

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 394 029**

51 Int. Cl.:

A61B 17/58 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.10.2004 E 04794049 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la solicitud europea: **11.07.2007 EP 1804698**

54 Título: **Dispositivo de clavo intramedular para reparar un hueso largo**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
15.01.2013

73 Titular/es:

**SAINT LOUIS UNIVERSITY (100.0%)
TECHNOLOGY TRANSFER OFFICE 3556
CAROLINE MALL SUITE C110
ST. LOUIS, MO 63104, US**

72 Inventor/es:

**BLEDSON, JOHN GARY;
MOED, BERTON ROY;
CONDOOR, SRIDHAR;
SHIELDS, KEVIN ANTHONY;
ALFORD, TIMOTHY PATRICK y
MILLER, ROBERT J IV**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 394 029 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 clavo intramedular para reparar un hueso largo

Antecedentes de la invención**Campo de la invención**

- 5 La invención se refiere a dispositivos para reparar tejido óseo, más particularmente a un clavo intramedular y a su colocación quirúrgica para reparar un húmero.

Descripción de la técnica relacionadaClavos intramedulares

- 10 Los clavos intramedulares se han usado para reparar huesos largos desde la década de 1930, con la introducción del clavo de Smith–Peterson para reparar fracturas de fémur. Desde ese momento, se han realizado mejoras y modificaciones del clavo intramedular. Se han introducido tornillos para fijar los clavos en su lugar y para evitar la rotación. Se han desarrollado unos dispositivos más recientes que comprenden unos dispositivos de expansión, tales como cuñas, brazos de despliegue, espigas y cuchillas de anclaje, que ayudan a fijar el clavo en su lugar y a evitar la rotación en el interior del canal intramedular. Un análisis de la técnica de los clavos intramedulares relacionada con la presente invención se analiza en la patente de los Estados Unidos con n.º 6.488.684. Con independencia del diseño del clavo o el procedimiento de fijado del clavo en el interior del canal intramedular, todos los clavos intramedulares hasta la fecha se colocan en el interior del canal intramedular a través del extremo proximal o distal del hueso largo coaxial con la sección transversal del canal, que está directamente en línea con el eje del canal.

- 20 El documento US 6.127.597 da a conocer un accesorio intramedular autoexpansible construido a partir de dos láminas de material biocompatible resiliente enrolladas de forma conjunta firmemente en una forma cilíndrica.

El documento US 6.783.530 da a conocer un dispositivo ortopédico expansible que comprende una pluralidad de elementos de tipo vértebra resilientes dispuestos en sentido longitudinal.

- 25 El documento US 2002/177866 da a conocer un dispositivo inflable para su uso en la restauración de la anatomía de un hueso enfermo o fracturado.

El documento US 2003/181918 da a conocer un dispositivo para alinear y reducir las secciones de hueso fracturado.

Aleaciones de grado médico

- 30 Los clavos intramedulares deben fabricarse de materiales biocompatibles. Los materiales de uso más habitual para los clavos intramedulares son el acero inoxidable y el titanio. La biocompatibilidad es la preocupación fundamental cuando se implanta cualquier objeto extraño en el cuerpo humano. El cuerpo humano intentará destruir activamente cualquier material desconocido que se introduzca en el cuerpo como un mecanismo de defensa, que se conoce como respuesta frente a cuerpos extraños. La biocompatibilidad de un material se basa íntimamente en las reacciones entre la superficie del material y la respuesta inflamatoria del huésped. A pesar de que los materiales de aleación implantados en el cuerpo dan lugar a una respuesta inflamatoria del huésped, ciertos materiales, tal como el titanio, producen una respuesta menor y se consideran biológicamente inertes. Cuanto más biológicamente inerte es un material, más segura es su implante en el cuerpo.

- 40 La respuesta del cuerpo a un implante de metal es diferente en el tejido óseo y en el blando. En un plazo de dos a tres días después del implante, las células madre a partir del hueso se convierten en osteoblastos, los cuales forman junto con los fibroblastos una capa cerca de la superficie de implante. Se forma una matriz extracelular rica en colágeno, seguido de mineralización. En un tejido más vascularizado, el implante se cubrirá por un coágulo sanguíneo, incluyendo leucocitos, trombocitos y varias proteínas. Las células inflamatorias, tal como monocitos y macrófagos, llegan al sitio de implante para retirar los residuos y materiales extraños. Esta respuesta frente a cuerpos extraños puede comenzar a degradar el material, dando lugar incluso a más inflamación y trombosis. El sitio de implante se volverá doloroso y se hinchará a medida que el cuerpo rechaza el implante. Los materiales tales como el titanio y el acero inoxidable se usan en los dispositivos e implantes médicos debido a que éstos son, de forma relativa, biológicamente inertes y no inducen una respuesta frente a cuerpos extraños significativa.

- 50 Una aleación de titanio níquel más reciente, denominada Nitinol, está usándose cada vez más para reparar el tejido dañado. Las propiedades de la aleación de titanio níquel se descubrieron en 1961 en un laboratorio de la Armada. La denominación común, Nitinol, quiere decir *Ni–Ti Naval Ordnance Laboratory* (Laboratorio de Suministros Militares Navales). El Nitinol es un metal con memoria de forma, el cual experimenta una transición de martensita–austenita como resultado de un cambio en la temperatura. Esta propiedad del Nitinol ha mostrado su utilidad en la fijación interna de fracturas óseas, endoprótesis, cirugía de la columna vertebral, cirugía craneofacial y cirugía maxilofacial oral (a lo que se hace referencia en Youyi, Chu. *Orthopedic Applications of Ni–Ti Shape Memory Alloys in China*. SMST–2000 Conference proceedings. 2001), así como en experimentos animales acerca de la deformación ósea

(Kujala y col., *Bone modeling controlled by a nickel–titanium shape memory alloy intramedullary nail*, *Biomaterials* 23 (2002) 2535–2543; y Kujala y col., *Comparison of the bone modeling effects caused by curved and straight nickel–titanium intramedullary nails*, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* 13 (2002) 1157–1161.

5 Los materiales sometidos a prueba para su uso en el cuerpo se clasifican en función de la reacción del huésped inducida por el material y la degradación del material en el entorno del cuerpo. La mayor preocupación al usar el Nitinol es la gran concentración de níquel en el interior del material. Un pequeño porcentaje de la población es alérgica al níquel. En dosis elevadas, el níquel es tóxico para todos los individuos. No obstante, las moléculas de níquel en el material están unidas químicamente a las moléculas de titanio y no se filtran al interior del cuerpo en dosis elevadas. La mayoría de observaciones de los implantes Nitinol extraídos mostraron poca o ninguna corrosión, siendo la tasa de corrosión más elevada de 0,46 mm/año (a lo que se hace referencia en Youyi, Chu. *Orthopedic Applications of Ni–Ti Shape Memory Alloys in Chine*. SMST–2000 Conference Proceedings. 2001). Estas pruebas concluyen que el níquel en el Nitinol no supone un riesgo para el paciente.

15 Además, se han creado varios revestimientos para estabilizar adicionalmente la superficie del material, para garantizar que no hay corrosión o filtrado de níquel. Un revestimiento, el fosfato de calcio, se ha usado para crear una superficie fisiológicamente más estable, lo que podría ayudar a evitar la liberación de níquel. La capa (5–20 μm) se aplica sumergiendo el implante en la disolución de fosfato de calcio. El fosfato de calcio crea una superficie fisiológica a la cual se adhieren los leucocitos y las plaquetas con más facilidad. Se ha demostrado que esta capa disminuye la respuesta frente a cuerpos extraños y evita la liberación de níquel que puede tener lugar ligeramente en un plazo de los primeros pocos días del implante y durante aquellas situaciones en las que se soporta una carga elevada (a lo que se hace referencia en Choi y col., “*Calcium phosphate coatings of nickel–titanium shape–memory alloys. Coating procedure and adherence of leukocytes and platelets*”, *Science Direct*, 2003). No obstante, las pruebas *in vivo* del Nitinol, que se describen en Choi y col., 2003, mostró que el Nitinol se comporta de forma similar al acero inoxidable, incluso sin tratamiento de superficie alguno (véase también Shabalovskaya, S. A., “*Surface, corrosion and biocompatibility aspects of Nitinol as an implant material*”, Nitinol Sciences, Consulting, 2001)

25 Procedimiento quirúrgico actual

Debido a la compleja anatomía musculoesquelética del hombro y el codo, la reparación de un hueso húmero fracturado es un procedimiento médico complicado. El procedimiento actual consume mucho tiempo, es invasivo y se ve a menudo acompañado por complicaciones postquirúrgicas. En primer lugar, se realiza una incisión a través de la piel en el hombro, lo que expone el manguito de los rotadores. El manguito de los rotadores se corta para exponer la porción proximal del húmero. Un taladro médico se usa para cortar a través de la capa exterior osificada del hueso. Un alambre guía se deja caer al interior del canal del hueso húmero para proporcionar una trayectoria para que la siga la varilla de metal a medida que ésta cruza la fractura. Un escariador se usa para extraer la médula y ampliar el canal. Un clavo intramedular, el cual está fabricado habitualmente de una aleación de titanio, se clava en la sección escariada del hueso siguiendo la trayectoria del alambre guía. Una vez que se encuentran en su lugar, los tornillos quirúrgicos se insertan a través del hueso en unos orificios previamente perforados en el clavo para contener los extremos proximal y distal del clavo en su lugar. El manguito de los rotadores y la incisión inicial a través de la piel se suturan a continuación.

