su extremo distal, que está adaptado para formar un sellado con forma de embudo contra la pared interna de un vaso sanguíneo cuando el tubo se frunce circunferencialmente por fuera del vaso corporal.

Gracias al documento EP 1982 655 A1 se conoce un dispositivo de oclusión de la orejuela auricular. El dispositivo de oclusión comprende una malla o trenzado de, al menos, un alambre o hebra. Al dispositivo de oclusión se le ha dado forma utilizando un proceso de remodelación y/o de tratamiento térmico y es autoexpandible, y se ha configurado además para anclarse de forma segura en una orejuela auricular de la aurícula izquierda o derecha del corazón, que comprende una región de retención proximal en un extremo proximal del dispositivo de oclusión; una región de retención distal; y una región central entre la región de retención proximal y la región de retención distal. También se divulga un dispositivo de oclusión de la orejuela auricular que comprende una malla o trenzado de, al menos, un alambre o hebra, donde al dispositivo de oclusión se le ha dado forma utilizando un proceso de remodelación y/o de tratamiento térmico y es autoexpandible, y se ha configurado además para anclarse de forma segura en una orejuela auricular de la aurícula izquierda o derecha del corazón, que comprende una región de retención proximal en el extremo proximal del dispositivo de oclusión; una región de retención distal; y una región central entre la región de retención proximal y la región de retención distal; donde el dispositivo de oclusión tiene un extremo distal cerrado sin centro para el alambre o hebra, y donde la región de retención proximal tiene una forma esférica alargada y es, al menos, parcialmente hueca, y donde la región de retención distal comprende un elemento de anclaje distal fabricado íntegramente con la misma malla o trenzado que la región de retención proximal esférica, alargada y hueca. El documento también divulga la producción de un dispositivo de oclusión de orejuela articular, donde se produce una malla o trenzado hueco esférico para que los alambres o hebras finos, que constituyen la malla o trenzado acabado, se entramen formando la malla o trenzado hueco esférico en el extremo distal de la malla o trenzado, de modo que

una región de retención distal tiene una forma cerrada hacia el extremo distal.

Finalmente, hay orificios y aberturas no creados por la actividad del tratamiento de intervención, si no formados como resultado de la enfermedad o porque son congénitos. Algunos productos para cerrar esos defectos adquiridos o congénitos son dispositivos que presentan discos con forma de paraguas con puntas y un tejido de cobertura. Sobre cada lado del defecto se coloca un disco y después se presionan el uno contra el otro y se bloquean, StarFlex® (NMT Medical Inc®, Boston, Massachusetts) y CARDIA Patent Foramen Ovale Closure Device® (Cardia Inc®, Burnsville, Minnesota) son dichos dispositivos. Otros dispositivos están fabricados con hebras de nitinol, por ejemplo, con una forma de disco doble y una cintura entre los discos. Estos se insertan en aberturas que deben cerrarse, un disco a cada lado del orificio que debe cerrarse y la cintura en el centro del orificio, siendo más grandes los discos que el orificio. Existen dos ejemplos de dichos dispositivos. El primero, fabricado por Occlutech®, con un punto de fijación en el extremo del dispositivo, y el segundo, fabricado por AGA medical®, con dos puntos de fijación, uno a cada extremo del dispositivo. En estos dispositivos, las hebras de nitinol se unen en el centro de uno o ambos de los discos.

Algunos de los puntos de fijación tienen un tornillo con devanados para fijarse a una varilla. Mediante dicha varilla, se pueden empujar hacia y extraer los dispositivos de un catéter cuando se coloquen en la abertura que debe cerrarse. Cuando están en posición, el dispositivo se desengancha de la varilla desatornillando la conexión. Dichos puntos de fijación proporcionan una agregación enorme de material, que impide el acceso al interior del dispositivo en la posición del(los) punto(s) de fijación.

Una de las principales desventajas de los dispositivos ya conocidos es que puede que no se suministren con la técnica habitual en la que se utiliza el alambre, también conocida como técnica de Seldinger.

El documento WO2011/093941 divulga un sistema de acuerdo con el preámbulo de la reivindicación 1. Así, existe la necesidad de disponer de un sistema médico mejorado para suministrar un objeto a través de una abertura corporal hasta un sitio objetivo en el cuerpo.

También existe la necesidad de disponer de un dispositivo de cierre médico plegable para cerrar una abertura corporal.

Además, sería ventajoso un método para ensamblar un sistema médico para suministrar un objeto, llevado a cabo por fuera del cuerpo y antes de utilizar el conjunto en cualquier procedimiento médico.

También existe la necesidad de disponer de un método simplificado para fabricar un dispositivo de cierre médico plegable y para permitir el suministro de otro dispositivo a través de una camisa hueca y/o para permitir el suministro de un dispositivo de cierre médico plegable por un alambre guía hasta sitios objetivo alejados.

Un objeto de la presente divulgación es proporcionar un dispositivo mejorado y un método para sellar una abertura en un vaso corporal o en la pared de una cavidad cardíaca, por ejemplo, en un vaso sanguíneo o un corazón humano, que es fácil de utilizar y que no supone la sutura. Otro objeto de la invención es que todas sus partes son elementos de un solo uso.

Además, sería ventajoso un sistema médico mejorado, que haga que la intervención médica sea más segura, más fiable, más breve; un sistema que tenga menos riesgos de infección y menos procedimientos invasivos.

## Sumario de la invención

En consecuencia, las realizaciones de la presente divulgación pretenden preferentemente atenuar, aliviar o eliminar una o más deficiencias, desventajas o problemas de la técnica, tales como las mencionadas anteriormente, de forma individual o en cualquier combinación, mediante la provisión de un dispositivo médico, un sistema médico o un método de ensamblaje de un sistema médico, de acuerdo con las reivindicaciones de patente adjuntas.

Una de las principales desventajas de los dispositivos ya conocidos es que puede que no se suministren con la técnica habitual en la que se utiliza el alambre, también conocida como técnica de Seldinger. La presente divulgación supera esta desventaja, entre otras, al proporcionar un dispositivo de cierre que sea capaz de desplazarse por un catéter o alambre guía. Los dispositivos divulgados están provistos de un orificio o canal que permite el acceso hacia y a través del dispositivo. En segundo lugar, los dispositivos divulgados tienen la capacidad de retraerse radialmente.

Las realizaciones de la presente divulgación pueden ser muy adecuadas para la oclusión selectiva de un vaso, luz, canal, orificio, cavidad o elemento similar. Entre los ejemplos, sin limitaciones, hay un vaso, luz, canal u orificio a través del que la sangre fluye desde un vaso a otro vaso, tal como una comunicación interauricular (de aquí en adelante, denominada CIA, o una comunicación interventricular (de aquí en adelante, denominada CIV). Otros ejemplos podrían ser una fístula arteriovenosa (FAV), una malformación arteriovenosa (MAV), un agujero oval persistente (AOP), una fuga paravalvular (FPV) o un conducto arterial persistente (CAP), también denominado conducto arterioso de Botalli.

En la reivindicación 1 se describe un sistema médico de acuerdo con la invención. En la reivindicación 14 se describe un método para ensamblar un sistema médico de acuerdo con la invención. Las realizaciones preferidas de la

invención están descritas en las reivindicaciones dependientes.

Algunas realizaciones de la divulgación proporcionan un método mejorado y simplificado para fabricar un dispositivo de cierre médico plegable.

5 Algunas realizaciones de la divulgación también proporcionan cómo suministrar otros dispositivos a través de la camisa hueca y/o cómo suministrar un dispositivo de cierre médico plegable por, al menos, un alambre guía hasta sitios objetivo alejados.

10 Algunas realizaciones de la divulgación también proporcionan cómo permitir que un dispositivo de cierre médico plegable se desplace por una camisa, tal como un catéter dentro de un cuerpo, como el cuerpo de un mamífero, y así, proporcionar una manera de colocar un objeto y sellar un hueco de un orificio o de una abertura de un cuerpo, como el cuerpo de un mamífero, con una única pieza de instrumental, es decir, un único sistema que comprende catéteres y, al menos, un dispositivo de cierre médico plegable; sistema que pueda utilizarse tanto para colocar un objeto, como para sellar un hueco.

Algunas realizaciones de la divulgación también proporcionan cómo llevar a cabo un procedimiento más sencillo de colocación de un objeto dentro de un cuerpo, como el cuerpo de un mamífero, y cómo evitar la cirugía habitual.

20 Algunas realizaciones de la divulgación también proporcionan cómo llevar a cabo un método mejorado y simplificado de fabricación de un dispositivo de cierre médico plegable y cómo permitir la colocación de una abertura en el centro de las secciones con forma de disco, asegurándose de que no se necesitan puntos de unión en el centro de ninguna de las secciones con forma de disco.

25 En una realización, los dos extremos de la hebra se unen mediante soldadura, aunque pueden utilizarse otros medios para unir los extremos, como pinzar o enganchar los extremos entre sí.

Algunas realizaciones de la divulgación también permiten que un dispositivo de cierre médico plegable quepa en varios catéteres de diferentes tamaños y, por lo tanto, proporciona conjuntos coaxiales compactos sin aumentar sustancialmente la sección transversal o el diámetro del dispositivo de cierre médico plegable.

30 Algunas realizaciones de la divulgación también proporcionan una mejor manera de colocar un objeto, como una válvula artificial en la posición de la válvula aorta, y así evitar una cirugía invasiva a corazón abierto.

