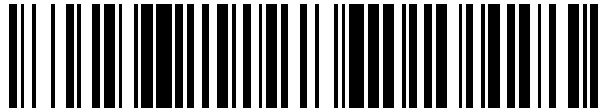


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 445 619**

51 Int. Cl.:

A61F 2/38 (2006.01)

A61B 18/00 (2006.01)

A61L 24/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.12.2005 E 05848386 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.01.2014 EP 1824424**

54 Título: **Sistemas de tratamiento óseo y material de relleno óseo**

30 Prioridad:

06.12.2004 US 633509 P

24.06.2005 US 165651

24.06.2005 US 165652

02.08.2005 US 196089

02.08.2005 US 196045

20.08.2005 US 208448

22.08.2005 US 209035

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
04.03.2014

73 Titular/es:

**DFINE INC. (100.0%)
3047 Orchard Parkway
San Jose CA 95134, US**

72 Inventor/es:

**TRUCKAI, CSABA;
SHADDUCK, JOHN H. y
LUZZI, ROBERT**

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 445 619 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

Sistemas de tratamiento óseo y material de relleno óseo

Antecedentes de la invención

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere, en ciertas realizaciones, a dispositivos médicos para el tratamiento de procedimientos de osteoplastia, tales como fracturas vertebrales por compresión. Más particularmente, las realizaciones de la invención se refieren a instrumentos para restaurar, de manera controlable, la altura del cuerpo vertebral mediante el control de los flujos de material de relleno óseo al interior de una vértebra. El sistema utiliza energía de Rf en combinación con un material de relleno óseo conductor y un controlador para controlar los parámetros del flujo de material de relleno óseo y los parámetros del suministro de energía para la polimerización, de manera selectiva, de la superficie de la descarga de flujo de entrada para controlar la geometría del material de relleno y la aplicación de la fuerza causada por los flujos de entrada de material de relleno o para proporcionar un flujo pulsado de material de relleno óseo con altas tasas de aceleración para la aplicación de fuerzas de expansión al hueso y para controlar la geometría del material de relleno óseo.

15 Descripción de la técnica relacionada

Las fracturas osteoporóticas son frecuentes en las personas mayores, con una estimación anual de 1,5 millones de fracturas solamente en los Estados Unidos. Estas incluyen 750.000 fracturas vertebrales por compresión (FVC) y 250.000 fracturas de cadera. El costo anual de las fracturas osteoporóticas en los Estados Unidos se ha estimado en \$ 13.8 mil millones. La prevalencia de las FVC en las mujeres mayores de 50 años se ha estimado en un 26%.
20 La prevalencia aumenta con la edad, alcanzando el 40% entre las mujeres de 80 años de edad. Los avances médicos encaminados a ralentizar o detener la pérdida ósea debida al envejecimiento no han aportado soluciones a este problema. Además, la población afectada crecerá, de manera constante, a medida que aumenta la esperanza de vida. La osteoporosis afecta a todo el esqueleto pero, más comúnmente, causa fracturas en la columna vertebral y la cadera. Las fracturas de columna vertebral o de las vértebras pueden causar también otros efectos secundarios graves, sufriendo los pacientes pérdida de estatura, deformidad y dolor persistente, que pueden deteriorar significativamente la movilidad y calidad de vida. Normalmente, el dolor por fractura dura de 4 a 6 semanas, con un intenso dolor en el sitio de la fractura. Frecuentemente, el dolor crónico se produce cuando un nivel vertebral se colapsa en gran medida o múltiples niveles se colapsan.

Las mujeres posmenopáusicas tienen predisposición a las fracturas, tal como en las vértebras, debido a una disminución de la densidad mineral ósea que acompaña a la osteoporosis posmenopáusica. La osteoporosis es un estado patológico que literalmente significa "huesos porosos". Los huesos del esqueleto se componen de una cáscara cortical gruesa y una fuerte malla interior, o hueso esponjoso, con colágeno, sales de calcio y otros minerales. El hueso esponjoso es similar a un panal de miel, con vasos sanguíneos y médula ósea en los espacios. La osteoporosis describe una afección de masa ósea reducida que conduce a huesos frágiles que tienen un mayor riesgo de fracturas. En un hueso con osteoporosis, el hueso esponjoso, similar a una esponja, tiene poros o huecos cuya dimensión aumenta, haciendo que el hueso sea muy frágil. En el tejido óseo sano, joven, la descomposición ósea se produce continuamente como resultado de la actividad de los osteoclastos, pero la ruptura se equilibra con la formación de hueso por los osteoblastos. En un paciente de edad avanzada, la resorción ósea puede superar la formación de hueso, resultando, de esta manera, en el deterioro de la densidad ósea. La osteoporosis ocurre en gran parte sin síntomas hasta que ocurre una fractura.

La vertebroplastia y la cifoplastia son técnicas desarrolladas recientemente para el tratamiento de las fracturas vertebrales por compresión. Se informó por primera vez sobre una vertebroplastia percutánea por un grupo francés en 1987 para el tratamiento de hemangiomas dolorosos. En la década de 1990, la vertebroplastia percutánea se extendió para incluir las fracturas osteoporóticas vertebrales por compresión, fracturas traumáticas por compresión y la metástasis vertebral dolorosa. La vertebroplastia es la inyección percutánea de PMMA (polimetilmetacrilato) en un cuerpo vertebral fracturado a través de un trocar y cánula. Las vértebras objetivo se identifican mediante fluoroscopia. Una aguja es introducida en el cuerpo vertebral bajo control fluoroscópico, para permitir la visualización directa. Un enfoque transpedicular bilateral (a través del pedículo de las vértebras) es típico, pero el procedimiento puede ser realizado de manera unilateral. El enfoque transpedicular bilateral permite una infiltración más uniforme de PMMA en la vértebra.

En un enfoque bilateral, se usan aproximadamente de 1 a 4 ml de PMMA en cada lado de la vértebra. Debido a que el PMMA tiene que ser forzado dentro del hueso esponjoso, las técnicas requieren altas presiones y un cemento con una viscosidad bastante baja. Debido a que el hueso cortical de la vértebra objetivo puede tener una fractura reciente, existe la posibilidad de fugas de PMMA. El cemento PMMA contiene materiales opacos a la radiación de manera que, cuando se inyecta bajo fluoroscopia en vivo, puede observarse la localización del

cemento y las fugas. La visualización de la inyección de PMMA y la extravasación son críticas para la técnica, y el médico termina la inyección de PMMA cuando la fuga es evidente. El cemento es inyectado usando jeringas para permitir al médico un control manual de la presión de inyección.

5 La cifoplastia es una modificación de la vertebroplastia percutánea. La cifoplastia implica una etapa preliminar que consiste en la colocación percutánea de un globo impactor inflable en el cuerpo vertebral. El inflado del balón crea una cavidad en el hueso antes de la inyección de cemento. Los proponentes de la cifoplastia percutánea han sugerido que el inflado del globo impactor a alta presión puede restaurar, al menos parcialmente, la altura del cuerpo vertebral. En la cifoplastia, algunos médicos afirman que el PMMA puede ser inyectado a una presión inferior en la vértebra colapsada, ya que existe una cavidad, en comparación con la vertebroplastia convencional.