40 A pesar de que el procedimiento repara el hueso fracturado, éste da lugar a menudo a un daño en el manguito de los rotadores, que requiere posiblemente cirugía adicional. Asimismo, si se necesita retirar la varilla debido a una infección o a otras complicaciones, el manguito de los rotadores ha de cortarse otra vez más, dando lugar incluso a más daño. Por lo tanto, hay una gran necesidad de unos dispositivos y procedimientos quirúrgicos nuevos y mejorados (no reivindicados) para reparar un húmero fracturado, lo cual reduce las complicaciones quirúrgicas.

Sumario de la invención

45 En el presente documento se proporciona un clavo intramedular que puede realizar una transición de un estado flexible a un estado no flexible. El clavo comprende un metal con memoria de forma, que es preferentemente una aleación de titanio, que tiene una fase de martensita (flexionable) a una temperatura fisiológicamente segura y una fase de austenita (rígida) a una temperatura fisiológica. En el estado de martensita, el clavo se flexiona con respecto a su eje cilíndrico para facilitar la inserción del clavo en un canal intramedular. En el estado de austenita, el clavo adopta su forma terapéuticamente efectiva y se vuelve rígido. El clavo puede comprender un único cilindro de metal con memoria de forma, o una combinación de múltiples cilindros de metal con memoria de forma. El clavo puede fabricarse de cualquier material biocompatible, tal como acero inoxidable, titanio o similar, u otro material revestido con un revestimiento biocompatible.

55 El clavo flexible comprende un metal con memoria de forma que tiene un estado de martensita a una temperatura fisiológicamente segura (por ejemplo, ≥ 0 °C) y un estado de austenita a una temperatura fisiológica (por ejemplo, ~ 37 °C). En una realización preferente, el metal con memoria de forma es una aleación de titanio. En la presente realización, el clavo se enfría hasta el estado de martensita (es decir, una temperatura de martensita) y se flexiona hasta una forma para facilitar la inserción del clavo en una incisión que no está alineada en línea con el canal intramedular (incisión descentrada). El clavo se inserta a continuación a través de la incisión descentrada y en el canal intramedular, usando una plantilla que se enfría hasta una temperatura de martensita. Después de que el

clavo se ha colocado en el interior del canal intramedular, el clavo se calienta hasta una temperatura de austenita, adoptando su forma terapéuticamente efectiva y volviéndose rígido. El clavo puede afianzarse usando cualquier medio, tal como púas, pestañas, cuñas, tornillos y similar, tal como se conoce en la técnica.

Breve descripción de los dibujos

- 5 La figura 1 representa la curva de esfuerzo / deformación de una varilla de Nitinol en las fases de austenita (alta temperatura) (A) y martensita (baja temperatura) (B).
- La figura 2 representa un dibujo de CAD de un eslabón de un sistema de clavo de eslabón y manguito.
- La figura 3 representa un dibujo lineal de un único eslabón, que muestra además las posiciones de eslabón flexible (A) y rígido (B). Se muestran también un extremo hembra (C), un extremo macho (D) y unas patillas (E).
- 10 La figura 4 representa un dibujo simple de un clavo intramedular, muy útil para la reparación de un húmero fracturado. Se representan unas secciones longitudinales y transversales.
- La figura 5 representa una reproducción de un húmero y un clavo de Nitinol que abarca una fractura.
- La figura 6 representa un diagrama que muestra el vector de desvío para el húmero y el clavo de Nitinol que se usa para determinar las fuerzas.
- 15 La figura 7 representa un mapa en sección transversal de un clavo de Nitinol en un hueso, para determinar los parámetros de transferencia de calor.
- La figura 8 representa una curva de equilibrio de tiempo frente a temperatura para un clavo de Nitinol.
- La figura 9 representa una plantilla de colocación de clavo mejorado, que tiene un tubo hueco (anular) (A) para alojar una solución salina enfriada. En la figura 9 se representan un martillo (B) y un dispositivo de centrado de tornillo de bloqueo (C).
- 20 La figura 10 representa una curva de equilibrio de tiempo frente a temperatura para un clavo de Nitinol en una solución salina enfriada.
- La figura 11 representa una curva de equilibrio de tiempo frente a temperatura para un clavo de Nitinol en una solución salina enfriada.
- 25 La figura 12 representa un dibujo lineal de un clavo intramedular que muestra unas ubicaciones de tornillo sugeridas (A) y una sección transversal decreciente distal. En la figura 12 se representan el extremo proximal (B) y el extremo distal (de sección transversal decreciente) (C).
- La figura 13 representa unas vistas sin despiece (A) y en despiece ordenado (B) de un sistema de inserción de clavos. Se representan una plantilla con un núcleo hueco (X), un clavo intramedular de Nitinol (Y) y un alambre guía (Z).
- 30 La figura 14 representa una sección transversal (A) y una sección longitudinal (B) de una sección de un clavo de Nitinol trenzado.

Descripción detallada de varias realizaciones

- 35 Los solicitantes de la presente invención han inventado un dispositivo de clavo intramedular que proporcionará soporte y alineamiento para cualquier hueso largo fracturado (en especial, un húmero) durante el proceso de curación. Junto con la provisión de este alineamiento y estructura, el dispositivo de clavo intramedular objeto puede realizar una transición entre un estado flexible y un estado rígido, que permite una mayor flexibilidad al seleccionar un sitio de incisión para la inserción del clavo en un canal intramedular. Esto abre especialmente la posibilidad de reparación del húmero sin dañar el manguito de los rotadores y el tejido circundante. El dispositivo de clavo intramedular posibilita también un procedimiento quirúrgico que sería menos invasivo, lo que permitiría que el tiempo de curación del paciente se reduzca. La realización del procedimiento actual de inserción de clavo intramedular que se sigue en la técnica lleva aproximadamente tres horas. El dispositivo de clavo intramedular objeto, el cual puede realizar una transición de flexible a rígida, podría en potencia reducir drásticamente este tiempo a menos de una hora.
- 40
- 45 A pesar de que el dispositivo de clavo intramedular objeto puede usarse en la reparación de cualquier hueso y no se pretende que se limite a ningún hueso particular, éste es especialmente útil en la reparación de fracturas en el húmero, dada la compleja anatomía del codo y el hombro. Debido al hecho de que el nuevo procedimiento quirúrgico y dispositivo de clavo intramedular de la presente invención evita el daño del manguito de los rotadores, la posibilidad de cirugía adicional se reduce en gran medida. Esto por sí solo puede ayudar a que el paciente ahorre dinero y evite dolor de un procedimiento adicional. Además, se espera que el tiempo que se necesita para la rehabilitación se reduzca drásticamente, lo que da como resultado unos ahorros de costes adicionales para el
- 50

paciente, la comunidad y terceros pagadores. El nuevo dispositivo de clavo intramedular de la presente invención puede ayudar al cirujano y al hospital reduciendo la mano de obra y el tiempo que se requieren por cirugía.

Ejemplo 1: Sistema de clavo de eslabón y manguito

5 Un dispositivo de clavo intramedular, el cual se describe gráficamente en las figuras 2 y 3, se basa en un sistema de eslabones de cadena simple. La totalidad del sistema puede comprender cualquier número de materiales médicamente aprobados adecuados para el implante, tal como por ejemplo el titanio médico, un metal que ya se ha usado en los dispositivos de implante aprobados por la FDA. La zona de contacto entre dos eslabones se muestra en la figura 2. Cada eslabón será hueco, conteniendo tanto un extremo macho como uno hembra (que se muestran en la figura 3). El extremo macho se encajará a nivel en el interior del extremo hembra sobre el eje Y. Habrá espacio entre los eslabones sobre el eje Z para permitir un movimiento. Este movimiento será suficiente para permitir que los eslabones se inserten a través de la incisión y en el orificio en el hueso. Un trozo de alambre o de otro material flexible se fijará al eslabón distal, se enroscará a través de cada eslabón y se conectará a un cabezal de tornillo en el eslabón proximal. Cuando no hay tensión en el alambre, las patillas del extremo macho se encontrarán en la posición "A" en la figura 3. Cuando se gira el tornillo, el alambre enroscado a través de los eslabones de cadena se pondrá más tenso, juntando los eslabones entre sí. Esto moverá las patillas de "A" a "B" (figura 3). Cuando los eslabones están cerca uno en relación con otro, se evita el movimiento relativo de cada varilla, creando una varilla rígida. De acuerdo con este ejemplo particular, los extremos del aparato serán muy similares a los clavos actuales en la técnica que se están usando en la reparación de fracturas de húmero, en que ambos extremos del aparato tienen unos orificios previamente perforados que permitirán que se inserten unos tornillos con el fin de afianzar completamente la varilla después de que ésta se ha colocado en el hueso.