35 Algunas realizaciones de la divulgación también proporcionan una alternativa para proporcionar un dispositivo de cierre médico plegable con una abertura gracias al uso de sujeciones, dispositivo que puede personalizarse para que quepa en un catéter de un tamaño en particular. Tales sujeciones pueden tener diferentes tamaños para que pueda utilizarse un dispositivo de cierre médico plegable con una amplia variedad de catéteres de distintos tamaños. Además, las sujeciones pueden cerrarse/sellarse automáticamente o autocerrarse/autosellarse, dependiendo de la presión. Las sujeciones también pueden estar provistas de una perforación pasante.

Algunas realizaciones de la divulgación también proporcionan cómo permitir sellar un hueco de una abertura de un cuerpo, como el cuerpo de un mamífero, con un dispositivo de cierre médico plegable desde ambos lados de la abertura y, de esta manera, proporcionar un sellado más fiable de una abertura de un cuerpo.

45 En algunas realizaciones, el dispositivo de cierre médico plegable tiene dos secciones con forma de disco o forma de cilindro con una sección de eje intermedia. Sin embargo, el dispositivo de cierre médico plegable podría tener cualquier número de secciones con forma de disco o forma de cilindro con secciones de eje intermedias entre estas.

50 Algunas realizaciones de la divulgación también proporcionan una mejor manera de sellar un hueco de una abertura, tal como una abertura en una pared cardíaca, una abertura hacia un vaso coronario, una abertura en un canal de suministro percutáneo, una abertura en la pared abdominal o una abertura hacia un aneurisma.

Algunas realizaciones de la divulgación también proporcionan una manera de reducir el tamaño y el diámetro del dispositivo de cierre médico plegable con forma cilíndrica o de disco durante su suministro en un sitio objetivo de un cuerpo, como el cuerpo de un mamífero.

60 Algunas realizaciones de la divulgación también proporcionan un medio para liberar el dispositivo de cierre médico plegable de su posición de suministro dentro del catéter de retención para llegar hasta su posición objetivo en el sitio objetivo. La liberación puede realizarse de una forma segura, permitiendo la retracción de un dispositivo de cierre antes de liberarlo completamente en el cuerpo.

Algunas realizaciones de la divulgación también proporcionan cómo suministrar un dispositivo de cierre médico, tal como un dispositivo de cierre médico plegable, con el uso de una unidad compacta o una unidad integrada. Antes de cerrar la abertura con el dispositivo de cierre, este diseño compacto puede proporcionarse incluso en combinación con el suministro de otro objeto que pase a través del dispositivo de cierre y de una abertura de tejido hasta un sitio objetivo.

65

Algunas realizaciones de la divulgación también proporcionan un dispositivo de cierre médico plegable que se despliega fácilmente.

5 Algunas realizaciones de la divulgación también hacen que la intervención médica sea más segura, más fiable, más breve y/o que haya menos riesgo de infecciones, y reduce el número de procedimientos invasivos.

Algunas realizaciones de la divulgación también proporcionan atención sanitaria asequible.

10 En una realización, el dispositivo puede llenarse con material de sellado, como politetrafluoroetileno (PTFE). El material de sellado puede ser poliuretano. El material de sellado puede ser polivinilo u otros polímeros. El material de sellado puede ser un material biológicamente degradable. El material degradable puede ser polidioxanona (PDS). El material degradable puede ser poliglactina (VICRYL). El material degradable puede ser ácido poliglicólico (Dexon). El material de sellado puede ser un material reabsorbible que será reabsorbido por el cuerpo. El material de sellado puede proporcionarse como relleno del dispositivo de cierre. El material de sellado puede colocarse dentro del dispositivo de  
15 cierre. El material de sellado puede integrarse al dispositivo de cierre. La integración puede realizarse como unidad monolítica. El material de sellado puede entramarse en las hebras del dispositivo de cierre. El material de sellado puede proporcionarse como revestimiento que cubra, al menos, parte de una superficie del dispositivo de cierre. El material de sellado también puede comprender tejidos no reabsorbibles o Dacron.

20 En algunas realizaciones, en lugar de que los materiales de sellado comentados estén flotando libremente en las secciones con forma de disco, la hebra de nitinol puede tenerlos unidos a sí misma.

En algunas realizaciones, la hebra está hecha con aleación de magnesio.

25 En realizaciones adicionales, la hebra o alambre comprende, al menos, una microbobina. El uso de una o varias microbobinas mejora la flexibilidad de la hebra o alambre. Además, el uso de una o varias microbobinas tiene la ventaja de hacer que el dispositivo de cierre médico plegable sea más denso, pues la estructura tiene más microporos y, por tanto, permite un cierre biológico más rápido con trombocitos, fibrina y células.

30 En otra realización más, se utiliza un material sintético de expansión o hinchamiento, que puede expandirse y, de esta manera, contribuir a llenar el hueco del orificio o sitio de punción.

35 El material de hinchamiento puede ser un polímero de hinchamiento, como se divulga en el documento WO2009049677, que se incorpora en el presente documento en su totalidad para cualquier fin.

40 Un rasgo importante del dispositivo de cierre médico plegable descrito en este documento es que puede cambiar el diámetro de todo el dispositivo, tener un diámetro cuando se coloca por fuera de un catéter o varilla, y cuando están ambas secciones con forma de disco abiertas, y otro diámetro más pequeño cuando el catéter o varilla se retraen del dispositivo. Así, el dispositivo cerrará la abertura con un disco en cada lado del orificio y, después, se retraerá en la dirección radial para tirar del tejido hacia el centro del dispositivo.

45 En una realización, el lado de las secciones con forma de disco que se orienta hacia el tejido después de su despliegue puede presentar ganchos o púas para aumentar la fricción contra el tejido. De manera importante, el dispositivo no tiene abertura central en su forma natural cuando no está montado sobre un catéter o varilla.

50 Debería destacarse, que cuando en la presente memoria descriptiva se utiliza la expresión "comprende/comprendiendo", esta se utiliza para especificar la presencia de características, números enteros, etapas o componentes indicados, pero no excluye la presencia o adición de una o más de otras características, números enteros, etapas, componentes o grupos de estos.

### Breve descripción de los dibujos

55 Estos y otros aspectos, características y ventajas de lo que son capaces las realizaciones de la divulgación, serán evidentes y se aclararán a partir de la siguiente descripción de las realizaciones de la presente divulgación, haciendo referencia a los dibujos que acompañan, en los que:

la figura 1 es una vista lateral en la que se muestra esquemáticamente un dispositivo de cierre médico plegable antes de fijarlo con memoria de temperatura;  
60 la figura 2 es una vista lateral de un dispositivo de cierre médico plegable tras fijarlo con memoria de temperatura;  
la figura 3a es una vista lateral, que ilustra un alambre guía pasando a través del dispositivo de cierre médico plegable;  
la figura 3b es una vista lateral, que ilustra un catéter pasando a través del dispositivo de cierre médico plegable;  
la figura 4a muestra una vista lateral de un dispositivo de cierre e ilustra un catéter pasando a través del dispositivo de cierre;  
65 la figura 4b muestra una vista delantera de un dispositivo de cierre e ilustra un catéter pasando a través del dispositivo de cierre;

- la figura 5 es una vista lateral del dispositivo de cierre médico plegable insertado en otro catéter;  
 la figura 6 es una vista lateral de un catéter de empuje detrás del dispositivo de cierre médico plegable colocado en un catéter, siendo empujado el dispositivo de cierre médico plegable medio fuera;  
 la figura 7 es una vista lateral del sistema médico dentro del ventrículo izquierdo de un corazón;  
 5 la figura 8 muestra otra vista lateral del sistema médico dentro del ventrículo izquierdo de un corazón;  
 la figura 9 es otra vista lateral más del sistema médico dentro del ventrículo izquierdo de un corazón;  
 la figura 10 es otra vista lateral del sistema médico dentro del ventrículo izquierdo de un corazón;  
 la figura 11a es un boceto anatómico de las estructuras centrales en un tórax humano, utilizado para describir un conducto arterioso de Botalli.  
 10 la figura 11b es un boceto anatómico de las estructuras centrales en un tórax humano, utilizado para describir un cierre de un conducto arterioso de Botalli con un dispositivo de cierre médico plegable;  
 la figura 12a es un boceto anatómico de las estructuras centrales en un tórax humano, utilizado para describir una fistula entre una arteria coronaria izquierda y la arteria pulmonar;  
 la figura 12b es un boceto anatómico de las estructuras centrales en un tórax humano, utilizado para describir un  
 15 cierre de una fistula entre una arteria coronaria izquierda y la arteria pulmonar con un dispositivo de cierre;  
 la figura 13a muestra una sección de una superficie corporal humana;  
 la figura 13b ilustra cómo se cierra un orificio de tratamiento con un dispositivo de cierre médico plegable;  
 la figura 14 es otra vista delantera de un dispositivo de cierre médico plegable;  
 la figura 15 es una vista lateral de un dispositivo de cierre médico plegable tras fijarlo con memoria de temperatura;  
 20 y  
 la figura 16 es una vista lateral de un dispositivo de cierre médico plegable.

### Descripción de las realizaciones

- 25 A continuación, se describirán las realizaciones específicas de la divulgación en relación con los dibujos adjuntos. No obstante, esta divulgación puede realizarse de diferentes maneras y no debería interpretarse como limitante de las realizaciones expuestas en el presente documento; en lugar de eso, estas realizaciones se proporcionan de modo que la presente divulgación sea exhaustiva y completa y que transmita completamente el alcance de la divulgación a los expertos en la materia. La terminología utilizada en la descripción detallada de las realizaciones ilustradas en los  
 30 dibujos que acompañan no está destinada a limitar esta divulgación. En los dibujos, los números de referencia similares se refieren a los elementos similares.