10 Las principales indicaciones para cualquier forma de vertebroplastia son colapso vertebral osteoporótico con dolor debilitante. Deben realizarse una radiografía y una tomografía computarizada en los días previos al tratamiento para determinar la extensión del colapso vertebral, la presencia de una estenosis foraminal o epidural causada por retropulsión de fragmento óseo, la presencia de destrucción o fractura cortical y la visibilidad y el grado de implicación de los pedículos.

15 La fuga de PMMA durante la vertebroplastia puede resultar en complicaciones muy graves, que incluyen la compresión de estructuras contiguas que hacen necesaria la cirugía descompresiva de urgencia. Véase "Anatomical and Pathological Considerations in Percutaneous Vertebroplasty and Kyphoplasty: A Reappraisal of the Vertebral Venous System", Groen, R. et al, Spine, V. 29, No. 13, pp 1465-1471 (2004). La fuga o extravasación de PMMA es un tema crítico y puede dividirse en fuga paravertebral, infiltración venosa, fuga epidural y fuga intradiscal. La reacción exotérmica de PMMA comporta potenciales consecuencias catastróficas si el daño térmico se extendiera al saco dural, espinal y a las raíces nerviosas. Se ha informado acerca de la evacuación quirúrgica de cemento filtrado en el canal espinal. Se ha encontrado que la fuga de PMMA está relacionada con diversos factores clínicos, tales como el patrón de compresión de las vértebras, y la extensión de la fractura cortical, la densidad mineral ósea, el intervalo desde una lesión hasta la operación, la cantidad de PMMA inyectado y la ubicación de la punta del inyector. En un estudio reciente, cerca del 50% de los casos de vertebroplastia resultaron en fugas de PMMA desde los cuerpos vertebrales. Véase Hyun-Woo Do et al., "The Analysis of Polymethylmethacrylate Leakage after Vertebroplasty for Vertebral Body Compression Fractures", J. Korean Neurosurg. Soc., V. 35, No. 5 (5/2004) pp. 478-82, (<http://www.jkns.or.kr/htm/abstract.asp?no=0042004086>).

20

25

30 Otro estudio reciente estaba dirigido a la incidencia de nuevas FVCs contiguas a los cuerpos vertebrales que fueron tratados inicialmente. Frecuentemente, los pacientes de vertebroplastia regresan con nuevo dolor causado por una nueva fractura del cuerpo vertebral. La fuga de cemento a un espacio de disco contiguo durante la vertebroplastia aumenta el riesgo de una nueva fractura de los cuerpos vertebrales contiguos. Véase Am. J. Neuroradiol., Febrero de 2004, 25 (2):175-80. Este estudio encontró que el 58% de los cuerpos vertebrales contiguos a un disco con una fuga de cemento se fracturaron durante el período de seguimiento, en comparación con el 12% de los cuerpos vertebrales contiguos a un disco sin fuga de cemento.

35

Otra complicación potencialmente mortal de la vertebroplastia es la embolia pulmonar. Véase Bernhard, J. et al, "Asymptomatic diffuse pulmonary embolism caused by acrylic cement: an unusual complication of percutaneous vertebroplasty", Ann. Rheum. Dis. 2003, 62:85-86. Los vapores de la preparación e inyección de PMMA son también causa de preocupación. Véase Kirby, B. et al., "Acute bronchospasm due to exposure to polymethylmethacrylate vapors during percutaneous vertebroplasty", Am. J. Roentgenol., 2003, 180:543-544.

40

Tanto en procedimientos de inyección de cemento a alta presión (vertebroplastia) como en procedimientos de cementación presionado con globo (cifoplastia), los procedimientos no permiten un aumento bien controlado de la altura del cuerpo vertebral. La inyección directa de cemento óseo simplemente sigue la trayectoria de menor resistencia en el interior del hueso fracturado. La expansión de un globo aplica también fuerzas de compactación a lo largo de las líneas de menor resistencia en el hueso esponjoso colapsado. De esta manera, la reducción de una fractura vertebral por compresión no está optimizada o controlada en los globos de alta presión, ya que se producen fuerzas de expansión del globo en múltiples direcciones.

45

En un procedimiento de cifoplastia, frecuentemente, el médico usa presiones muy altas (por ejemplo, hasta 200 o 300 psi) para inflar el globo que aplasta y compacta el hueso esponjoso. La expansión del globo bajo altas presiones cerca del hueso cortical puede fracturar el hueso cortical, típicamente las placas terminales, lo que puede causar daños regionales al hueso cortical, con el riesgo de necrosis del hueso cortical. Dicho daño del hueso cortical es muy indeseable, ya que la placa terminal y las estructuras contiguas proporcionan nutrientes para el disco.

50

La cifoplastia tampoco proporciona un mecanismo de distracción capaz de una restauración al 100% de la altura vertebral. Además, típicamente, los globos de cifoplastia bajo presión muy alta aplican fuerzas a las placas terminales vertebrales dentro de una región central del hueso cortical que puede ser débil, en lugar de distribuir las

55

fuerzas sobre la placa terminal.

Existe una necesidad general de proporcionar sistemas y procedimientos para uso en el tratamiento de las fracturas vertebrales por compresión, que proporcionen un mayor grado de control sobre la introducción de material de soporte óseo y que proporcionen mejores resultados. La presente invención satisface esta necesidad y proporciona diversas otras ventajas, de una manera novedosa y no obvia.

Sumario de la invención

La invención proporciona sistemas y procedimientos para la utilización de energía de Rf en combinación con un material de relleno óseo que transporta un relleno eléctricamente conductor. Un controlador controla los parámetros de suministro de cemento y los parámetros de suministro de energía para la polimerización, de manera selectiva, de partes de la superficie de la descarga de flujo de entrada para controlar, de esta manera, la dirección del flujo y la geometría final de un compuesto fluido endurecible in situ. El sistema y el procedimiento incluyen además medios para sellar el tejido en el interior de una vértebra para prevenir la migración de monómeros, grasa o émbolos al torrente sanguíneo del paciente. Se describe un material de relleno óseo que permite una coagulación o un sellado controlado del tejido en una región objetivo del hueso esponjoso. Se describe un material de relleno óseo para las fracturas vertebrales por compresión que suministra agentes osteoinductivos, factores de crecimiento y agentes quimioterapéuticos para mejorar el crecimiento del hueso.

Según un aspecto de la invención, se proporciona un sistema de tratamiento óseo según la reivindicación 1. El sistema comprende un introductor alargado que tiene un extremo de trabajo con un canal de flujo que se extiende a través del mismo para inyectar material de relleno al interior de un hueso. Una fuente de material de relleno está acoplada al canal de flujo, en el que el material de relleno incluye una composición que tiene al menos una propiedad de absorción de energía y una propiedad de transmisión de energía. Una fuente de energía está configurada para aplicar energía a la composición de absorción de energía o de transmisión de energía para modificar al menos uno de entre el material de relleno y una estructura ósea próxima al material de relleno inyectado.

Según otro aspecto de la invención, se proporciona un sistema de osteoplastia según la reivindicación 2. El sistema de osteoplastia comprende un introductor alargado con un canal de flujo que se extiende a través del mismo para introducir un material de relleno a una parte de hueso. Una fuente presurizable de material de relleno está acoplada al canal de flujo, en la que el material de relleno incluye un relleno eléctricamente conductor. Una fuente de radiofrecuencia (Rf) está conectada operativamente a al menos un electrodo en un extremo de trabajo del introductor para suministrar energía de Rf al material de relleno.