El presente dispositivo particular que se describe en el presente ejemplo permitirá que el cirujano decida cuándo le gustaría endurecer la varilla después de que ésta se ha insertado en la cavidad intramedular, eliminando de este modo cualquier restricción de tiempo impuesta por un suceso de transición de martensita-austenita. Cualquier eliminación de una restricción de tiempo contribuye a un dispositivo fácil de usar por el cirujano.

25 En algunos casos, la retirada de un clavo intramedular es necesaria. En el presente ejemplo particular, el diseño del sistema de unión permite la retirada fácil del clavo. Simplemente aflojando el tornillo y el alambre, y liberando de este modo cualquier tensión en el sistema, los eslabones se desbloquean, lo que permite que los eslabones giren uno en relación con otro y hace la totalidad del dispositivo flexible otra vez más.

30 En algunas situaciones, algunas patillas pueden romperse por esfuerzos cortantes durante la retirada, dando lugar de este modo a que algunos eslabones se separen y permanezcan en el interior del hueso. Por lo tanto, en un aspecto de la presente realización, un manguito de polímero plástico puede rodear el dispositivo, atrapando cualquier eslabón que pudiera separarse durante la retirada. El manguito también hace el dispositivo más liso, lo que permitiría una inserción y retirada más fáciles.

35 Se prevé que los huecos en los eslabones puedan permitir, en potencia, que el hueso crezca al interior del sistema de los eslabones, haciendo de este modo la retirada de la varilla, en potencia, difícil. Una de muchas formas de solucionar ese problema es mediante el uso de un manguito de polímero plástico tal como se describe anteriormente (citado anteriormente). El manguito sería lo bastante resistente para evitar el crecimiento óseo entre los huecos, pero lo bastante blando para permitir un movimiento cuando se inserta el dispositivo en el cuerpo. El manguito puede fijarse al extremo de debajo del clavo, lo que permite que los eslabones se muevan libremente en el interior del manguito.

Dado que los pacientes varían en cuanto a la longitud de los huesos largos y el diámetro del canal, el presente dispositivo particular puede ajustarse para pacientes de varios tamaños. Podrían añadirse o retirarse eslabones individuales para adaptarse al tamaño del paciente.

Ejemplo 2: Clavo intramedular con memoria de forma

45 Propiedades generales del Nitinol a temperatura corporal

La transformación de la forma de un material, tal como por ejemplo una aleación de titanio (por ejemplo, Nitinol), tiene lugar entre las fases de austenita y de martensita. Haciendo que varíe la cantidad de níquel y titanio junto con una pequeña cantidad de otros metales, el intervalo de temperaturas de transformación del Nitinol puede alterarse. Una aleación de Nitinol a modo de ejemplo y no limitante que puede usarse en un intervalo de temperaturas fisiológicamente seguro y útil, es decir, "Nitinol a temperatura corporal", tiene una temperatura de inicio de austenita de 15 °C y la temperatura de finalización de austenita de 35 °C. Para obtener su capacidad de memoria, debería seguirse un proceso establecido. El material se ajusta en un molde y se cuece a alrededor de 500 °C durante aproximadamente una hora, a continuación se enfría rápidamente. Siguiendo el proceso de enfriamiento rápido, el metal puede deformarse por esfuerzo/ compresión, flexión o torsión, y volverá a su forma establecida original cuando se calienta. La figura 1 muestra el diagrama de esfuerzo / deformación básico que define cómo se comporta el material a varias temperaturas.

La figura 1 muestra que el módulo de Young es mayor en una fase de alta temperatura que en una fase de baja temperatura. Esto se basa en la ecuación simple de módulo de Young = Esfuerzo / deformación.

5 El Nitinol a temperatura corporal de la presente realización no limitante particular contiene aproximadamente un 55,5 % de níquel, un 0,05 % de carbono, un 0,005 % de hidrógeno, un 0,05 % de oxígeno, un 0,05 % de cobre y el resto, titanio. Éste también adopta dos módulos de Young diferentes: $82,74 \times 10^9$ Pa (12×10^6 psi) en su fase de austenita y $41,37 \times 10^9$ Pa (6×10^6 psi) en la fase de martensita (véase Buehler, W. J. y R. C. Wiley, "Nickel-Base Alloys", patente de los Estados Unidos con n.º 3.174.851, 23 de marzo de 1965).

Breve descripción de un clavo en una única pieza

10 La imagen que se representa en la figura 4 muestra las dimensiones y vistas básicas de un único dispositivo de clavo intramedular que comprende un metal con memoria de forma, en el que el estado de austenita se da a unas temperaturas fisiológicas (por ejemplo, 37 °C) y el estado de martensita se da entre 0° y 15 °C. La longitud del dispositivo sería para adaptarse al canal intramedular de un hueso, por ejemplo, una longitud de aproximadamente 254 ± 50 mm, con un diámetro que tiene una sección transversal decreciente, respectivamente desde aproximadamente, por ejemplo, 10 mm hasta, por ejemplo, 9 mm desde el extremo proximal hasta el distal (véase un dispositivo a modo de ejemplo que se representa en la figura 4). El dispositivo del presente aspecto particular tendría unos orificios previamente perforados para unos tornillos autorroscantes que son de una anchura de aproximadamente 4 mm. Estos tornillos permitirían la fijación de la fractura de diáfisis humeral durante el proceso de curación.

20 El dispositivo podría enfriarse por debajo de 15 °C hasta su forma de martensita maleable con el fin de ajustar éste a su forma deseada para la inserción. Después de que el orificio se perfora en el hueso y que la cavidad se haya escariado, la varilla se insertaría lentamente en el húmero. A medida que el dispositivo se calienta a 37 °C, el clavo de Nitinol realizaría una transición a la forma fabricada originalmente, la cual se adaptaría a la cavidad de canal intramedular recta. Una vez que la varilla se encuentra en el hueso, los tornillos proximal y distal se insertarían para fijar el clavo al eje del hueso largo.

25 El presente clavo a modo de ejemplo particular está fabricado con las mismas o muy similares dimensiones que un clavo de titanio convencional para un hueso particular (por ejemplo, el húmero), pero está fabricado en su lugar con Nitinol a temperatura corporal, lo que permitiría unos puntos de inserción lejos del manguito de los rotadores para una aplicación de húmero. El dispositivo tiene unas ciertas propiedades mecánicas para reparar de forma adecuada la fractura humeral y para permitir una curación adecuada. Durante el proceso de curación, la varilla ha de ser capaz de soportar las tensiones causadas por las fuerzas sobre el hueso.

30 El Nitinol tiene unas propiedades mecánicas muy similares a las del titanio médico, del cual se ha demostrado que tiene una rigidez apropiada para satisfacer las condiciones que se necesitan para la curación adecuada de un hueso. Usando una prueba de desvío de 1,27 cm (0,5 pulgadas), la varilla de Nitinol particular se parece mucho a una varilla de titanio. Cuando el Nitinol se calentó hasta la temperatura corporal (fase de austenita), éste requirió 369,2 N (83 libras de fuerza) para desviar la varilla 1,27 cm (0,5 pulgadas), mientras que la varilla de titanio con unas dimensiones idénticas requirió 387 N (87 libras). A partir de la presente prueba, un experto en la técnica esperaría, razonablemente, que la varilla de Nitinol, mientras que se encuentra en la fase de austenita, satisficiera las demandas estructurales de fijado y de soporte de un hueso humeral fracturado.

Modelo de clavo de Nitinol en una única pieza

40 La figura 5 representa el dispositivo en un hueso. La posición A, en el lado izquierdo del diagrama, representa el extremo proximal o de hombro de un húmero. La posición D, en el lado derecho del diagrama, representa el extremo distal o de codo de un húmero. AB representa el área desde el hombro hasta la fractura, BC representa el área de la varilla que atraviesa la fractura y CD representa el área desde la fractura hasta el codo. Para modelar las fuerzas de flexión del presente clavo de Nitinol a modo de ejemplo para su uso en un húmero, se supuso que el extremo proximal está fijo en todas las direcciones y rotaciones y la carga se aplicó al extremo de codo (distal) (véase la figura 6).