- La siguiente descripción se centra en una realización de la presente divulgación que puede aplicarse al sellado de una  
 35 abertura en un cuerpo y, en particular, al sellado de un vaso o una pared de una cavidad cardíaca. Sin embargo, se apreciará que la divulgación no se limita a esta solicitud, sino que puede aplicarse a otras muchas solicitudes que incluyan, por ejemplo, el sellado de un aneurisma o sitio de punción.

- En una realización de la divulgación de acuerdo con la figura 1, el dispositivo de cierre médico plegable 1 está provisto de dos secciones 2 con forma de disco con una sección de eje 4 intermedia. La figura 1 muestra una descripción  
 40 esquemática del dispositivo de cierre médico plegable 1 antes de establecer la temperatura de la forma definitiva. El dispositivo de cierre médico plegable 1 consiste en dos cuerpos, preferentemente con forma de disco 2, que presentan una sección de eje 4 entre medias. El dispositivo completo puede fabricarse a partir de una hebra 6, alambre o fibra lo suficientemente larga que pueda tener un punto de conexión o soldadura 7.

- 45 En las figuras 2-14 se ilustran otras realizaciones de la divulgación.

- La figura 2 muestra el dispositivo de cierre médico plegable 1 después de establecer la temperatura de la forma definitiva, forma a la que tenga que volver el dispositivo, por ejemplo, mediante un efecto de resorte elástico. La forma definitiva puede ser un estado relajado y expandido. El dispositivo de cierre médico plegable 1 aquí presentado puede estar fabricado con nitinol, una aleación de níquel y titanio, que se denomina aleación con memoria de forma. Dichas  
 50 aleaciones tienden a cambiar de fase debido a la temperatura, lo que hará que el material presente una configuración preferida que podrá fijarse calentando el material por encima de una determinada temperatura de transición, para así inducir un cambio en la fase del material. Cuando de nuevo, la aleación se enfría, la aleación "recordará" la forma que tenía durante el tratamiento térmico y adoptará dicha configuración, a menos que no se le deje hacerlo.

- Sin embargo, el dispositivo de cierre médico plegable 1 también puede fabricarse con una aleación de magnesio, o materiales biorreabsorbibles como politetrafluoroetileno (PTFE), poliuretano, polivinilo u otros polímeros, un material biológicamente degradable, como polidioxanona (PDS), poliglactina (VICRYL), ácido poliglicólico (Dexon) u otros  
 55 materiales reabsorbibles que serán reabsorbidos por el cuerpo, u otros materiales biorreabsorbibles o polímeros.

- 60 La figura 3a muestra el dispositivo de cierre médico plegable 1 en su forma definitiva al mismo tiempo que discurre un alambre guía 8 a través de su centro. La forma definitiva puede ser un estado relajado y expandido del dispositivo 1.

- La figura 3b muestra el dispositivo de cierre médico plegable 1 en su forma definitiva al mismo tiempo que discurre un  
 65 catéter de tratamiento 10 a través de su centro.

Las figuras 4a y 4b muestran el dispositivo de cierre médico plegable 1 en su forma definitiva al mismo tiempo que discurre un catéter guía 10 a través de su centro, la figura 4a observada desde el lateral y la figura 4b observada desde el extremo. Una abertura o canal 12 permite que un catéter de tratamiento 10 pase a través del centro del dispositivo en su dirección longitudinal. La abertura o canal 12 no es permanente o preestablecida, si no que la abertura o canal 12 se crea al mismo tiempo que se monta el dispositivo sobre un alambre guía o catéter, respectivamente.

La figura 5 muestra el dispositivo de cierre médico plegable 1 montado sobre un catéter de tratamiento 10 y retenido dentro de un catéter de retención 14 desde el exterior. En otras condiciones, el dispositivo de cierre médico plegable 1 podría quedar retenido dentro de un catéter de retención 14 sin tener que utilizar un catéter de tratamiento 10 o alambre guía 8 si no son necesarios.

La figura 6 muestra el dispositivo de cierre médico plegable 1 desplegado aproximadamente el 50 %, posición en la que el disco delantero 2 se ha liberado del catéter de retención 14 mediante un catéter de empuje 16, que está colocado entre un catéter de tratamiento 10 y un catéter de retención 14.

La figura 7 ilustra una situación en un corazón humano 30, donde un catéter de tratamiento 10 está penetrando la pared muscular ventricular izquierda 22. En este caso, el catéter de tratamiento 10 se dirige hacia la válvula aórtica 18, donde puede colocarse un objeto 19, como una válvula artificial. El catéter 10 crea un gran orificio en la pared ventricular izquierda 22.

La figura 8 muestra una situación donde el objeto 19 se ha colocado en la posición de la válvula aórtica. El catéter de tratamiento 10 se queda vacío. El catéter de retención 14 con el dispositivo de cierre médico plegable 1 avanzan por el catéter de tratamiento 10, a través del orificio en la pared ventricular izquierda 22.

La figura 9 muestra una situación donde el dispositivo de cierre médico plegable 1 se ha liberado gracias al empuje hacia delante del catéter de empuje 16, y ahora hay una sección 2 con forma de disco en el lado del ventrículo izquierdo y otra sección 2 con forma de disco en el exterior del ventrículo izquierdo. El catéter de tratamiento 10 sigue en una posición dentro del ventrículo, desplazándose a través de la sección de eje 4 del dispositivo de cierre médico plegable 1.

La figura 10 muestra una situación donde el catéter de tratamiento 10 se ha retraído desde dentro del ventrículo izquierdo y de la parte central del dispositivo de cierre médico izquierdo 1. Las dos secciones 2 con forma de disco envuelven la pared muscular ventricular izquierda 22, quedando una sección 2 con forma de disco en el interior y una sección 2 con forma de disco en el exterior de la pared 22. Cuando ya se ha retraído el catéter de tratamiento 10 del eje 4, la sección de eje 4 vuelve a su posición definitiva preestablecida. Al mismo tiempo que la sección de eje 4 se retrae hasta su forma preestablecida, el dispositivo de cierre médico plegable 1 se contraerá radialmente y cerrará el agujero. Si se añade el material de relleno dentro del dispositivo de cierre médico plegable 1, contribuirá adicionalmente a formar un sellado firme del orificio frente a la sangre.

La figura 11a es un boceto anatómico de las estructuras centrales de un tórax humano, en el que se muestran el corazón y los vasos centrales grandes. En la figura 11a se muestran la aorta ascendente 16, la válvula aórtica 18, la pared ventricular izquierda 22, la aorta descendente 24, la arteria pulmonar izquierda 26 y la arteria pulmonar derecha 28. El conducto arterioso de Botalli se ubica entre la aorta descendente 24 y la arteria pulmonar izquierda 26. El conducto arterioso de Botalli permite el flujo de sangre entre la circulación pulmonar y la circulación periférica, permitiendo la mezcla de sangre arterial y venosa hasta que nace el feto. Esta mezcla es necesaria porque el feto no tiene los pulmones en activo. El conducto arterioso de Botalli se supone que se cierra durante los primeros días después del parto, sin embargo, en algunos casos congénitos no lo hace. Un conducto arterioso de Botalli abierto que permita la mezcla y el flujo retrógrado hacia el sistema pulmonar pone en riesgo la vida. El método de elección hasta ahora ha sido el cierre quirúrgico. No obstante, actualmente se realiza el cierre con catéter, pero dicho tratamiento con catéter es difícil con el uso de los dispositivos de cierre de la técnica anterior, que no dejan que pase un alambre guía a través de los dispositivos de cierre.

La figura 11b representa una situación en la que se ha cerrado un conducto arterioso de Botalli mediante un dispositivo de cierre médico plegable 1 de acuerdo con esta divulgación.

La figura 12a muestra otra afección congénita, en la que un infante nace con una conexión anómala entre una arteria coronaria y una arteria pulmonar, conexiones que pueden provocar insuficiencia cardíaca. En la figura 12, el número 30 es el corazón humano, 31 la arteria pulmonar principal, 32 la válvula pulmonar, 34 la rama principal de la arteria coronaria izquierda, 36 la arteria coronaria descendente izquierda anterior y 40 la rama principal de la arteria coronaria derecha. Como conexión anómala, se muestra una fístula arteriovenosa 38 que permite el flujo de sangre entre la arteria coronaria y la arteria pulmonar. El método de elección hasta ahora ha sido el cierre quirúrgico. No obstante, actualmente se realiza el cierre con catéter, pero dicho tratamiento con catéter es difícil con el uso de los dispositivos de cierre de la técnica anterior, que no dejan que pase un alambre guía a través de los dispositivos de cierre.

La figura 12b representa una situación en la que se ha cerrado una fístula arteriovenosa 38 mediante un dispositivo de cierre médico plegable 1 de acuerdo con esta divulgación. En esta realización, el dispositivo de cierre 1 solo tiene

una única sección 2 con forma de disco en su estado expandido. Como alternativa, la segunda sección 2 con forma de disco puede verse limitada por el tejido de la fístula 38. La tensión externa elástica contra la pared de la luz puede proporcionar un anclaje particularmente ventajoso del dispositivo.

5 La figura 13a muestra una sección de una superficie corporal humana. Bajo la piel S hay tejido subcutáneo T que se sitúa por encima de un vaso V. El catéter de tratamiento 10 penetra en la piel S y en el tejido subcutáneo T, permitiendo acceder a un vaso V de más abajo, a través de una pared del vaso W. El orificio de punción en el sitio de punción 42 inducirá el sangrado entre las capas si el catéter de tratamiento 10 se extrae sin cerrar el orificio del vaso.