Según otro aspecto de la invención, se proporciona un material de relleno óseo según reivindicación 32. El material de relleno óseo comprende un componente endurecible in situ y un componente de relleno eléctricamente conductor que permite que el material de relleno óseo funcione como un electrodo.

Según una realización, se proporciona un sistema de tratamiento de una vértebra anormal. El sistema comprende un introductor alargado configurado para su inserción en una vértebra y una fuente de material fluido de relleno óseo acoplada al introductor, en el que la fuente está configurada para proporcionar un flujo a presión de material de relleno óseo a la vértebra a través de un canal del introductor. El sistema comprende también un sensor configurado para medir una característica del material de relleno óseo y un controlador configurado para controlar al menos un parámetro de flujo del flujo de material de relleno óseo en respuesta a la característica medida del material de relleno óseo.

Según otra realización, se proporciona un sistema de tratamiento de una vértebra anormal, según se describe en las reivindicaciones. El sistema comprende un introductor alargado configurado para su inserción en una vértebra y una fuente de material fluido de relleno óseo acoplada al introductor, en el que la fuente está configurada para proporcionar un flujo a presión de material de relleno óseo a través del introductor. El sistema comprende también un controlador configurado para controlar al menos un parámetro de flujo del material de relleno óseo a la vértebra, en el que el controlador es ajustable entre una primera configuración, en la que el material de relleno óseo es capaz de intercalarse con el hueso esponjoso, y una segunda configuración, en la que se previene sustancialmente que el material de relleno óseo se intercale con el hueso esponjoso.

Estos y otros objetos de la presente invención serán evidentes tras una revisión adicional de los dibujos y la especificación siguientes.

Breve descripción de los dibujos

Con el fin de comprender mejor la invención y para ver cómo puede ser llevada a la práctica, a continuación, se describen algunas realizaciones preferidas, solamente a modo de ejemplos no limitativos, con referencia a los

dibujos adjuntos, en los que los caracteres de referencia similares indican características correspondientes, de manera consistente, a lo largo las realizaciones similares en los dibujos adjuntos.

La Fig. 1 es una vista esquemática lateral de un segmento de columna vertebral que muestra una vértebra con una fractura de compresión y un introductor, según una realización descrita en la presente memoria.

5 La Fig. 2A es una vista esquemática, en perspectiva, de un sistema de tratamiento óseo, según una realización.

La Fig. 2B es una vista esquemática seccional, en perspectiva, de un extremo de trabajo del introductor, tomada a lo largo de la línea 2B-2B de la Fig. 2A.

La Fig. 2C es una vista esquemática de una bomba de tornillo para su uso en una realización de un introductor para suministrar material de relleno al interior de una vértebra.

10 La Fig. 3A es una vista esquemática en perspectiva de un extremo de trabajo de una sonda, según una realización.

La Fig. 3B es una vista esquemática en perspectiva de un extremo de trabajo de una sonda, según otra realización.

La Fig. 3 C es una vista esquemática en perspectiva de un extremo de trabajo de una sonda, según todavía otra realización.

15 La Fig. 4 es una vista esquemática lateral en sección de una realización de un extremo de trabajo de una sonda, según una realización.

La Fig. 5A es una vista esquemática lateral de una sonda insertada en un cuerpo vertebral y que inyecta un material de relleno fluido en el cuerpo vertebral.

La Fig. 5B es una vista esquemática lateral de la sonda en la Fig. 5A que inyecta un volumen de viscosidad relativamente alta de material de relleno fluido al cuerpo vertebral, según una realización de la presente invención.

20 La Fig. 6 es una vista esquemática en perspectiva de un sistema de tratamiento óseo, según otra realización.

La Fig. 7A es una vista esquemática en sección de un material de relleno, según una realización.

La Fig. 7B es una vista esquemática en sección de un material de relleno, según otra realización.

La Fig. 8A es una vista esquemática en perspectiva de un sistema de tratamiento óseo, según otra realización.

25 La Fig. 8B es una vista esquemática en perspectiva del sistema en la Fig. 8A, que inyecta un volumen adicional de material de relleno a un cuerpo vertebral.

La Fig. 9A es una vista esquemática en sección de una etapa en un procedimiento de tratamiento óseo, según una realización.

La Fig. 9B es una vista esquemática en sección de otra etapa en un procedimiento de tratamiento óseo, según una realización.

30 La Fig. 9C es una vista esquemática en sección de todavía otra etapa en un procedimiento de tratamiento óseo, según una realización.

La Fig. 10A es una vista esquemática en sección de una etapa en un procedimiento de tratamiento óseo, según otra realización.

35 La Fig. 10B es una vista esquemática en sección de otra etapa en un procedimiento de tratamiento óseo, según otra realización.

La Fig. 11A es una vista esquemática en perspectiva de un sistema de tratamiento óseo, según otra realización.

La Fig. 11B es una vista esquemática en perspectiva del sistema en la Fig. 11A, que aplica energía a un material de relleno.

La Fig. 12 es una vista esquemática en perspectiva de un sistema de tratamiento óseo, según otra realización.

40 La Fig. 13A es una vista lateral de un extremo de trabajo de un introductor, según una realización.

La Fig. 13B es una vista lateral de un extremo de trabajo de un introductor, según otra realización.

La Fig. 13C es una vista lateral de un extremo de trabajo de un introductor, según todavía otra realización.

La Fig. 13D es una vista lateral de un extremo de trabajo de un introductor, según todavía otra realización.

La Fig. 14 es una vista en perspectiva de un sistema de tratamiento óseo, según otra realización.

La Fig. 15 es una vista esquemática de otra realización del sistema de suministro de material de relleno óseo, junto con una fuente de aspiración y un extremo de trabajo de un introductor, según una realización.

5 La Fig. 16A es una vista en sección de un extremo de trabajo de un introductor, como en la Fig. 15, que muestra la orientación de un puerto de inyección de cemento en una vértebra.

La Fig. 16B es una vista en sección del extremo de trabajo de la Fig. 16A, que muestra un flujo de entrada inicial de cemento óseo.

10 La Fig. 16C es una vista en sección del extremo de trabajo de la Fig. 16B que muestra un flujo de entrada adicional de cemento óseo para reducir una fractura vertebral.

La Fig. 17A es una vista en sección de una vértebra que representa un primer modo de funcionamiento en el que se proporciona un flujo inicial de cemento óseo bajo parámetros de flujo seleccionados que permiten la intercalación del cemento en el hueso esponjoso.

15 La Fig. 17B es una vista en sección de una vértebra similar a la Fig. 17A que representa un segundo modo de funcionamiento en el que los flujos de cemento se proporcionan en un pulso de alta aceleración que no permite la intercalación del cemento en el hueso esponjoso.

Descripción detallada de las realizaciones preferidas

20 La Fig. 1 ilustra una realización de la invención para el tratamiento de un segmento de columna vertebral en el que un cuerpo 90 vertebral tiene una fractura por compresión de cuña indicada en 94. En una realización, los sistemas de la invención se refieren a la introducción, de manera segura, de un material de relleno óseo en un hueso esponjoso de la vértebra sin extravasación de material de relleno en direcciones no deseadas (i) para prevenir el micromovimiento en la fractura para eliminar el dolor, y (ii) para soportar la vértebra y aumentar la altura del cuerpo vertebral. Además, la invención incluye sistemas y procedimientos para sellar el hueso esponjoso (por ejemplo, vasos sanguíneos, tejidos grasos, etc.) con el fin de prevenir la entrada de monómeros, grasa, material de relleno y otros émbolos en el sistema venoso durante el tratamiento.