45 Se desarrollaron unas ecuaciones para calcular el desvío a partir de AB, BC y CD. El desvío total se determinó a continuación basándose en estos tres cálculos. Sólo la fractura, la cual es una porción muy pequeña, se sometió a flexión. La longitud de la fractura se modeló de forma que era muy pequeña, debido a que la varilla comprime el hueso de forma conjunta para cerrar la fractura de forma ajustada. En cualquier otra sección lejos de la fractura, el hueso estaba recibiendo la mayor parte de la carga. Los cálculos se realizaron de acuerdo con Gere, James, *Mechanics of Materials*, Brooks/Cole, 2001, pág. 646, ejemplos 9-10. Los siguientes valores se usaron en esos cálculos: D1 (diámetro óseo) = 2,2 cm (0,866 pulgadas); D2 (diámetro exterior del clavo) = 0,9 cm (0,354 pulgadas); D2i (diámetro interior del clavo) = 0,4 cm (0,157 en); L1 = 12,67 cm (4,99 pulgadas); L2 = 0,00 cm (figura 5). Por consiguiente, una fuerza de 347 N (78 lb) con origen en el codo desvía la varilla de Nitinol 1,27 cm (0,5 pulgadas) cuando se encuentra en forma de austenita. Esto es comparable a una varilla de titanio, la cual requiere 355,8 N (80 lb) para el mismo desvío.

Se realizó otro cálculo para determinar la fuerza que se necesita para superar el límite de elasticidad del Nitinol en forma de martensita. Por consiguiente, se calculó que el límite de elasticidad del Nitinol en forma de martensita era de 137,9 MPa (20 ksi). El dispositivo se modela como una viga en voladizo soportada en la parte de arriba. Se determinó que se necesitaría aplicar 40 N (nueve (9) libras de fuerza), los cuales producirían una tensión de aproximadamente 144,8 MPa (21 ksi) para superar el límite de elasticidad del Nitinol en forma de martensita para flexionar el mismo. 40 N (nueve (9) libras de fuerza) pueden aplicarse con facilidad por el cirujano para conformar la varilla antes de la cirugía.

Se realizó un cálculo para determinar la fuerza que se necesita para romper el hueso durante la inserción del clavo. Se determinó que se necesita una fuerza de 542,7 N (122 lb) para romper el hueso durante la inserción. Esto es mucho más de lo que se aplicaría para insertar un clavo de martensita, lo que hace el procedimiento seguro.

Se calculó que la fuerza que se necesita para pandear el clavo de Nitinol del presente ejemplo es de alrededor de 1,78 kN (400 libras), lo que es mucho más de lo que se aplicaría durante el proceso de inserción, lo que hace el presente dispositivo seguro con respecto al pandeo.

Un cálculo de transferencia de calor se realizó sobre el clavo de Nitinol del presente ejemplo. La figura 7 representa la sección transversal de un clavo y un hueso. La línea de puntos en esa figura representa la zona de contacto entre el hueso y la varilla. El cálculo de transferencia de calor que se realizó usando una solución iterativa. Las ecuaciones consideraron una capa límite de conducción entre el hueso y la varilla y el hueso y el cuerpo. Por consiguiente, se determinó que el clavo del presente ejemplo insertado en el cuerpo se calentaría de 4,4 °C a 37 °C (la temperatura de finalización de austenita, produciendo de este modo una varilla rígida) en 25,6 segundos (figura 8).

Plantilla de colocación de clavo mejorado

Con el fin de colocar una restricción de tiempo menor sobre el cirujano, se proporciona también un dispositivo de inserción de clavos mejorado (que se denomina también plantilla mejorada), el cual permite que el clavo intramedular permanezca a una temperatura por debajo de la temperatura de inicio de austenita mientras que se encuentra en la plantilla (figura 9). La plantilla mejorada se asemeja a un dispositivo de inserción que se encuentra actualmente en uso. No obstante, sobre la plantilla mejorada, la varilla sólida se ha perforado para formar un anillo. El fin de este anillo es proporcionar una trayectoria para inyectar una solución salina enfriada en el clavo de Nitinol durante el procedimiento de inserción. La plantilla mejorada se afianza al clavo de Nitinol para formar un conjunto. El conjunto se coloca a continuación de vuelta en un baño de solución salina enfriada para que la varilla alcance su fase de martensita (citado posteriormente). Basándose en un cálculo de transferencia de calor que considera un límite de convección en el interior de la varilla, la varilla tardaría aproximadamente 10 segundos en alcanzar su temperatura de martensita cuando se sumerge completamente en el baño de solución salina enfriada (figura 10).

De acuerdo con el presente ejemplo no limitante, tanto el clavo de Nitinol como la plantilla mejorada tienen un D. I. de 4 mm, y el alambre guía tiene un D. E. de alrededor de 2 mm. Por lo tanto, hay un espacio de holgura de aproximadamente 1 mm entre la varilla y el alambre guía. El espacio de holgura proporciona una trayectoria para que la solución salina enfriada fluya a su través. Un tubo puede fijarse a la parte de arriba de la plantilla mejorada para introducir la solución salina enfriada durante el procedimiento. Los cálculos muestran que un flujo lento y constante de la solución salina al interior de la varilla, creando un límite de convección, permitirá que el dispositivo de Nitinol alcance una temperatura de equilibrio de aproximadamente 5,65 °C, la cual está por debajo de la temperatura de finalización de austenita del metal, permitiendo de este modo que la varilla permanezca flexible (figura 11).

La solución salina será capaz de fluir al exterior del extremo de debajo de la varilla y al interior del cuerpo a través de la fractura. Cualquier solución salina en exceso fluirá al exterior de la parte de arriba del dispositivo. La propia solución salina enfriada debería estar a una temperatura fisiológicamente segura, por ejemplo, de aproximadamente 1–5 °C. Ésta está justo por encima de la temperatura de congelación, lo que evita la destrucción del tejido muscular y de la piel, pero lo bastante fría para evitar que la varilla alcance completamente su fase de austenita. Un orificio en el dispositivo de centrado de tornillo de bloqueo, que sobresale a partir de la plantilla mejorada (figura 9) se usa para alinear el tornillo de bloqueo en el interior de la porción proximal del clavo. Cuando el clavo se enrosca sobre la plantilla mejorada, el orificio sobre el clavo y el orificio sobre el dispositivo de centrado de tornillo de bloqueo deberían estar alineados. El extremo distal del clavo puede alinearse y fijarse con la ayuda de un procedimiento de rayos X o de otro tipo conocido en la técnica.

Fabricación

Las propiedades mecánicas del Nitinol pueden cambiarse de forma significativa durante el curso de la fabricación y el mecanizado. Debido a la elasticidad de la aleación, el alto contenido en titanio y la velocidad de endurecimiento por acritud, la aleación presenta desafíos en la producción de una parte terminada. De acuerdo con el presente ejemplo, que no se pretende que sea limitante, la aleación de Nitinol comprende aproximadamente un 55,5 % de níquel, un 0,05 % de carbono, un 0,005 % de hidrógeno, un 0,05 % de oxígeno, un 0,05 % de cobre y el resto (~ 44,345 %) de titanio. No obstante, un experto en la técnica puede usar otra formulación en la práctica de la presente invención, a condición de que la temperatura de inicio de austenita se encuentre a una temperatura fisiológicamente

segura, en la que la temperatura fisiológicamente segura quiere decir una temperatura que no dé lugar a, o facilite, un daño al tejido permanente a lo largo del curso de tiempo requerido para colocar el clavo de Nitinol en el canal intramedular.

5 Durante la fabricación, una vez que la aleación se funde para dar su composición de Níquel y Titanio, habitualmente ésta se recalca y se lamina para dar una forma de barra o de placa. Se ha encontrado que el trabajo en caliente descompone la estructura colada y mejora las propiedades mecánicas. Una vez que se ha trabajado en caliente, la aleación se trabaja a continuación en frío. El proceso de trabajo en frío puede suponer un desafío debido a la velocidad de endurecimiento por acritud de la aleación. El trabajo en frío y el tratamiento en caliente han de hacerse para conseguir las dimensiones finales y las propiedades físicas y mecánicas deseadas. La aleación es difícil de conformar a las temperaturas ambiente debido a las propiedades superelásticas del Nitinol y a su tendencia a volver a su forma original una vez se ha deformado. Asimismo, cuando se intenta tratar térmicamente una parte fabricada con Nitinol, la parte debería restringirse completamente en la forma deseada para evitar que la parte intente volver a su forma original.

15 Una vez que el metal se ha formado y tratado térmicamente, la muestra puede mecanizarse para dar su forma deseada. Pueden usarse técnicas convencionales de fresado, torneado y taladrado para mecanizar el Nitinol para dar su forma deseada. Para estas operaciones se recomiendan unas herramientas de carburo con un lubricante clorado.