10 La figura 13b representa cómo se cierra un orificio de tratamiento 42 con un dispositivo de cierre médico plegable 1 de acuerdo con esta divulgación. La punción se sella de forma fiable, impidiendo el sangrado del vaso V a través de la piel S. El dispositivo 1 se implanta en la pared W mientras que el tejido se cierra de forma elástica o con la ayuda de, por ejemplo, un parche o cinta tópica quirúrgica.

15 En otra realización de la divulgación de acuerdo con la figura 14, que es una vista delantera de un dispositivo de cierre médico plegable 1, el dispositivo de cierre médico plegable 1 comprende una sujeción 131, que puede tener forma de anillo con una abertura central 12.

20 En otra realización más de la divulgación de acuerdo con la figura 15, que es una vista lateral de un dispositivo de cierre médico plegable 1 tras fijarlo con memoria de temperatura, el dispositivo de cierre médico plegable 1 está provisto de solo una sección 2 con forma de disco y una sección de eje 4 intermedia.

25 En otra realización de la divulgación de acuerdo con la figura 16, que es una vista lateral de un dispositivo de cierre médico plegable 1, el dispositivo de cierre médico plegable 1 está provisto de una sección, que tiene forma de pelota de rugby, es decir, la sección tiene una forma ovalada. También en esta realización, el dispositivo de cierre médico plegable 1 puede fabricarse a partir de una hebra 6, alambre o fibra lo suficientemente larga, que puede tener un punto de conexión o soldadura 7 y permitir que un objeto, como un alambre guía o un catéter, pase a través de su estructura.

30 Una realización de esta divulgación es un método para cerrar un orificio en un hueco o un orificio en un vaso corporal o en un corazón utilizando un dispositivo de cierre médico plegable 1, que comprende la etapa en la que se coloca el dispositivo de cierre médico plegable 1 por fuera de un catéter de tratamiento 10, que se utiliza para tratar una afección médica. Después, el dispositivo de cierre médico plegable 1 queda retenido por fuera del catéter de tratamiento gracias a un segundo catéter 14 antes de utilizar el catéter de tratamiento. Dicho montaje de un dispositivo de cierre médico plegable 1 puede realizarse completamente durante la fabricación del dispositivo de cierre médico plegable 1 y antes de esterilizarlo y envasarlo antes de su uso, para así simplificar su utilización. Durante la cirugía, cuando se completa el tratamiento, por ejemplo, colocar una válvula cardíaca artificial 19, el dispositivo de cierre médico plegable 1 se hace avanzar por el catéter de tratamiento, dentro del catéter de retención, hasta que el disco delantero 2 quede dentro de la abertura que debe cerrarse, después, el catéter de retención 14 se retrae para desplegar las secciones 2 con forma de disco en la cámara cardíaca, dentro de la abertura, estando aún el catéter de tratamiento 10 en el orificio. El catéter de retención 14 se retrae además para permitir que el segundo disco 2 se despliegue por fuera del orificio. Ahora, puede retraerse el catéter de tratamiento 10. Inmediatamente, las dos secciones 2 con forma de disco y la sección de eje 4 se retraerán desde un diámetro más grande hasta un diámetro más pequeño de las secciones con forma de disco y de la sección de eje 4, volviendo a la forma original que tenían antes de ser colocadas por fuera del catéter de tratamiento 10, cerrando el hueco del orificio. Esta retracción de un diámetro grande a un diámetro más pequeño después de la fijación de las secciones 2 con forma de disco por fuera y por dentro del orificio cerrará el orificio en el centro, al mismo tiempo que el dispositivo de cierre médico plegable 1 volverá a su forma original, es decir, la forma que tenía antes de crear un canal central 12 en el dispositivo de cierre médico plegable 1.

50 En otra realización, el dispositivo de cierre médico plegable 1 también puede utilizarse solo sobre un alambre guía 8 y por dentro de un catéter de retención 14. Así, el dispositivo de cierre médico plegable 1 puede recorrer fácilmente largas distancias por dentro del cuerpo, siguiendo a un alambre guía 8 hasta los lugares a los que es difícil acceder, es decir, hasta donde no pueden llegar los dispositivos del estado de la técnica utilizados hoy en día, pues no pueden seguir alambres guía. Esta posibilidad de tratamiento tan importante es el cierre de fístulas, por ejemplo, fístulas de arteriopatía coronaria. Otra aplicación del dispositivo es utilizarlo como un tapón vascular que cierre los vasos, o en otra aplicación importante, para cerrar las fugas por fuera de las válvulas cardíacas artificiales, las denominadas fugas paravalvulares.

60 En aún otra realización, se divulga un método que se utiliza para suministrar un objeto a través de una abertura corporal hasta un sitio objetivo en un cuerpo. En este método, un objeto 19 se coloca por dentro de un catéter de tratamiento 10 y el catéter de tratamiento 10 se coloca por dentro de un dispositivo de cierre médico plegable 1. Después, el catéter de tratamiento 10 se inserta junto con el objeto 19 y con el dispositivo de cierre médico plegable 1 en el cuerpo. Un extremo distal de dicho catéter de tratamiento 10 y el dispositivo de cierre médico plegable 1 se colocan en el sitio objetivo, por dentro de la abertura corporal. El objeto 19 se suministra hasta el sitio objetivo dentro del cuerpo a través del catéter de tratamiento 10. El dispositivo de cierre médico plegable 1 se suministra en la abertura para cerrar esta última; y el catéter de tratamiento 10 se retira del cuerpo. Esto permite que el dispositivo de cierre médico plegable 1 se desplace por un catéter o alambre guía dentro del cuerpo de un mamífero y, así, se proporciona una forma de

colocar un objeto y sellar un hueco de una abertura de un cuerpo, como el cuerpo de un mamífero, con una única pieza de instrumental, es decir, un único sistema que comprende catéteres y el dispositivo de cierre.

5 En una realización, el sitio objetivo está alejado de la abertura corporal, y el objeto 19 suministrado puede ser una válvula artificial para colocarla en una posición de válvula aórtica, una endoprótesis vascular coronaria para ser implantada en un vaso coronario, un catéter percutáneo, una unidad de llenado de aneurisma, un instrumento quirúrgico o un tubo de intubación.

10 De esta manera, se permite llevar a cabo un procedimiento simplificado para colocar una válvula artificial en la posición de la válvula aórtica y se puede evitar la cirugía a corazón abierto.

En otra realización, el dispositivo de cierre médico plegable 1 queda retenido al insertar el dispositivo de cierre médico plegable 1 en un catéter de retención 14, antes de insertarlo en el catéter de tratamiento 10.

15 Esto proporciona una manera de reducir el tamaño y el diámetro del dispositivo de cierre médico plegable 1 cilíndrico o con forma de disco durante su suministro en una posición deseada dentro de un cuerpo, como el cuerpo de un mamífero.

20 En otra realización más, un catéter de empuje 16 está colocado dentro del catéter de retención 14, adyacente al dispositivo de cierre médico plegable 1, más alejado del sitio objetivo que el dispositivo de cierre médico plegable 1, proporcionando así un medio para liberar dicho dispositivo de cierre médico plegable de su posición de suministro dentro del catéter de retención.

25 En otra realización, el catéter de retención 14, el catéter de empuje 16, el objeto 19, el catéter de tratamiento 10 y dicho dispositivo de cierre médico plegable 1 se insertan juntos dentro del cuerpo.

30 En otra realización más, el dispositivo de cierre médico plegable 1 se empuja por el catéter de tratamiento 10 con el catéter de empuje 16, hasta que el dispositivo de cierre médico plegable 1 queda liberado, de modo que una primera sección 2 con forma de disco o forma de cilindro del dispositivo de cierre médico plegable 1 queda colocada en el interior de un hueco que debe sellarse. Después, el catéter de empuje puede retirarse. Entonces, el catéter de retención 14 puede retirarse para que la primera sección 2 con forma de disco o forma de cilindro del dispositivo de cierre médico plegable 1 quede colocada en el interior del hueco que debe sellarse con el dispositivo de cierre médico plegable 1, y una segunda sección 2 con forma de disco o forma de cilindro quede colocada por fuera del hueco, por lo que una sección de eje 4 del dispositivo de cierre médico plegable 1 vuelve a su forma preestablecida y, de esta manera, el dispositivo de cierre médico plegable 1 se contrae radialmente para cerrar dicho hueco.

40 Esto permite sellar un hueco de una abertura de un hueco, como el cuerpo de un mamífero, con un dispositivo de cierre médico plegable 1 desde ambos lados de la abertura y, así, se proporciona un sellado más fiable de una abertura de un cuerpo, como el cuerpo de un mamífero.

45 El hueco puede ser un hueco de una abertura, tal como una abertura en una pared cardíaca, por ejemplo, en el vértice del músculo cardíaco, una abertura hacia un vaso coronario, una abertura en un canal de suministro percutáneo, como una abertura en una pared abdominal, por ejemplo, para laparoscopia, o una abertura hacia un aneurisma, suministrando de esta manera material de taponamiento.

50 Como se usa en el presente documento, las formas singulares "un", "una" y "el", "la" también están pensadas para incluir las formas plurales, a no ser que se especifique expresamente lo contrario. También se entenderá que los verbos "incluye", "comprende", "que incluye" y/o "que comprende", cuando se utilizan en la presente memoria descriptiva, especifican la presencia de características, números enteros, etapas, operaciones, elementos y/o componentes indicados, pero no excluyen la presencia o adición de una o más de otras características, números enteros, etapas, operaciones, elementos, componentes y/o grupos de estos. Se entenderá que cuando se hace referencia a que un elemento está "conectado" o "acoplado" a otro elemento, puede conectarse o acoplarse directamente al otro elemento o elementos intermedios que puedan estar presentes. Además, los adjetivos "conectado/a" o "acoplado/a", tal y como se utilizan en el presente documento, pueden incluir el hecho de estar conectado o acoplado de forma inalámbrica. Como se usa en el presente documento, la expresión "y/o" incluye cualquiera y todas las combinaciones de uno o más de los artículos asociados enumerados.