25 La Fig. 1 ilustra una vértebra fracturada y un sistema 100 de relleno óseo que incluye una sonda 105 que tiene un extremo 106 de mango que se extiende a un introductor 110A alargado y un extremo 115A de trabajo, mostrado en la Fig. 2A. El introductor se muestra introducido a través del pedículo 118 de la vértebra para acceder al hueso 122 esponjoso osteoporótico (véase la Fig. 2A). Los aspectos iniciales del procedimiento son similares a la vertebroplastia percutánea convencional en la que el paciente es colocado en una posición en decúbito prono sobre una mesa de operaciones. Típicamente, el paciente se encuentra bajo sedación consciente, aunque la anestesia general es una alternativa. El médico inyecta un anestésico local (por ejemplo, 1% de lidocaína) en la región que recubre el pedículo o pedículos objetivo, así como el periostio del pedículo o pedículos. Después, el médico usa un escalpelo para realizar una incisión de 1 a 5 mm en la piel sobre cada pedículo objetivo. Después, el introductor 30 110A se hace avanzar a través del pedículo a la región anterior del cuerpo vertebral que, típicamente, es la región de mayor compresión y fractura. El médico confirma la ruta del introductor posterior al pedículo, a través del pedículo y dentro del cuerpo vertebral mediante vistas fluoroscópicas con proyecciones de rayos X anteroposteriores y laterales. Pueden obtenerse imágenes, varias veces o de manera continua, de la introducción de material de relleno, tal como se describe más adelante, durante el tratamiento, dependiendo del procedimiento de obtención de imágenes.

35 Debería apreciarse que el introductor puede ser introducido también en la vértebra desde otros ángulos, por ejemplo, a lo largo de un eje 113 a través de la pared del cuerpo 114 vertebral como en la Fig. 1 o en un enfoque anterior (no mostrado). Además, pueden usarse introductores auxiliares primero y segundo en un enfoque transpedicular bilateral. Además, puede usarse cualquier mecanismo conocido en la técnica para para crear una 45 abertura de acceso al interior del cuerpo 90 vertebral, incluyendo los procedimientos de cirugía abierta.

Definiciones

50 "Material de relleno óseo, material o composición de relleno" incluye su significado ordinario y se define como cualquier material para rellenar un hueso que incluye un material endurecible in situ. El material de relleno puede incluir también otros "rellenos", tales como filamentos, microesferas, polvos, elementos granulares, escamas, virutas, túbulos y similares, materiales de autoinjerto o aloinjerto, así como otras sustancias químicas, agentes farmacológicos u otros agentes bioactivos.

"Material fluido" incluye su significado ordinario y se define como un material continuo que no es capaz de soportar una tensión de cizalladura estática y responde con un flujo irre recuperable (un fluido), a diferencia de un material elástico o elastómero que responde a la tensión de cizallamiento con una deformación recuperable. El material fluido incluye material o materiales compuestos de relleno que incluyen un (primer) componente fluido y un (segundo) componente de material elástico o inelástico que responde al estrés con un flujo, independientemente de las proporciones del primer y el segundo componente, y en el que el ensayo de cizallamiento anterior no se aplica solo al segundo componente.

Un "elastómero" incluye su significado ordinario y se define como un material que tiene, en cierta medida, las propiedades elásticas del caucho natural, en el que el material recupera o se mueve hacia una forma original cuando se elimina una fuerza de deformación.

"Sustancialmente" o "sustancial" significa en gran parte, pero no completamente. Por ejemplo, sustancialmente puede significar entre aproximadamente el 10% y aproximadamente el 99,999%, entre aproximadamente el 25% y aproximadamente el 99,999% o entre aproximadamente el 50% y aproximadamente el 99,999%.

"Osteoplastia" incluye su significado ordinario y se refiere a cualquier procedimiento en el que un material de relleno es suministrado al interior de un hueso.

"Vertebroplastia" incluye su significado ordinario y se refiere a cualquier procedimiento en el que un material de relleno es suministrado al interior de una vértebra.

Ahora, con referencia a las Figs. 2A y 2B, se muestra esquemáticamente el extremo del introductor **110A** después de haber sido introducido en un hueso **122** esponjoso con un flujo de entrada de material de relleno indicado en **120**. El hueso esponjoso puede ser en cualquier hueso, por ejemplo en una vértebra. Puede observarse que el introductor **110A** y el extremo **115A** de trabajo comprenden un manguito o eje que está fabricado, preferiblemente, en un metal que tiene un canal **118** de flujo que se extiende a través suyo desde el extremo **106** proximal del mango (véase la Fig. 1). En una realización, el eje introductor es un tubo **123** de acero inoxidable que tiene un diámetro exterior comprendido entre aproximadamente 3,5 y 4,5 mm, pero otras dimensiones son posibles. En otra realización, el manguito o eje está fabricado en plástico. Como puede observarse en las Figs. 2A y 3A, el canal **118** de flujo puede terminar en una única terminación con abertura distal o salida **124a** en el extremo **115A** de trabajo, o puede haber una pluralidad de salidas de flujo o puertos **124b** configurados angularmente alrededor de las superficies radialmente hacia el exterior del extremo **115A** de trabajo de la Fig. 3B. De esta manera, las salidas en el extremo de trabajo permiten la expulsión distal o radial del material de relleno, o un extremo de trabajo puede tener una combinación de salidas extremas distales y radiales. Tal como puede observarse en la Fig. 3C, el extremo distal del extremo **115A** de trabajo puede proporcionar también una salida **124c** de extremo distal en ángulo para dirigir el flujo de material de relleno desde la salida haciendo girar el extremo de trabajo.

En las Figs. 2A y 2B, puede observarse que el sistema **100** incluye una fuente **125A** de energía remota y un controlador **125B** que están acoplados operativamente a un emisor **128** de energía en el extremo **115A** de trabajo para aplicar energía al material **120** de relleno durante y después de la expulsión del material de relleno desde el extremo de trabajo. Tal como se muestra en la Fig. 2A, una fuente **125A** de energía preferida es una fuente de radiofrecuencia (Rf), conocida en la técnica, que está conectada a al menos un electrodo (**132a** y **132b** en las Figs. 2A y 2B) en contacto con un material **120** de relleno inyectado que transporta una composición radiosensible en su interior. También es posible usar otras fuentes y emisores **128** de energía remotos en el extremo de trabajo que están incluidos en el alcance de la invención, tales como (i) una fuente eléctrica acoplada a un elemento calentador resistivo en el extremo de trabajo, (ii) una fuente de energía lumínica (coherente o de banda ancha) acoplada a una fibra óptica u otro canal de luz que termina en el extremo de trabajo; (iii) una fuente de ultrasonidos acoplada a un emisor en el extremo de trabajo, o (iv) una fuente de microondas acoplada a una antena en el extremo de trabajo. En todavía otra realización, la fuente de energía puede ser una fuente magnética. El material de relleno está configurado con un material de absorción de energía o un material de transmisión de energía que coopera con el suministro de energía desde una fuente de energía seleccionada. Por ejemplo, el material de absorción de energía o de transmisión de energía puede ser un material radiosensible o conductor para cooperar con una fuente de Rf, cromóforos para cooperar con una fuente de luz, partículas ferromagnéticas para cooperar con una fuente magnética y similares. En una realización, el material **120** de relleno puede incluir una composición que tiene una propiedad de absorción de energía y una propiedad de transmisión de energía para cooperar con la fuente **125A** de energía remota. Por ejemplo, la composición puede absorber energía desde la fuente **125A** de energía remota para polimerizar el material compuesto o transmitir energía para calentar el tejido contiguo al material compuesto.