20 En el presente ejemplo particular, se eligió el taladrado por maquinaria para taladro profundo para taladrar el centro del clavo de Nitinol, principalmente debido al hecho de que una broca de taladro normal puede no ser lo bastante resistente y puede volverse quebradizo con el calor creciente a partir del rozamiento. El taladrado por maquinaria para taladro profundo incluye tres componentes principales: una punta de carburo, una espiga de aleación tratada térmicamente y un husillo portabrocas de acero. Estos componentes son huecos, lo que permite que el refrigerante pase a través de la totalidad de la configuración. Este refrigerante evita también que la broca de taladro se sobrecaliente durante el proceso de corte. Una vez que un orificio se ha comenzado en el centro del tubo, el taladro se coloca y se fuerza a través de la pieza a máquina, creando unas finas virutas rizadas del Nitinol. El refrigerante no sólo enfría la herramienta, sino que también transporta las virutas lejos del área de perforación.

25 Después del taladrado por maquinaria para taladro profundo, la varilla se terminaría sobre un torno y se le daría una sección transversal decreciente en el extremo. Asimismo, la parte de arriba de la varilla puede poseer roscas para aceptar el dispositivo de inserción (plantilla). Una tapa de extremo se colocará en este orificio roscado después de la inserción con el fin de reducir el riesgo de crecimiento de hueso a su interior. Después de la fabricación, la varilla puede flexionarse, colocarse en un molde y cocinarse para conseguir una ligera flexión en la parte de arriba, para permitir que el dispositivo se adapte a la cavidad ósea y a cualquier orificio en ángulo que pueda perforarse en el hueso. En la presente realización curvada particular, pueden hacerse unas marcas sobre el clavo de Nitinol para indicar la orientación correcta del dispositivo, de tal modo que la porción previamente doblada de la varilla coincide con el orificio en ángulo que se perfora en la cavidad ósea.

30 La figura 12 representa un clavo de Nitinol en una conformación recta y con unos tornillos de bloqueo. La figura 13 representa un conjunto útil en la inserción de un clavo de Nitinol de la presente invención. El conjunto comprende una plantilla mejorada, un alambre guía y un clavo intramedular.

Ejemplo 3: Clavo de Nitinol trenzado

40 En otra realización, el clavo intramedular de Nitinol comprende una varilla trenzada fabricada con muchos cilindros individuales de pequeño diámetro compuestos de Nitinol a temperatura corporal (figura 14). La presente realización incluye unos parámetros que son muy similares a los de un clavo en una única pieza (citado anteriormente, ejemplo 2), así como unos parámetros adicionales diferentes.

45 Una ventaja particular para un clavo de Nitinol que comprende una multiplicidad de cilindros individuales de pequeño diámetro es que el clavo posiblemente puede ser más fácil de retirar del canal intramedular. Es decir, una solución salina enfriada puede inyectarse en el clavo para permitir que el clavo entre en el estado de martensita y se vuelva más maleable. Debido a que el clavo particular del presente ejemplo está constituido por muchos cilindros diferentes, la solución salina enfriada (la solución salina enfriada se encuentra a una temperatura por debajo de la temperatura de inicio de austenita) inyectada en los tubos que constituyen el clavo se pondrá en contacto con más área superficial de lo que lo haría un único clavo hueco. A medida que la solución salina fluye a través de los tubos, ésta enfría el Nitinol. Las propiedades mecánicas se alterarán para permitir que el cirujano flexione el dispositivo hasta el punto en el que éste puede retirarse del hueso.

50 En otro aspecto de la presente realización particular, los cilindros individuales de pequeño diámetro se fusionan entre sí, preferentemente por soldadura. Alternativamente, un manguito de plástico puede moldearse alrededor del clavo trenzado para fabricar un clavo en una única pieza de forma efectiva. Una ventaja para un manguito de plástico es que éste puede servir también como una barrera entre el hueso y la varilla para evitar el crecimiento hacia dentro de material biológico al interior del clavo. Hay plásticos disponibles que se han usado en prótesis y han sido aprobados por la FDA (citado anteriormente).

Ejemplo 4: Procedimiento quirúrgico

Antes de la cirugía, la sala de operaciones ha de equiparse con todo el equipo necesario para la cirugía, incluyendo el clavo intramedular, solución salina enfriada estéril y un alambre guía de un tamaño adecuado. Una sección de una extremidad del paciente se mide y se selecciona un clavo intramedular del tamaño adecuado. Se monta un sistema de inserción de clavos, el cual comprende el clavo de Nitinol, una guía de taladrado y una plantilla roscada (dispositivo de inserción). El sistema de inserción de clavos se sumerge en la solución salina enfriada estéril por lo menos aproximadamente diez minutos antes de la cirugía. El paciente se coloca y se inmoviliza según sea adecuado para la extremidad o la sección de la extremidad en la cual va a realizarse la cirugía.

En una situación en la que el clavo intramedular va a usarse en la reparación de un húmero, pueden llevarse a cabo los siguientes procedimientos. No obstante, el uso de un clavo intramedular de la presente invención no ha de limitarse en cuanto a su alcance sólo a la reparación de un húmero. A pesar de que el siguiente procedimiento describe el uso de un clavo de Nitinol, en el presente procedimiento puede usarse también el clavo tal como se describe en el ejemplo 1 (por ejemplo, el sistema de eslabón y alambre, citado anteriormente).

El paciente se coloca con sus piernas en paralelo al suelo y el cuerpo superior semirreclinado, con el hombro afectado ligeramente por encima del borde de la mesa de operaciones. La cabeza del paciente puede inmovilizarse con una o dos bandas de cinta adhesiva para evitar el movimiento mientras que se está aplicando tracción al brazo. Se realiza una incisión deltopectoral cerca del área del húmero que va a perforarse. Como alternativa, puede usarse una incisión de división de deltoides, teniendo cuidado de evitar el nervio axilar. Los tejidos superficiales se dividen y se realiza una disección roma de la ranura deltopectoral hacer la incisión más profunda (puede necesitarse el uso de un retractor para ver el sitio que va a perforarse). Un orificio se perfora en la región proximal del húmero, lo bastante grande para ajustarse a la anchura del clavo de Nitinol que va a usarse (9–12 mm). Preferentemente, el orificio debería perforarse con un ángulo de entre 30–35°, que apunta hacia el extremo distal del húmero en relación con el eje central del húmero. Un alambre guía terminado en lámpara se inserta en el canal humeral. Un dispositivo de escariador flexible que tiene un diámetro preferentemente 0,5 mm más grande que el diámetro del clavo de Nitinol se coloca sobre el alambre guía terminado en lámpara y se usa para eliminar el tejido blando en el interior del canal intramedular humeral. El escariador se retira del canal. Una funda se coloca sobre el alambre guía terminado en lámpara y se inserta en el canal intramedular humeral. El alambre guía terminado en lámpara se retira a continuación del canal. Un alambre guía convencional se inserta a continuación a través de la funda y en el canal. La funda se retira del canal antes de la inserción del clavo de Nitinol en el canal intramedular.

Después de que se haya escariado el canal y se haya insertado el alambre guía, el sistema de inserción de clavos se retira del baño de solución salina enfriada. El clavo se introduce en el punto de inserción y se clava en el canal sobre el alambre guía. La solución salina enfriada se inyecta lentamente para aumentar la flexibilidad del clavo de Nitinol. Una vez que el clavo ha pasado el punto de fractura y se encuentra casi completamente en el canal humeral, el alambre guía se retira.

Cualquier ajuste necesario en la posición del clavo se realiza antes de insertar cualquiera de los tornillos proximal y distal. El extremo proximal del húmero se afianza insertando un tornillo de titanio a través de una guía de taladrado que se acopla al sistema de inserción de clavos y atornillando el tornillo a través del húmero y en los orificios previamente perforados en el clavo. El orificio en el extremo distal del clavo puede ubicarse usando técnicas de rayos X, un orificio que se perfora a través de la parte distal del húmero alineado con el orificio distal en el clavo, y se inserta un tornillo a través de los orificios de clavo y humeral distal para afianzar el extremo distal del húmero. La plantilla, la guía de taladrado y la cubierta de martillo roscada se retiran y se desmontan después de que la varilla se afiance a los extremos proximal y distal. La incisión se cierra a continuación con una sutura adecuada.

La tabla 1 ilustra cómo el clavo de Nitinol, en comparación con un clavo de titanio convencional, puede reducir drásticamente el tiempo de la cirugía para reparar un húmero fracturado.

Tabla 1: Lapso de tiempo: procedimiento humeral original en comparación con el nuevo procedimiento humeral.