60 A menos que se definan de otro modo, todos los términos (incluyendo los términos técnicos y/o científicos) usados en el presente documento tienen el mismo significado que el que entiende comúnmente un experto en la materia a la que pertenece esta divulgación. También se entenderá que los términos, como los definidos en los diccionarios utilizados habitualmente, deberán interpretarse como que tienen un significado coherente con su significado en el contexto de la técnica en cuestión y no se interpretarán en un sentido idealizado o demasiado formal, a no ser que se defina expresamente lo contrario en el presente documento.

65 La presente divulgación se ha descrito anteriormente en relación con las realizaciones específicas. Sin embargo, son igualmente posibles otras realizaciones diferentes de las descritas anteriormente dentro del alcance de la divulgación.

Dentro del alcance de la presente divulgación pueden proporcionarse diferentes etapas de método o pueden llevarse a cabo en un orden diferente al descrito anteriormente. Los distintos rasgos y etapas de la divulgación pueden combinarse de otras formas diferentes a las que se han descrito. El alcance de la divulgación solo está limitado por las reivindicaciones de patente adjuntas.

5

REIVINDICACIONES

1. Un sistema médico para suministrar un objeto a través de una abertura corporal hasta un sitio objetivo en un cuerpo, que comprende:
- 5 un catéter de tratamiento (10); y  
un dispositivo de cierre médico plegable (1) para cerrar sustancialmente dicha abertura corporal, comprendiendo dicho dispositivo de cierre médico plegable (1):
- 10 una red de, al menos, una hebra (6), alambre o fibra, y  
un canal pasante que puede cerrarse en dicha red, que tiene una abertura no permanente (12) para recibir dicho catéter de tratamiento (10) en su interior para suministrar dicho dispositivo de cierre médico plegable (1) por dicho catéter de tratamiento (10), **caracterizado por que** dicho dispositivo de cierre médico plegable (1) puede autocontraerse radialmente para ocluir dicha abertura corporal cuando se retrae dicho catéter de tratamiento (10).
- 15
2. El dispositivo médico de la reivindicación 1, en donde dicho catéter de tratamiento (10) está adaptado para suministrar un objeto (19).
- 20
3. El sistema médico de cualquiera de las reivindicaciones 1-2, en donde dicha hebra (6), alambre o fibra tiene una conexión o punto de soldadura (7).
4. El dispositivo médico de la reivindicación 3, en donde dicho catéter de tratamiento (10) está colocado coaxialmente por dentro de dicha abertura no permanente (12) de dicho dispositivo de cierre médico plegable (1).
- 25
5. El sistema médico de cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde el tamaño de dicha abertura no permanente (12), tal como su diámetro, puede ajustarse como se desee.
- 30
6. El sistema médico de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, que además comprende una sujeción (131), teniendo dicha sujeción (131) forma de anillo con una abertura central, en donde dicha abertura central forma dicha abertura no permanente (12).
7. El sistema médico de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en donde dicho dispositivo de cierre médico plegable (1) además comprende, al menos, una sección (2) con forma de disco o con forma de cilindro, que está conectada a una sección de eje (4).
- 35
8. El sistema médico de cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en donde dicho dispositivo de cierre médico plegable (1) está adaptado para sellar un hueco de una abertura, tal como una abertura en una pared cardíaca, una abertura hacia un vaso coronario, una abertura en un canal de suministro percutáneo, una abertura en una pared abdominal o una abertura hacia un aneurisma.
- 40
9. El sistema médico de cualquiera de las reivindicaciones 1-8, que además comprende un catéter de retención (14) para retener dicho dispositivo de cierre médico plegable (1) durante su suministro; siendo dicho catéter de retención (14) deslizable alrededor de dicho dispositivo de cierre médico plegable (1) al mismo tiempo que rodea dicho dispositivo de cierre médico plegable (1).
- 45
10. El dispositivo médico de la reivindicación 9, que además comprende un catéter de empuje (16) para liberar dicho dispositivo de cierre médico plegable (1), estando colocado dicho catéter de empuje (16) por dentro de dicho catéter de retención (14), siendo capaz dicho catéter de empuje (16) de empujar dicho dispositivo de cierre médico plegable (1) a través de dicho catéter de retención (14) hasta que dicho dispositivo de cierre médico plegable (1) se libere de dicho catéter de retención (14), en donde dicho catéter de empuje (16) está preferentemente colocado de forma coaxial dentro de dicho catéter de retención (14).
- 50
11. El sistema médico de cualquiera de las reivindicaciones 1-10, que comprende un alambre de seguridad que está conectado de forma liberable a dicho dispositivo de cierre médico plegable (1) para recuperar dicho dispositivo de cierre médico plegable (1) tras el suministro.
- 55
12. El sistema médico de cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en donde dicha hebra (6), alambre o fibra se forma a partir de una única hebra, alambre o fibra, en donde dicha hebra (6), alambre o fibra tiene un primer extremo y un segundo extremo, y en donde solo dicho primer y dicho segundo extremo de dicha hebra, alambre o fibra están unidos.
- 60
13. El sistema médico de cualquiera de las reivindicaciones 1-12, en donde dicha hebra (6) o alambre comprende, al menos, una microbobina.

14. Un método para ensamblar un sistema médico para suministrar un objeto (19) **caracterizado por:**

colocar un catéter de tratamiento (10) y, opcionalmente, un alambre guía (8) a través de la abertura no permanente (12) de dicho dispositivo de cierre médico plegable (1) de la reivindicación 1;

5 colocar dicho dispositivo de cierre médico plegable (1) y dicho catéter de tratamiento (10) dentro de un catéter de retención (14); y colocar un catéter de empuje (16) dentro de dicho catéter de retención (14), adyacente al dispositivo de cierre médico plegable (1),

10 en donde dicho método se realiza por fuera de un cuerpo y antes de utilizar dicho conjunto en cualquier procedimiento médico.