Tal como puede entenderse a partir de las Figs. 2A y 2B, el introductor **110A** puede acoplarse operativamente a una fuente **145** de material **120** de relleno óseo junto con una fuente de presión o mecanismo **150** que opera sobre la fuente de material de relleno para suministrar el material **120** de relleno a través del introductor **110A** a un hueso (véanse las flechas). La fuente **150** de presión puede comprender cualquier tipo de mecanismo de bomba, tal

como una bomba de pistón, bomba de tornillo u otro mecanismo de bomba hidráulico. En la Fig. 2B, el mecanismo de bomba se muestra como un pistón o émbolo **152** que es deslizante en el canal **118** del introductor **110A**. En la Fig. 2C, el mecanismo de bomba es una bomba **152'** de tornillo que gira en el interior del canal **118** para mover el material de relleno a través del canal **118**. En una realización, la fuente **150** de presión incluye un controlador **150B** que controla la presión aplicada por la fuente **150** de presión (véase la Fig. 2A). Por ejemplo, cuando la fuente **150** de presión es una bomba de pistón o una bomba de tornillo que está accionada por un motor, el controlador **150B** puede ajustar la velocidad del motor para variar la presión aplicada por la fuente **150** de presión al flujo de entrada del material **120** de relleno óseo. En una realización, el controlador **150B** controla también el volumen del material **120** de relleno óseo que se introduce a una parte de hueso. En otra realización, el controlador **150B**, o un controlador separado, puede controlar también el volumen de material **120** de relleno óseo introducido en la parte de hueso. Por ejemplo, el controlador **150B** puede operar una válvula asociada con la fuente **145** de relleno óseo para variar selectivamente la abertura de la válvula, variando de esta manera el volumen de material **120** de relleno óseo introducido a la parte de hueso.

Tal como se muestra en las Figs. 2A y 2B, preferiblemente, el introductor **110A** tiene un manguito **154** interior eléctricamente y térmicamente aislante, que define un canal **118** de flujo interior. El manguito puede ser cualquier polímero adecuado conocido en la técnica, tal como PEEK, TeflónTM o una poliimida. Tal como puede verse en la Fig. 2B, el manguito **154** interior tiene superficies conductoras que funcionan como emisores **128** de energía y, más particularmente, comprenden electrodos **132a** y **132b** separados, de polaridad opuesta. Los electrodos **132a** y **132b** pueden tener cualquier configuración separada y están dispuestos alrededor de la terminación distal del canal **118** o alrededor de las superficies de salida **124a**. De manera alternativa, la configuración de electrodos puede incluir un primer electrodo en el interior del canal **118** y un segundo electrodo en el exterior del introductor **110A**. Por ejemplo, el manguito **123** metálico o una parte distal del mismo pueden comprender un electrodo. En una realización preferida, los electrodos **132a** y **132b** están conectados a una fuente **125A** de energía de Rf y un controlador **125B** mediante un cable **156** eléctrico con conductores **158a** y **158b** eléctricos (+) y (-) en el mismo, que se extienden a través del manguito **154** aislante a los electrodos de polaridad opuesta. En una realización, el cable **156** eléctrico está acoplado de manera desmontable al extremo **106** de mango de la sonda **105** mediante un conector macho-hembra (no mostrado). Los electrodos **132a** y **132b** pueden ser fabricados en cualquier material adecuado conocido por las personas con conocimientos en la materia, tal como aceros inoxidable, aleaciones de níquel-titanio y aleaciones de oro, plata, platino y similares.

En una realización, no mostrada, el extremo **115A** de trabajo puede transportar también cualquier termopar o sensor de temperatura adecuado para proporcionar datos al controlador **125B** en relación con la temperatura del material **120** de relleno durante el suministro de energía. Uno o más termopares pueden estar posicionados en la punta distal del introductor, o a lo largo de una superficie exterior del introductor y separados del extremo distal, a fin de proporcionar lecturas de temperatura en diferentes lugares dentro del hueso. El termopar puede ser también deslizante a lo largo de la longitud del introductor. En otra realización, el extremo de trabajo puede tener al menos un puerto lateral (no mostrado) en comunicación con una fuente de refrigerante, en el que el puerto está configurado para proporcionar el refrigerante (por ejemplo, solución salina) a través del mismo al hueso **122** esponjoso para refrigerar el hueso esponjoso en respuesta a una lectura de temperatura del sensor de temperatura.

Con referencia ahora a la Fig. 4, la vista en sección de extremo **115A** de trabajo ilustra la aplicación de energía al material **120** de relleno, conforme es expulsado desde la salida **124a**. El material **120** de relleno en la parte proximal del canal **118** puede ser un material fluido de baja viscosidad, tal como un polímero curable de dos partes que ha sido mezclado (por ejemplo, PMMA), pero sin ninguna polimerización, por ejemplo, que tiene una viscosidad de menos de aproximadamente 50.000 cps. Dicho un material de relleno de baja viscosidad permite una inyección simplificada a menor presión a través del introductor **110A**. Además, el sistema permite el uso de un material **120** de relleno de baja viscosidad que puede ahorrar gran cantidad de tiempo al médico.

En una realización preferida, ya no es necesario esperar a que el cemento óseo se polimerice parcialmente antes de la inyección. Tal como se representa en la Fig. 4, la suministro de energía bajo parámetros seleccionados desde los electrodos **132a** y **132b** al material **120** de relleno simultáneamente a su expulsión desde la salida **124a** altera, de manera selectiva, una propiedad del material de relleno indicado en **120'**. En una realización, la propiedad de flujo alterada es la viscosidad. Por ejemplo, la viscosidad del material **120'** de relleno puede ser aumentada a una viscosidad más alta comprendida entre aproximadamente 100.000 cps o más, 1.000.000 cps o más, a 2.000.000 cps o más. En otra realización, la propiedad de flujo es el módulo de Young. Por ejemplo, el módulo de Young del material **120'** de relleno puede ser alterado de manera que esté comprendido entre aproximadamente 10 kPa y aproximadamente 10 GPa. En todavía otra realización, la propiedad de flujo puede ser una de entre durómetro, dureza y capacidad de ajuste.

Preferiblemente, el material de relleno tiene una composición radiosensible para cooperar con la fuente **125A** de Rf, tal como se describe más adelante. A una velocidad de flujo de material de relleno predeterminada y bajo

5 parámetros seleccionados de suministro de energía de Rf, el material **120'** de relleno alterado después de la expulsión puede comprender un material o un elastómero de mayor viscosidad. A todavía otra velocidad de flujo de material de relleno predeterminada y bajo otros parámetros de suministro de energía de Rf, el material **120'** de relleno modificado después de la expulsión puede comprender un material sustancialmente sólido o un material sólido. En la realización del sistema utilizada para la vertebroplastia, tal como se representa en las Figs. 2A y 5B, el controlador está adaptado para suministrar energía de Rf simultáneamente a la velocidad de flujo seleccionada del material de relleno para proporcionar un material de relleno con una viscosidad sustancialmente alta o un material de relleno con viscosidad alta que todavía es capaz de penetrar en el hueso esponjoso. En otros procedimientos de osteoplastia, tales como el tratamiento de la necrosis de un hueso, el controlador **125B** del sistema puede estar adaptado para proporcionar un material **120'** de relleno mucho más duro tras la expulsión desde la salida **124a**. Además, el sistema puede estar adaptado para aplicar energía de Rf al material de relleno de manera continua, o en un modo de impulsos o en cualquier intervalo seleccionado, en base a la tasa de flujo, los preajustes o en respuesta a una retroalimentación desde los sensores de temperatura, mediciones de impedancia u otras señales adecuadas conocidas por las personas con conocimientos en la materia.