Tiempo	Procedimiento original	Nuevo procedimiento
15 min antes	preparación prequirúrgica	montar el dispositivo de inserción / preparación prequirúrgica
10 min antes		sumergir el dispositivo de inserción en un baño de solución salina helada
5 min antes	inmovilizar el hombro y la cabeza del paciente	inmovilizar el hombro y la cabeza del paciente
0	realizar una incisión en la parte de arriba del hombro	realizar una incisión deltopectoral
5 min	dividir el tejido superficial	dividir el tejido superficial
10 min	cortar el manguito de los rotadores	taladrar el orificio de inserción en húmero
15 min		escariar el canal humeral interior
20 min		insertar el alambre guía/ varilla de Nitinol

ES 2 394 029 T3

(continuación)

Tiempo	Procedimiento original	Nuevo procedimiento
25 min		retirar el alambre guía/ ubicar la varilla
30 min	taladrar el orificio de inserción en la parte de arriba del húmero	taladrar el orificio para el tornillo proximal usando una guía de taladrado / insertar el tornillo proximal
35 min		taladrar el orificio para el tornillo distal usando rayos X / insertar el tornillo distal
40 min	escariar el canal humeral interior	
45 min	insertar el alambre guía / varilla de Nitinol	desmontar el aparato de inserción
50 min		suturar la incisión
55 min	retirar el alambre guía / ubicar la varilla	
1 h 5 min	taladrar el orificio para el tornillo proximal / insertar el tornillo proximal	
1 h 15 min	taladrar el orificio para el tornillo distal usando rayos X / insertar el tornillo distal	
1 h 35 min	volver a acoplar el manguito de los rotadores	
2 h	suturar la incisión	

REIVINDICACIONES

1. Un clavo intramedular cilíndrico alargado, para proporcionar soporte en un canal para el cual éste está conformado para su inserción, que tiene un eje cilíndrico en sentido longitudinal que se extiende desde un extremo proximal hasta un extremo distal y que tiene una composición de metal, la cual tiene un estado de martensita mediante el cual el clavo intramedular puede flexionarse para adoptar una forma deseada para facilitar la inserción del clavo en una incisión que no está alineada en línea con el canal intramedular y la cual tiene un estado de austenita mediante el cual el clavo intramedular realiza una transición a una forma efectiva, forma que se corresponde con la forma fabricada originalmente y que se adapta al canal intramedular, y clavo que es capaz de realizar una transición de un estado flexible en el estado de martensita a un estado rígido en el estado de austenita y en el que dicha composición de metal comprende un material biocompatible.
2. El clavo intramedular de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicha composición de metal comprende una aleación de titanio níquel.
3. El clavo intramedular de acuerdo con la reivindicación 2, en el que dicha composición de metal comprende una aleación que consiste en aproximadamente un 55,5 % de níquel, aproximadamente un 0,05 % de carbono, aproximadamente un 0,005 % de hidrógeno, un 0,05 % de oxígeno, un 0,05 % de cobre y aproximadamente un 44,345 % de titanio.
4. El clavo intramedular de acuerdo con la reivindicación 3, en el que dicha composición de metal comprende una aleación de Nitinol a temperatura corporal.
5. El clavo intramedular de acuerdo con la reivindicación 4, en el que dicha aleación de Nitinol a temperatura corporal comprende una aleación de titanio níquel que tiene una temperatura de inicio de austenita de $15\text{ °C} \pm 5\text{ °C}$ y una temperatura de finalización de austenita de $35\text{ °C} \pm 5\text{ °C}$.
6. El clavo intramedular de acuerdo con la reivindicación 5, en el que el clavo intramedular en el estado flexible tiene un límite de elasticidad de $137,9\text{ MPa} \pm 34,47\text{ MPa}$.
7. El clavo intramedular de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que el clavo intramedular es adecuado para la reparación de un húmero fracturado.
8. El clavo intramedular de cualquier reivindicación anterior, en el que el clavo intramedular tiene una longitud de $250\text{ mm} \pm 10\%$ y un diámetro exterior que tiene una sección transversal decreciente desde aproximadamente $10\text{ mm} \pm 10\%$ hasta $9\text{ mm} \pm 10\%$ respectivamente desde el extremo proximal hasta el distal.
9. El clavo intramedular de cualquier reivindicación anterior, en el que el clavo intramedular comprende múltiples cilindros pequeños trenzados entre sí, en el que cada uno de los cilindros pequeños comprende una aleación de titanio níquel.
10. El clavo intramedular de acuerdo con la reivindicación 9, que comprende un manguito que está fabricado con un material de plástico biocompatible y que encierra los múltiples cilindros pequeños.
11. El clavo intramedular de acuerdo con la reivindicación 8, en el que el clavo intramedular es hueco y tiene un diámetro interior de $4\text{ mm} \pm 10\%$.
12. El clavo intramedular de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que la flexión con respecto a dicho eje cilíndrico de dicho clavo intramedular en el estado rígido es mayor que 0° y menor que o igual a 90° en relación con el eje cilíndrico cuando se conforma para su inserción en el canal, de tal modo que la flexión aloja un punto de inserción descentrado cerca de dicho extremo proximal.

Figura 1

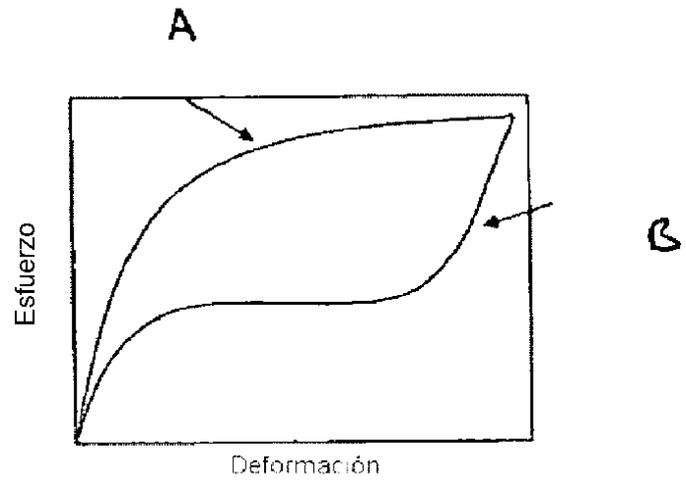


Figura 2

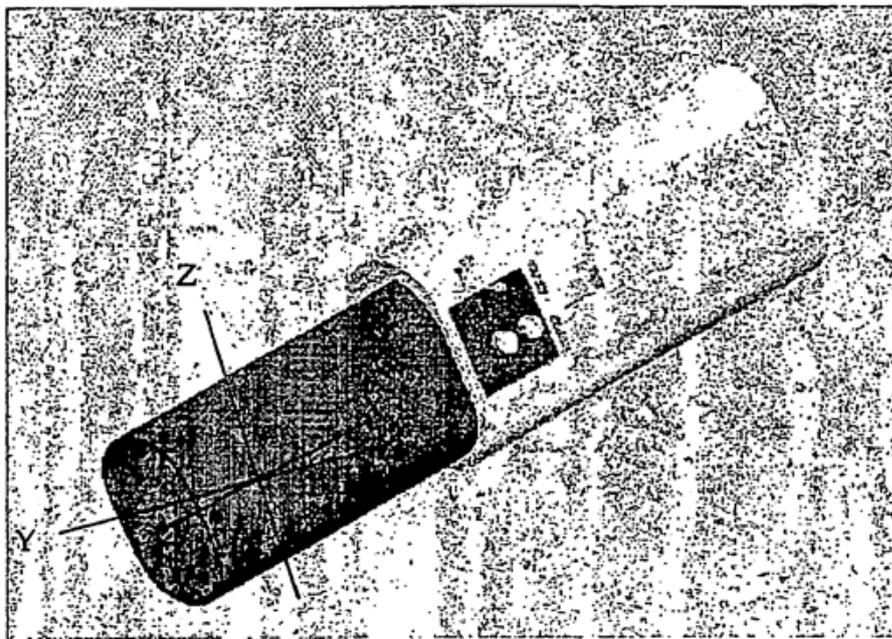


Figura 3

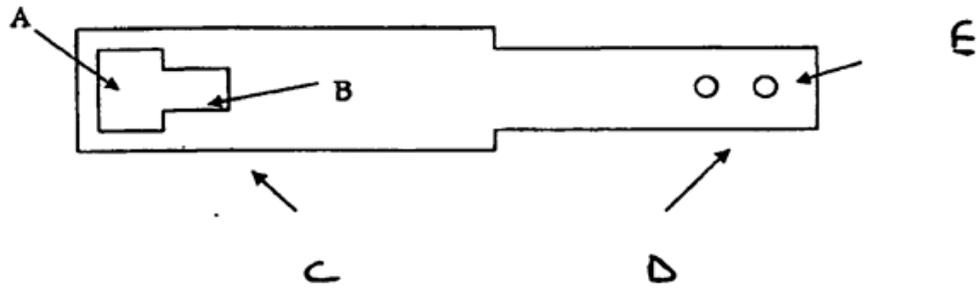


Figura 4

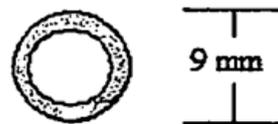
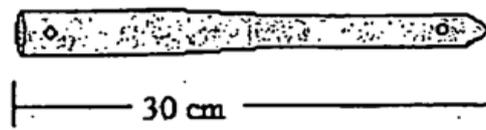