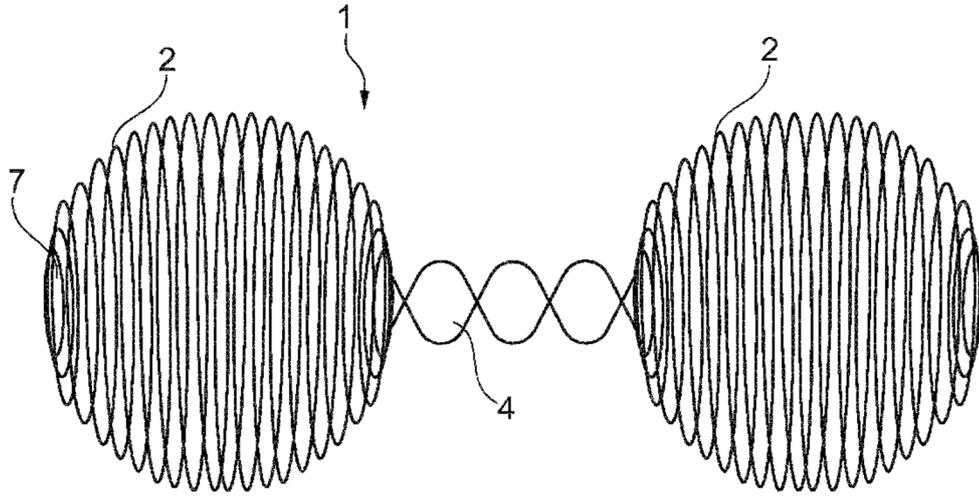


Fig. 1

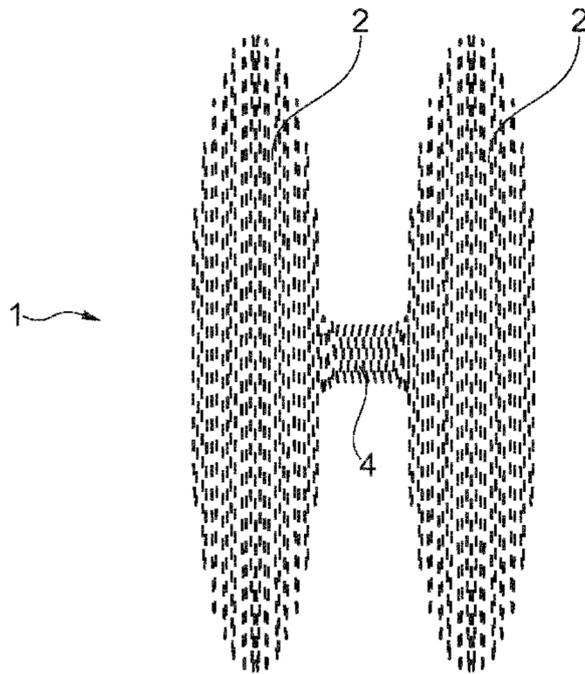


Fig. 2

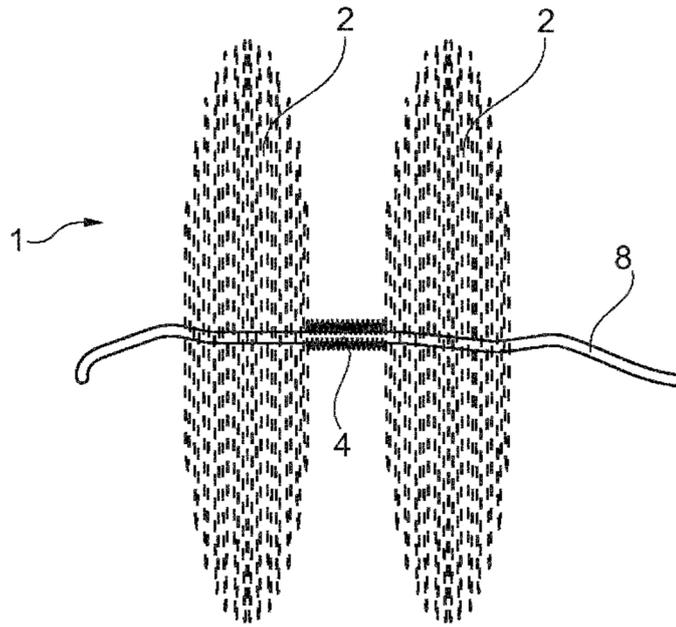


Fig. 3a

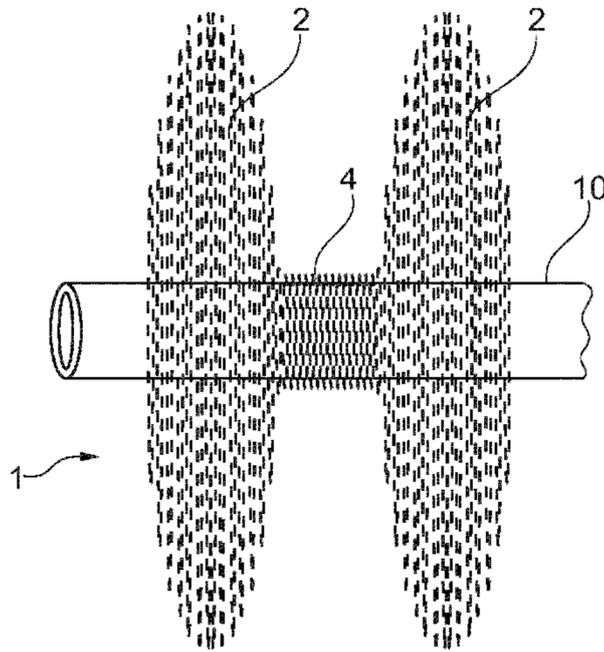


Fig. 3b

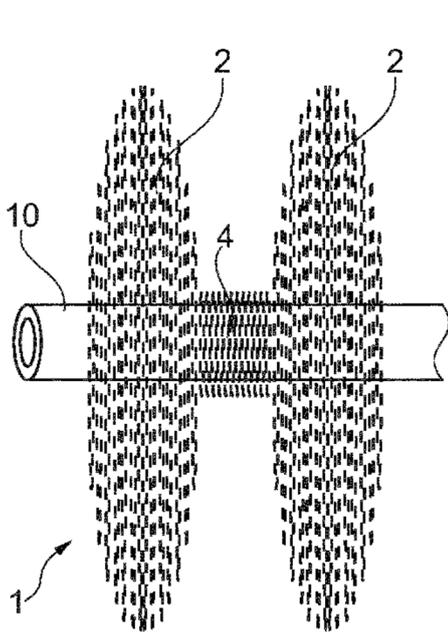


Fig. 4a

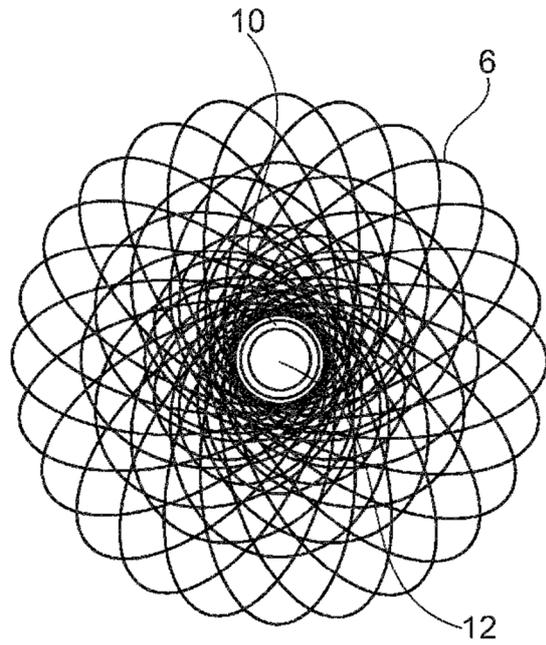


Fig. 4b

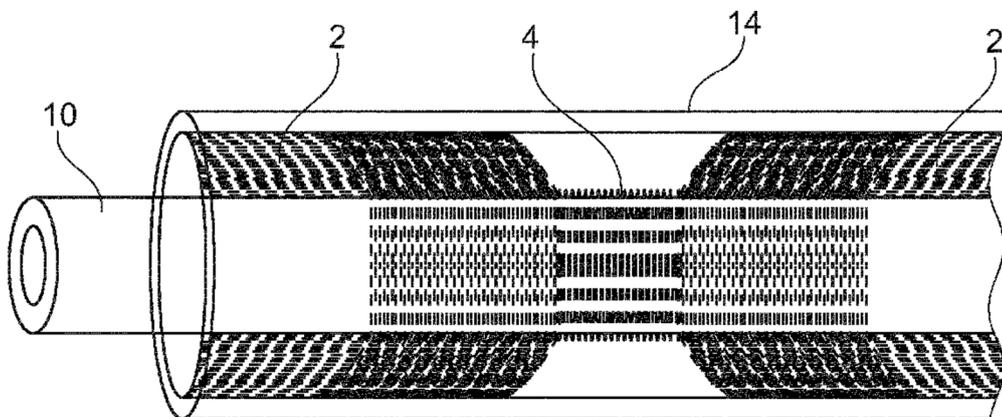


Fig. 5