15 En una realización, el controlador **125B** incluye algoritmos para ajustar el suministro de la potencia aplicada por la fuente **125A** de energía. Por ejemplo, en una realización, el controlador **125B** incluye algoritmos para ajustar el suministro de energía en base a mediciones de la impedancia del material **120'** de relleno introducido a la parte de hueso. En otra realización, el controlador **125B** incluye algoritmos para ajustar el suministro de potencia en base al volumen de material **120** de relleno óseo suministrado a la parte de hueso. En todavía otra realización, el controlador **125B** incluye algoritmos para ajustar el suministro de energía en base a la temperatura del material **120'** de relleno óseo introducido a la parte de hueso. En todavía otra realización, el controlador **150B** o un controlador separado pueden incluir los algoritmos descritos anteriormente.

25 Las Figs. 5A y 5B son vistas de una vértebra **90**, que son útiles para explicar los aspectos pertinentes de una realización de la invención en la que el extremo **110A** de trabajo se hace avanzar hacia la región de la fractura **94** en el hueso **122** esponjoso. La Fig. 5 indica el sistema **100** usado para inyectar material **120** de flujo a la vértebra, en el que el material de flujo tiene una viscosidad similar a una vertebroplastia o cifoplastia convencional, por ejemplo, que tiene la consistencia de la pasta de dientes. La Fig. 5A representa la situación en la que una inyección de alta presión de un material de baja viscosidad puede seguir simplemente caminos de menor resistencia a lo largo de un plano **160** de fractura reciente para migrar hacia delante, de una manera incontrolada. La migración del material de relleno podría ser en cualquier dirección, incluyendo hacia atrás, hacia el canal espinal o al espacio discal, dependiendo de la naturaleza de la fractura.

30 La Fig. 5B ilustra un sistema **100** que incluye el accionamiento de la fuente **125A** de Rf por parte del controlador **125B** para calentar simultáneamente el material de relleno para expulsar el material **120'** de relleno alterado con una viscosidad más alta seleccionada al hueso **122** esponjoso, tal como las viscosidades descritas anteriormente. Con una mayor viscosidad seleccionada, la Fig. 5B representa la capacidad del sistema de prevenir la extravasación de material de relleno y de impregnar e interponerse en, de manera controlable, el hueso **122** esponjoso, en lugar de desplazar el hueso esponjoso, con una descarga **165** que se acopla a las placas **166a** y **166b** terminales vertebrales del hueso cortical. El material de relleno se acopla ampliamente a las superficies de las placas terminales corticales para distribuir las presiones sobre las placas terminales. En una realización preferida, el material de relleno impregna, de manera controlable, el hueso **122** esponjoso y es expulsado a una viscosidad adecuada para intercalarse con el hueso **122** esponjoso. Puede expulsarse un material con una viscosidad comprendida en el intervalo de aproximadamente 100.000 cps a 2.000.000 cps, aunque también pueden ser suficientes viscosidades todavía más bajas o más altas. La fuente de Rf puede aumentar selectivamente la viscosidad del material de relleno en un 10% o más conforme es expulsado desde el introductor **115A**. En otras realizaciones, la viscosidad puede aumentar en aproximadamente un 20%, 50%, 100%, 500% o 1.000% o más.

35 Todavía con referencia a la Fig. 5B, puede entenderse que los flujos de entrada continuados de material **120'** de relleno de alta viscosidad y la expansión resultante de la descarga **165** aplicarán fuerzas sobre las placas **166a** y **166b** terminales para restaurar, al menos parcialmente, la altura vertebral. Debería apreciarse que el extremo **115A** de trabajo puede ser desplazado axialmente entre aproximadamente el tercio anterior del cuerpo vertebral y el tercio posterior del cuerpo vertebral durante la inyección del material **120'** de relleno, así como haciendo girar el extremo **115A** de trabajo, que puede ser cualquiera de los tipos descritos anteriormente (Figs. 3A-3C).

40 La Fig. 6 es una vista esquemática de una realización alternativa del sistema **100** en el que la fuente **125A** de Rf y el controlador **125B** están configurados para multiplexar el suministro de energía para proporcionar una funcionalidad adicional. En un modo de funcionamiento, el sistema funciona tal como se ha descrito anteriormente y se representa en las Figs. 4 y 5B para alterar las propiedades de flujo del material **120'** de relleno fluido, conforme es expulsado desde el extremo **115A** de trabajo. Tal como puede observarse en la Fig. 6, el sistema incluye además un electrodo de retorno o pista de conexión a tierra indicado en **170**. De esta manera, el sistema

puede ser operado en un segundo modo de funcionamiento en el que los electrodos **132a** y **132b** se conmutan a una polaridad común (o la parte distal del manguito **123** puede comprender dicho un electrodo) para funcionar de una manera mono-polar en conjunción con la pista **170** de conexión a tierra. Este segundo modo de funcionamiento crea, de manera ventajosa, altas densidades de energía alrededor de la superficie de la descarga **165** para, de esta manera, calentar óhmicamente el tejido en la interfaz de la descarga **165** y la estructura del cuerpo.

En la Fig. 6, el tejido calentado óhmicamente se indica en **172**, en el que el efecto del tejido es la coagulación de los vasos sanguíneos, la contracción de tejido colágeno y, generalmente, el sellado y la ablación de la médula ósea, la vasculatura y la grasa en el interior del hueso esponjoso. Los niveles de energía de Rf pueden fijarse a un nivel suficientemente alto para coagular, sellar o extirpar el tejido, en el que el controlador suministra la energía en base, por ejemplo, a una retroalimentación de impedancia que variará con el área superficial de la descarga **165**. De particular interés, la superficie de la descarga **165** se usa como un electrodo con un frente de onda que se expande en el interior del hueso **122** esponjoso. De esta manera, la vasculatura en el interior del cuerpo vertebral puede ser sellada mediante un calentamiento óhmico controlado al mismo tiempo que el material **120'** de relleno penetra en el hueso esponjoso. En el interior del cuerpo vertebral están las venas basivertebrales (intravertebrales) que son venas sin válvulas emparejadas que conectan con numerosos canales venosos en el interior de la vértebra (pars esponjosa/médula ósea roja). Estas venas basivertebrales drenan directamente al plexo venoso vertebral externo (EVVP) y la vena cava superior e inferior. El sellado de la vasculatura y las venas basivertebrales es particularmente importante ya que se han observado frecuentemente embolias de cemento óseo y monómero en casos de vertebroplastia y cifoplastia (véase "Anatomical and Pathological Considerations in Percutaneous Vertebroplasty and Kyphoplasty: A Reappraisal of the Vertebral Venous System", Groen, R. et al, Spine Vol. 29, No. 13, pp 1465-1471, 2004). De esta manera, puede entenderse que el procedimiento de uso del sistema **100** crea y expande un "frente de onda" de coágulo que se expande conforme se expande la descarga **165** del material de relleno. La capa **172** de coágulo expansible, además de sellar el tejido de émbolos, contiene y distribuye las presiones del volumen del material **120'** de relleno sobre la superficie de la descarga.