Figura 5

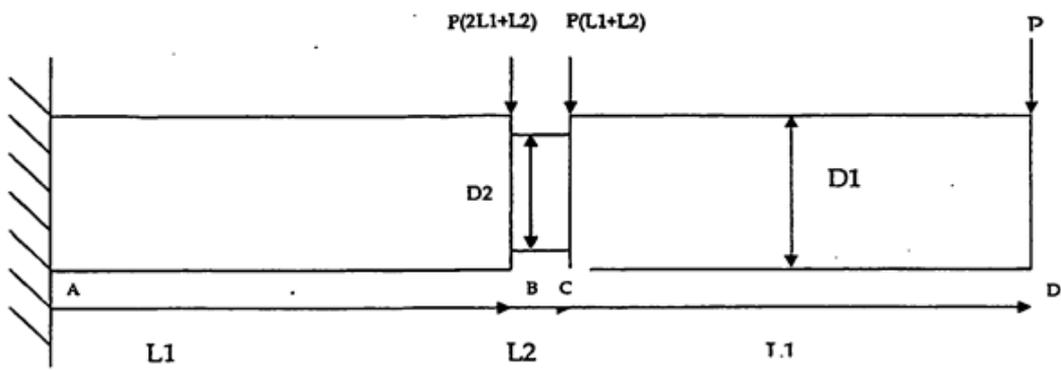


Figura 6

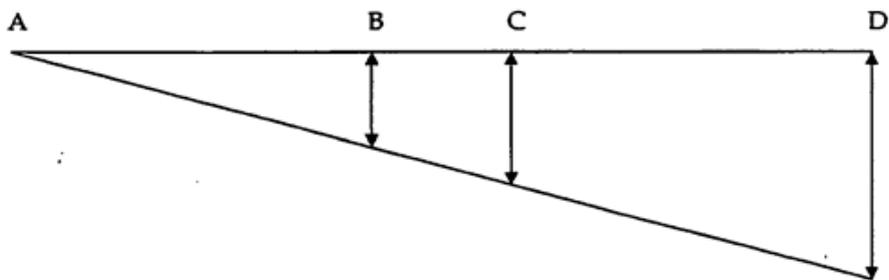


Figura 7

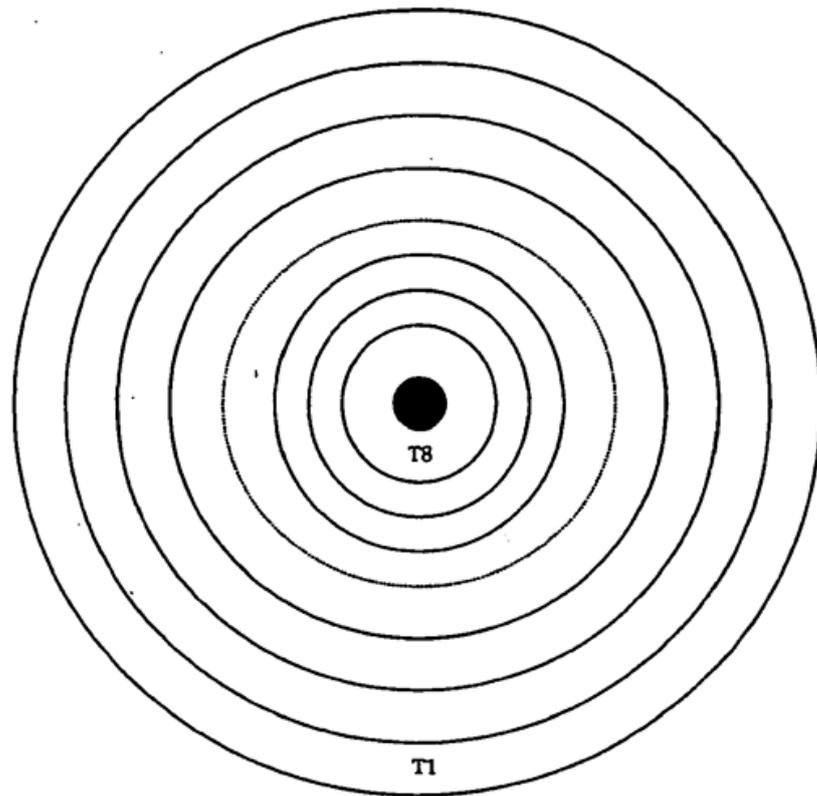


Figura 8

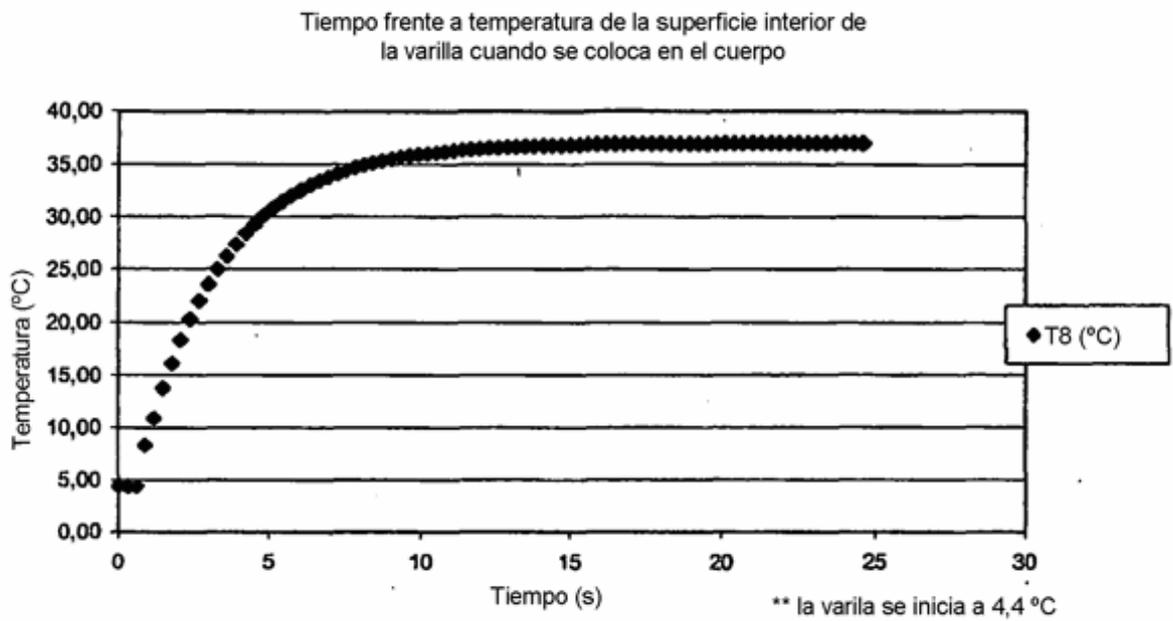


Figura 9

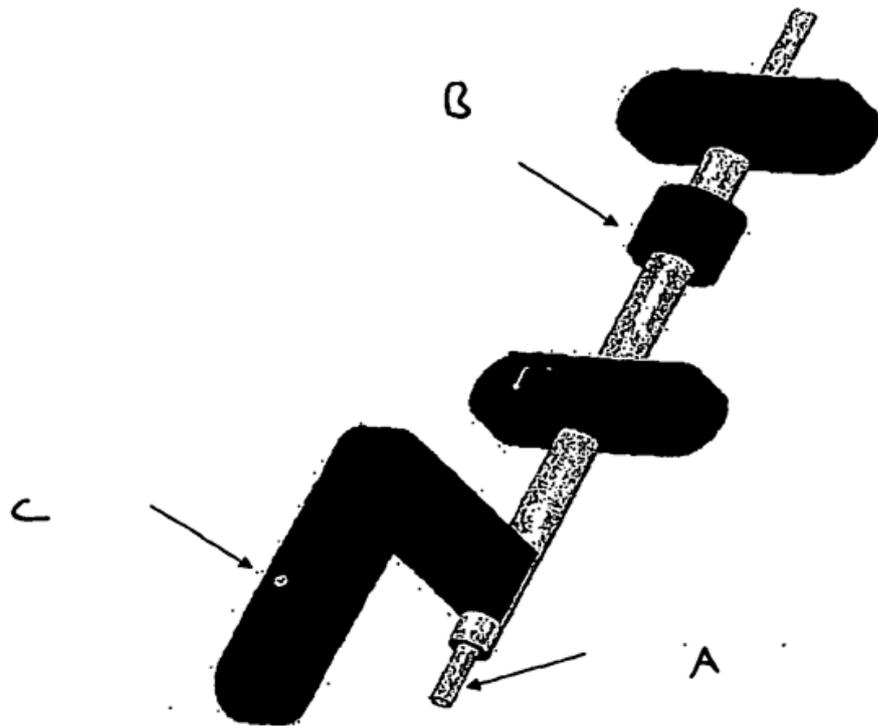