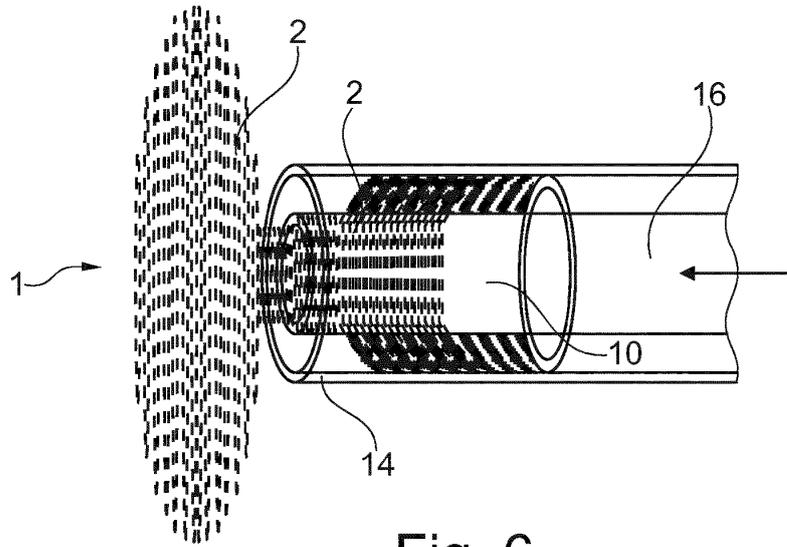


Fig. 6

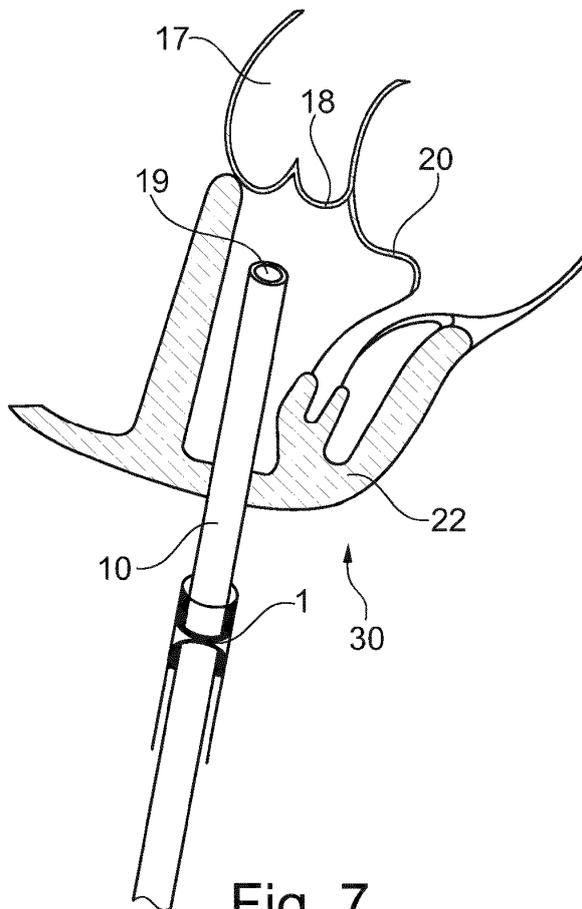


Fig. 7

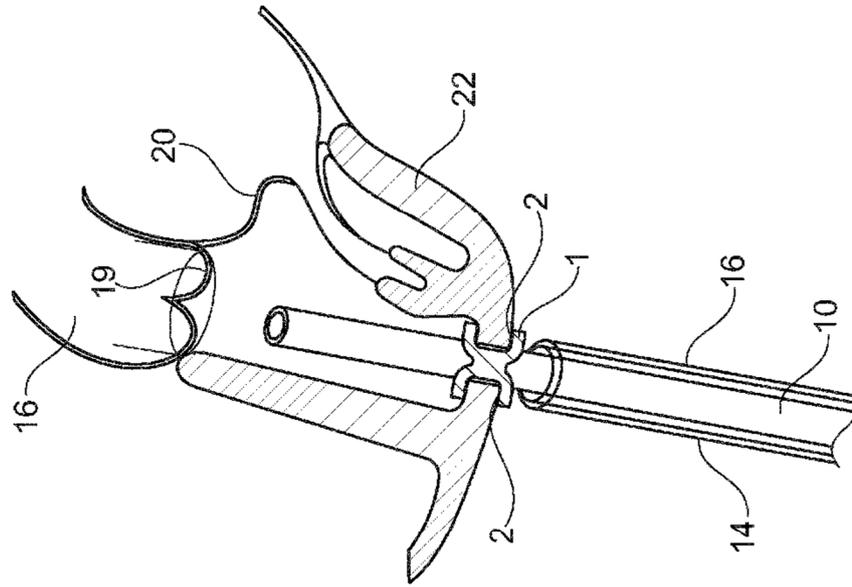


Fig. 9

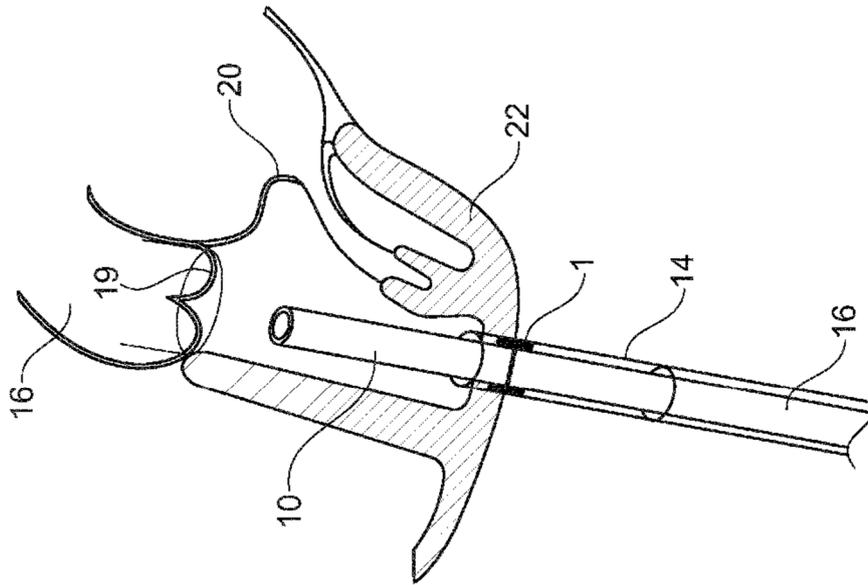


Fig. 8

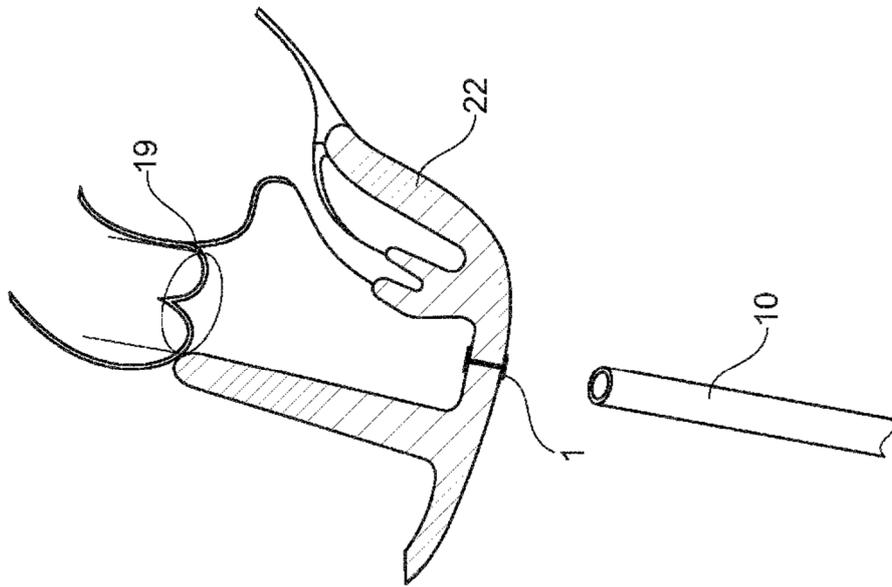


Fig. 10

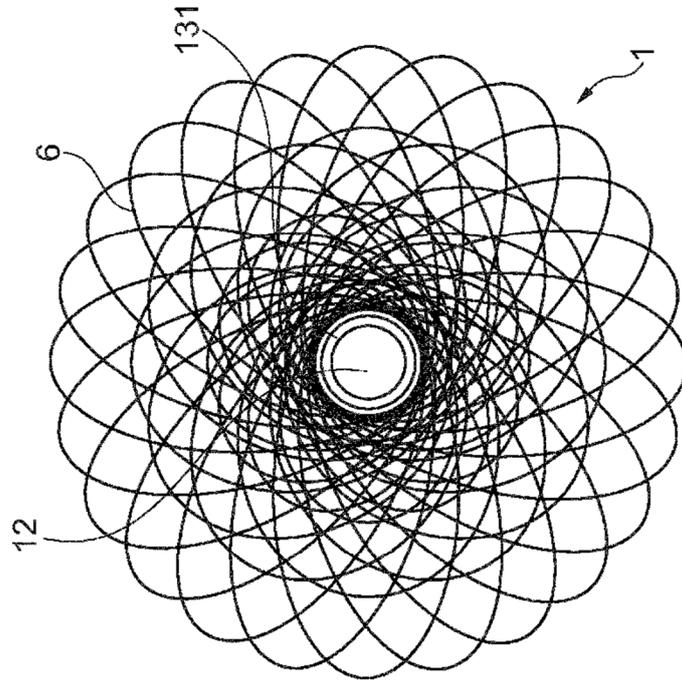


Fig. 14

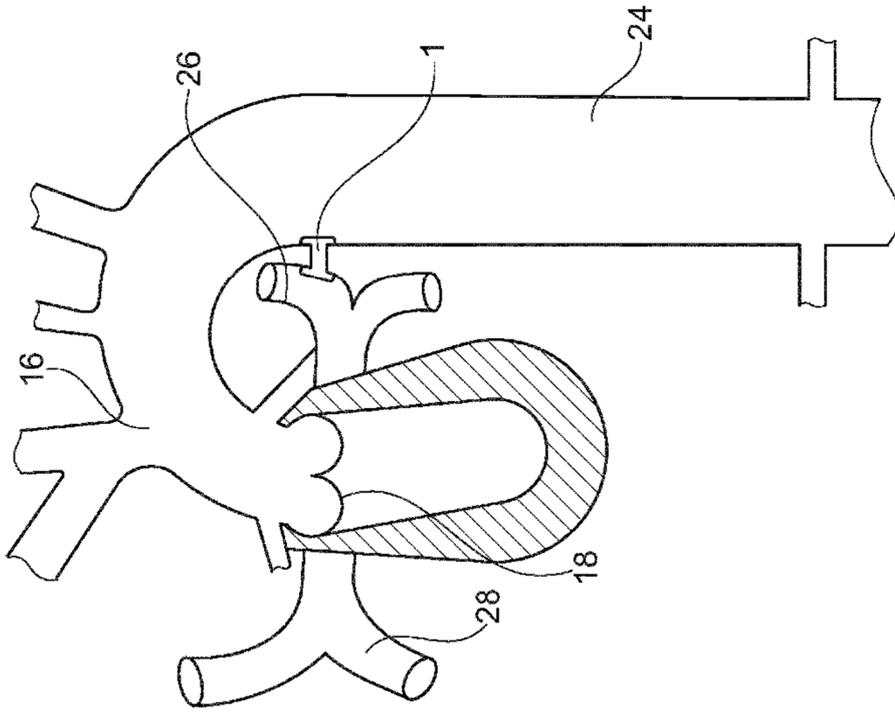


Fig. 11b