El procedimiento representado en la Fig. 6 proporciona un medio eficaz para el sellado de tejidos mediante calentamiento óhmico (Joule). Se ha encontrado que la transferencia pasiva de calor desde la reacción exotérmica de un cemento óseo no calienta de manera adecuada el tejido a la profundidad o la temperatura necesarias para sellar la vasculatura intravertebral. Durante el uso, el modo de funcionamiento del sistema **100** de una manera mono-polar para calentar óhmicamente y sellar el tejido puede realizarse solo en intervalos seleccionados o en combinación con el modo de funcionamiento bipolar para controlar la viscosidad del material de relleno inyectado.

En general, un aspecto del procedimiento de vertebroplastia u osteoplastia según una de las realizaciones descritas en la presente memoria permite un control in situ de los flujos de un material de relleno fluido y, más particularmente, comprende introducir un extremo de trabajo de un manguito introductor en un hueso esponjoso, expulsar un volumen de material de relleno fluido que tiene una viscosidad seleccionada y aplicar simultáneamente energía (por ejemplo, energía de Rf) al material de relleno desde una fuente externa para aumentar, de esta manera, la viscosidad de al menos parte del volumen para prevenir la extravasación del relleno. En una realización preferida, el sistema incrementa la viscosidad en aproximadamente un 20% o más. En otra realización preferida, el sistema incrementa la viscosidad en aproximadamente un 50% o más.

En otro aspecto de una realización de un procedimiento de vertebroplastia, el sistema **100** proporciona medios para calentar óhmicamente una estructura de cuerpo cerca de la superficie de la descarga **165** en expansión del material de relleno para sellar efectivamente la vasculatura intravertebral para prevenir la entrada de embolias al sistema venoso. El procedimiento proporciona además una capa expansible de coágulo alrededor del material de relleno para contener las presiones de flujo de entrada y distribuir además las fuerzas de expansión sobre las placas terminales vertebrales. En una realización preferida, el coágulo se expande junto con al menos una parte del material de relleno para acoplarse a y aplicar fuerzas sobre las placas terminales de las vértebras.

De particular interés, una realización del material **120** de relleno, tal como se usa en los sistemas descritos en la presente memoria (véanse las Figs. 2A, 4, 5A-5B y 6), es un compuesto que comprende un componente **174** de cemento endurecible o polimerizable in situ y un componente **175** de relleno eléctricamente conductor en un volumen suficiente para permitir que el material compuesto funcione como un electrodo dispersable (Fig. 6). En un tipo de compuesto, el componente de relleno conductor es cualquier metal conductor biocompatible. En otro tipo de material compuesto, el componente de relleno conductor es una forma de carbono. El metal biocompatible puede incluir al menos uno de entre titanio, tántalo, acero inoxidable, plata, oro, platino, níquel, estaño, aleación de níquel titanio, paladio, magnesio, hierro, molibdeno, tungsteno, circonio, zinc, cobalto o cromo y sus aleaciones. El componente de relleno conductor tiene la forma de al menos uno de entre filamentos, partículas, microesferas, esferas, polvos, granos, copos, gránulos, cristales, varillas, túbulos, nanotubos, matrices y similares. En una realización, el relleno conductor incluye nanotubos de carbono. Dichos componentes de relleno conductores pueden ser al menos uno de entre rígidos, no rígidos, sólidos, porosos o huecos, con filamentos **176a** conductores

ilustrados en la Fig. 7A y partículas **176b** conductoras representadas en la Fig. 7B.

En una realización preferida, el relleno conductor comprende microfilamentos o cintas troceadas de un metal, como en la Fig. 7A, que tienen un diámetro o una dimensión de sección transversal a través de un eje principal comprendido entre aproximadamente 0,00127 cm (0,0005 pulgadas) y 0,0254 cm (0,01 pulgadas). Las longitudes de los microfilamentos o cintas están comprendidas entre aproximadamente 0,0254 cm (0,01 pulgadas) y 1,27 cm (0,50 pulgadas). Los microfilamentos o cintas son de acero inoxidable o de titanio y, opcionalmente, están revestidos con una capa delgada de oro o una capa de plata que puede ser depositada mediante procedimientos de deposición no electrolíticos. De particular interés, el material **120** de relleno de la Fig. 7A tiene un componente **174** de cemento endurecible in situ que tiene una primera viscosidad baja y la adición del componente **175** de relleno conductor de microfilamentos alargados hace que el compuesto **120** tenga una viscosidad aparente alta o sustancialmente alta debido a la gran área superficial de los microfilamentos y su interacción con el componente **174** de cemento. En una realización, los microfilamentos están realizados en acero inoxidable, con revestimiento de oro y tienen un diámetro de aproximadamente 12 micrómetros y una longitud de aproximadamente 6 mm. Las otras dimensiones proporcionadas anteriormente y más adelante pueden ser utilizadas también para estos microfilamentos.

En otra realización del material **120** de relleno óseo, el componente de relleno conductor comprende elementos que tienen una parte de núcleo no conductor con una parte de revestimiento conductor para proporcionar una funcionalidad electroquirúrgica. Las partes de núcleo no conductoras se seleccionan de entre el grupo que consiste en materiales de vidrio, de cerámica o polímero. El revestimiento puede ser cualquier metal conductor adecuado, tal como se ha descrito anteriormente, que pueda ser depositado mediante procedimientos de deposición no electrolíticos.

En cualquier realización del material de relleno óseo que use partículas, microesferas, esferas, polvos, granos, copos, gránulos, cristales o similares, dichos elementos pueden tener una dimensión media a través de un eje principal comprendida en el intervalo de aproximadamente 0,5 micrómetros a 2.000 micrómetros. Más preferiblemente, la dimensión media a través de un eje principal está comprendida en el intervalo de aproximadamente 50 micrómetros a 1.000 micrómetros. Se ha encontrado que las microesferas de metal que tienen un diámetro de aproximadamente 800 micrómetros son útiles para crear un cemento óseo conductor que puede funcionar como un electrodo.

En una realización, un relleno conductor comprende microfilamentos alargados, en el que el material de relleno tiene de aproximadamente el 0,5% al 20% en peso de microfilamentos. Más preferiblemente, los filamentos representan aproximadamente el 1% al 10% en peso del material de relleno. En otras realizaciones en las que el relleno conductor comprende partículas o esferas, el relleno conductor puede comprender de aproximadamente el 5% del peso total a aproximadamente el 80% del peso del material.

En otra realización del material **120** de relleno, el componente endurecible puede ser cualquier composición endurecible in situ, tal como al menos uno de entre PMMA, fosfato monocálcico, fosfato tricálcico, carbonato de calcio, sulfato de calcio o hidroxiapatita.