Figura 10

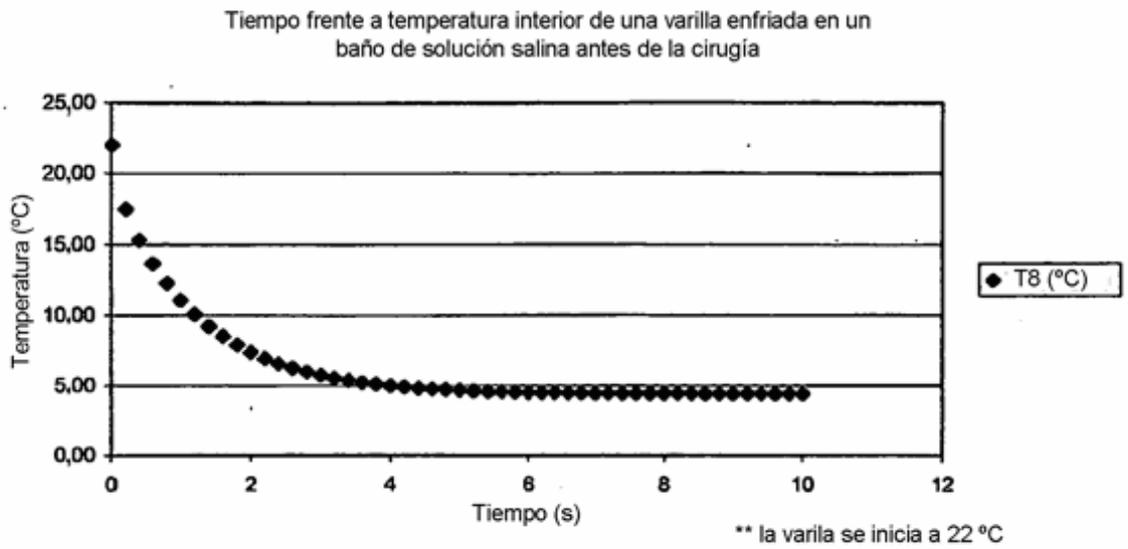


Figura 11

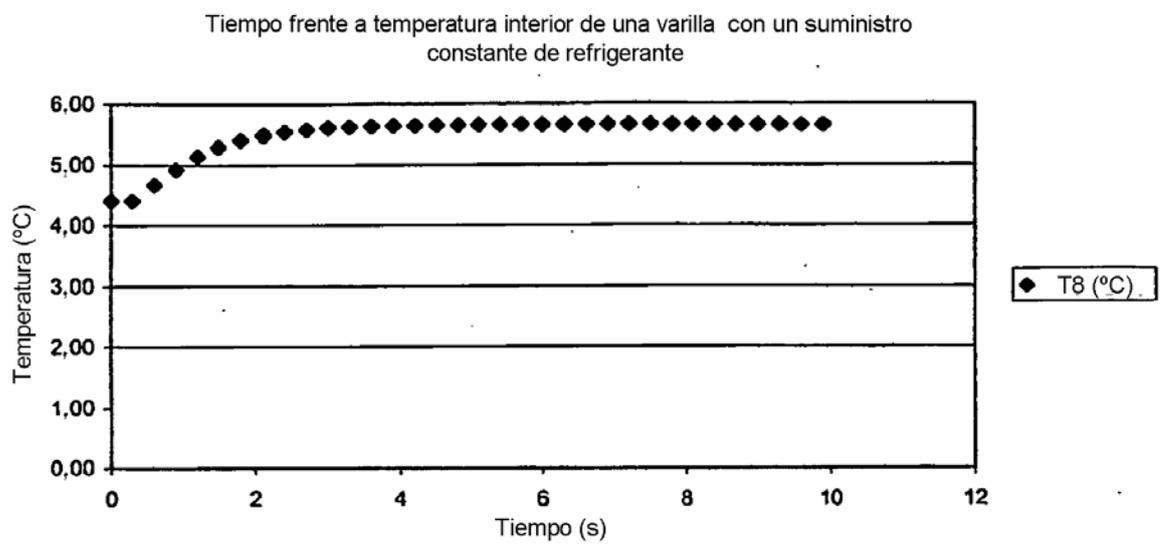


Figura 12

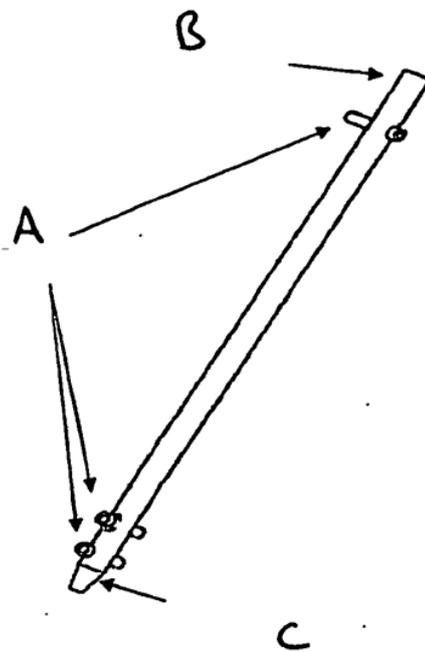


Figura 13

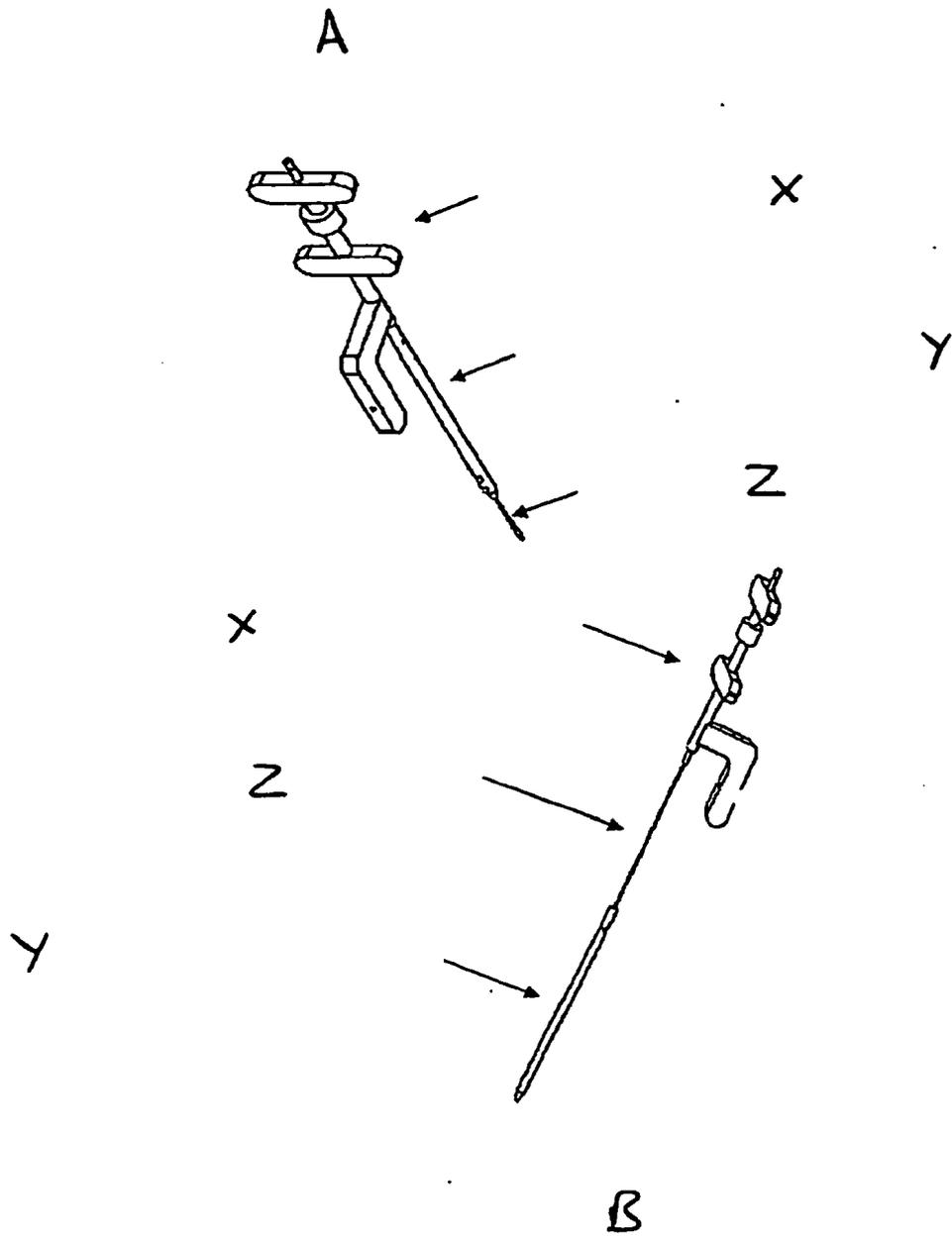


Figura 14