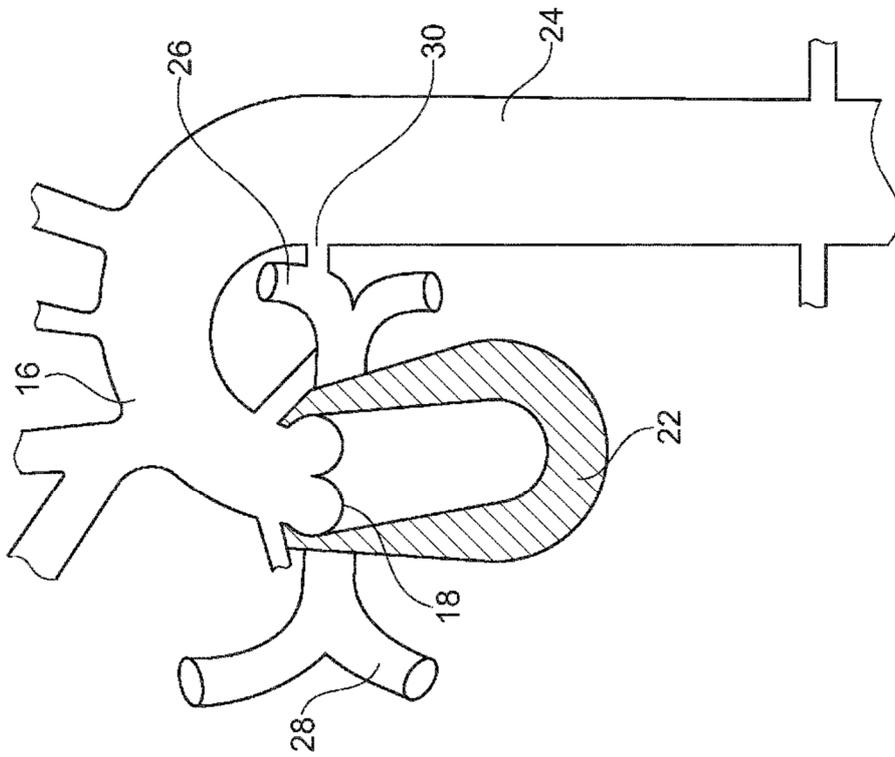


Fig. 11a

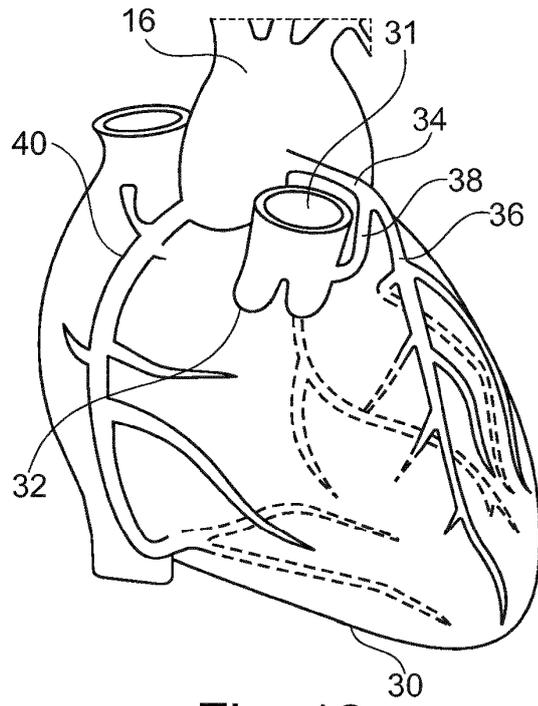


Fig. 12a

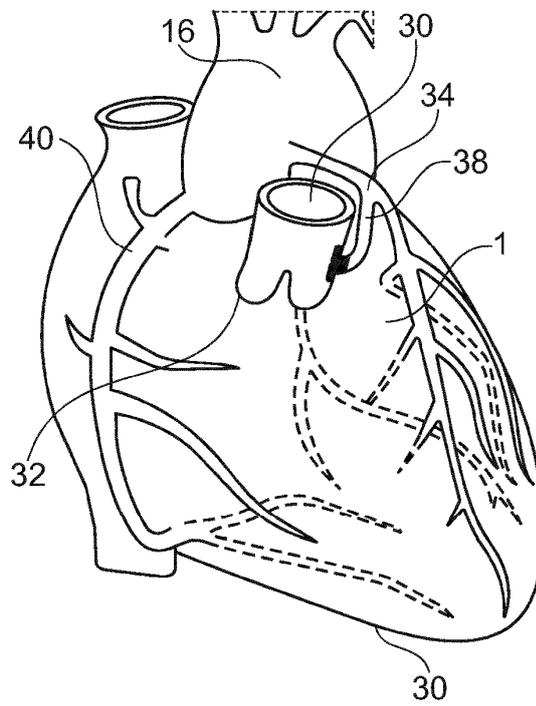


Fig. 12b

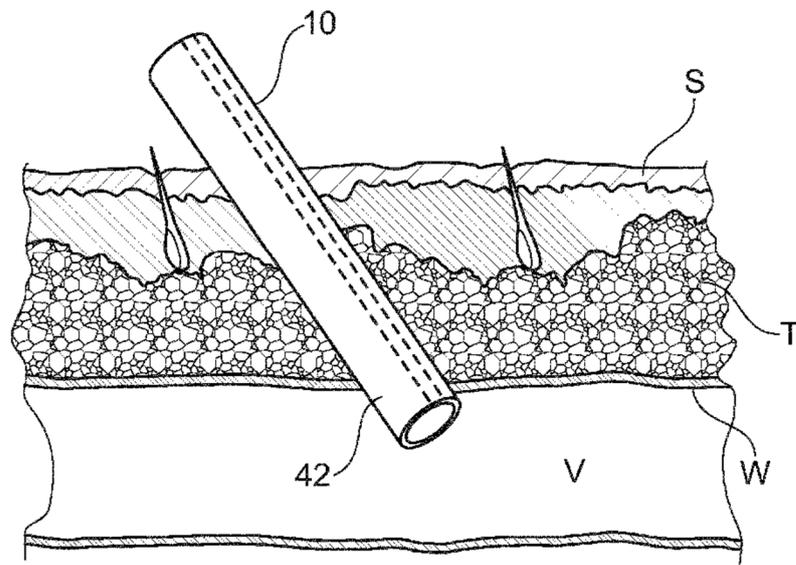


Fig. 13a

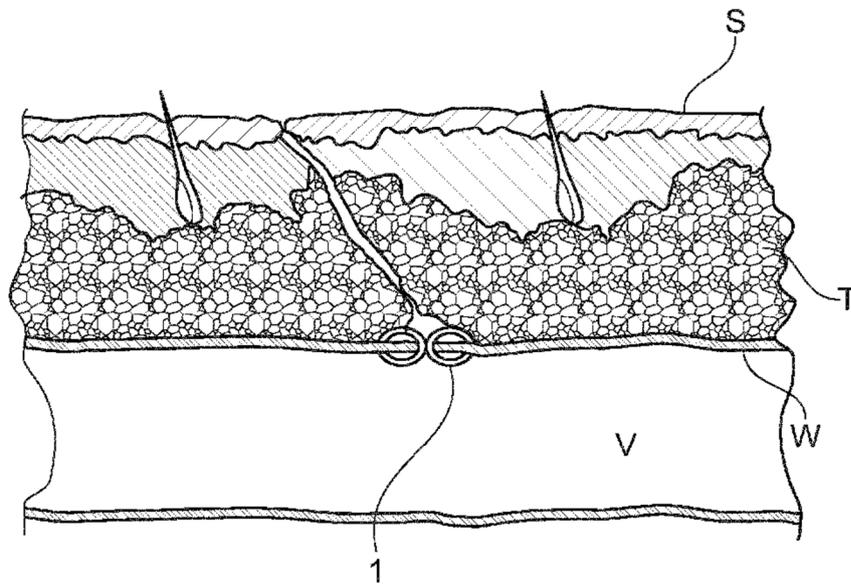


Fig. 13b

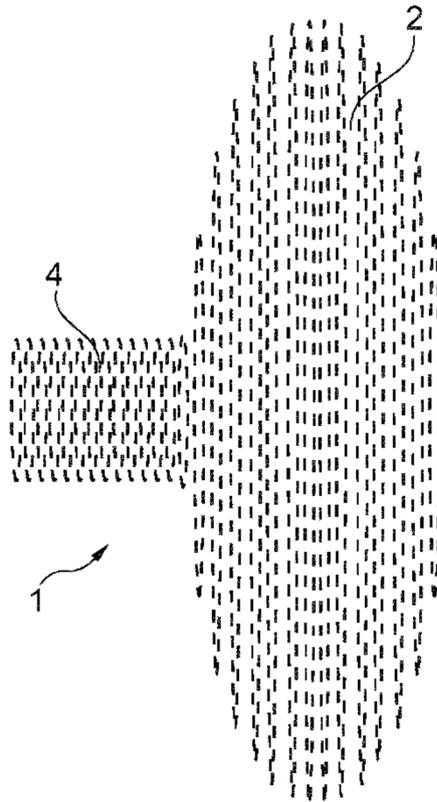


Fig. 15

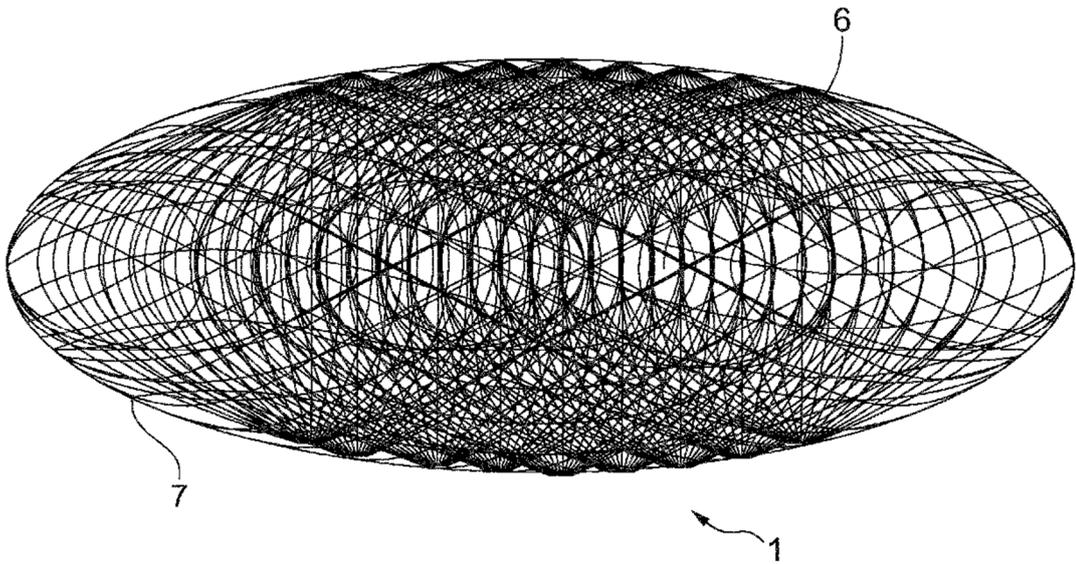


Fig. 16