Con referencia ahora a las Figs. 8A y 8B, en las mismas se muestra un procedimiento alternativo en el que el sistema **100** y el procedimiento están configurados para crear asimetrías en las propiedades del material de relleno y, por lo tanto, en la aplicación de las fuerzas en una vertebroplastia. En la Fig. 8A, el mecanismo **150** de presión es accionado para causar la inyección de un volumen inicial o una parte alícuota del material **120'** de relleno cuya viscosidad es alterada, típicamente, en el extremo **110A** de trabajo, tal como se ha descrito anteriormente, pero el procedimiento abarca flujos de material de relleno que tienen cualquier viscosidad adecuada. El material de relleno se representa en las Figs. 8A y 8B como siendo suministrado en un enfoque transpedicular unilateral, pero es posible cualquier enfoque extrapedicular posterior, así como cualquier enfoque bilateral posterior. El sistema en las Figs. 8A-8B ilustra de nuevo un plano vertical a través del material **120'** de relleno que fluye bajo presión al hueso **122** esponjoso con la descarga en expansión o la periferia indicada en **165**. La descarga **165** tiene una configuración tridimensional, tal como puede observarse en la Fig. 8B, en la que el flujo presurizado puede tender primero a fluir más horizontal que verticalmente. Una realización del procedimiento de la invención incluye un ligero desplazamiento por parte del médico del extremo de trabajo y/o hacer girar el extremo de trabajo de manera que los las salidas **124a** de flujo se proporcionen en una orientación radial seleccionada. En una realización preferida, el médico supervisa intermitentemente los flujos usando sistemas de adquisición de imágenes fluoroscópicas, tal como se ha descrito anteriormente.

La Fig. 8B representa una etapa de suministro de energía simultánea o posterior del procedimiento en el que el médico acciona la fuente **125A** eléctrica de Rf y el controlador **125B** para causar el suministro de corriente de Rf desde al menos un electrodo **128** emisor para causar un calentamiento óhmico (de Joule) del tejido, así como un calentamiento interno del material **120'** de relleno de entrada. En esta realización, la superficie exterior del

manguito **123** está indicada como electrodo o emisor **128** con la parte proximal del introductor **110A** que tiene un revestimiento **178** aislante. En otra realización, la parte proximal del introductor **110A** tiene un área de plástico no-conductor. Preferiblemente, la energía de Rf es aplicada en una cantidad y durante un tiempo que coagula el tejido, así como altera una propiedad de fluidez de las partes **180** de la superficie del volumen inicial de material de relleno próximas a las densidades de energía más altas en el tejido.

En una realización preferida, el material **120** de relleno está particularmente diseñado para crear un gradiente en la distribución del relleno conductor con un incremento en el volumen del material inyectado a alta presión al hueso **122** esponjoso. A su vez, este aspecto del procedimiento puede ser usado ventajosamente para crear un calentamiento interno asimétrico del volumen de relleno. En esta realización, el material **120** de relleno incluye un relleno conductor de microfilamentos **176a** conductores alargados (Fig. 7A). Los filamentos representan de aproximadamente el 2% al 5% en peso del material de relleno, en el que los filamentos tienen un diámetro medio o dimensión de sección media a través de un eje menor comprendido en el intervalo entre aproximadamente 0,00254 cm (0,001 pulgadas) y 0,0254 cm (0,010 pulgadas) y una longitud comprendida en el intervalo de aproximadamente 1 mm a aproximadamente 10 mm, más preferiblemente de aproximadamente 1 mm a 5 mm. En otra realización, los filamentos tienen un diámetro medio o una dimensión media a través de un eje menor comprendida entre aproximadamente 1 micrómetro y 500 micrómetros, más preferiblemente entre aproximadamente 1 micrómetro y 50 micrómetros, incluso más preferiblemente, entre aproximadamente 1 micrómetro y 20 micrómetros. Se ha encontrado que los microfilamentos **176a** conductores alargados resultan en una resistencia a los flujos alrededor de los mismos que hace que dichos microfilamentos formen agregados lejos de los flujos medios activos que se concentran en el centro de la vértebra próximos a la salida **124a**. De esta manera, los microfilamentos **176a** conductores consiguen una mayor concentración en la parte periférica o superficial **180** de la descarga, lo cual, a su vez, resultará en un mayor calentamiento interno de las partes de relleno que tienen dichas concentraciones superiores de filamentos conductores. Los flujos activos son controlados también mediante la rotación del introductor **110A** para, preferiblemente, expulsar el material, por ejemplo, lateralmente, tal como se muestra en las Figs. 8A y 8B en lugar de verticalmente. Preferiblemente, el mango **106** de la sonda **105** tiene marcas para indicar la orientación rotacional de las salidas **124b**.

La Fig. 8A representa la aplicación de energía de Rf de manera monopolar entre el electrodo **128** emisor y la pista **170** de conexión a tierra, lo cual, de esta manera, causa un calentamiento asimétrico en el que el calentamiento de la parte **180** de la superficie resulta en una mayor polimerización en la misma. Tal como puede observarse en la Fig. 8A, el volumen de material de relleno exhibe, de esta manera, un gradiente en una propiedad de fluidez, por ejemplo, en el que la región **180** de superficie tiene una viscosidad más alta que el material **120'** entrante, conforme es expulsado desde la salida **124a**. En una realización, el gradiente es continuo. Dicho calentamiento en la periferia **165** de la descarga puede crear una región **180** de la superficie alterada, altamente viscosa. Esta etapa del procedimiento puede transformar el material de relleno de manera que tenga un gradiente de capacidad de flujo en un intervalo de aproximadamente 5 segundos a 500 segundos en el que la parte **180** de la superficie es una capa fluida, altamente viscosa, o un elastómero que es expandible. En realizaciones preferidas, el intervalo de suministro de energía requiere menos de aproximadamente 120 segundos para alterar el material de relleno a una condición asimétrica seleccionada. En otro aspecto de la invención, la aplicación de energía de Rf para crear el gradiente en la capacidad de flujo puede ser optimizada también para coagular y sellar el tejido contiguo.

La combinación de la parte **180** de superficie viscosa y el coágulo **172** de tejido puede funcionar como una capa estirable, creada in situ, pero sustancialmente impermeable al flujo o impermeable al flujo, para contener los posteriores flujos de entrada a alta presión de material de relleno. De esta manera, la siguiente etapa del procedimiento de la invención se representa en la Fig. 8B que incluye inyectar material **120'** de relleno adicional a alta presión al interior del volumen inicial de material **120** de relleno que, entonces, tiene una superficie expandible, altamente viscosa. Idealmente, la superficie expandible, viscosa, rodea el hueso esponjoso. Con estos medios, la posterior inyección del material de relleno puede expandir el volumen de relleno para aplicar fuerzas de retracción sobre las placas **166a** y **166b** terminales de la vértebra para proporcionar fuerzas verticales de estiramiento, que aplican una distracción al hueso cortical, para restaurar la altura vertebral, tal como se indica mediante las flechas en la Fig. 8B. El sistema puede generar fuerzas capaces de romper un callo en el hueso cortical cerca de una fractura vertebral por compresión cuando la fractura no está completamente curada.

En una realización, el procedimiento incluye aplicar energía de Rf para crear regiones altamente viscosas en un volumen de material de relleno y, a continuación, inyectar material **120** de relleno adicional para expandir, de manera controlable, el volumen de relleno y controlar la dirección de aplicación de la fuerza. El alcance del procedimiento incluye además la aplicación de energía de Rf en múltiples intervalos o simultáneamente con un flujo continuo de material de relleno. El alcance del procedimiento incluye también aplicar Rf en conjunción con medios de adquisición de imágenes para prevenir flujos no deseados del material de relleno. El alcance de la invención incluye también aplicar energía de Rf para polimerizar y acelerar el endurecimiento de todo el volumen de relleno después de haber inyectado la cantidad deseada de material de relleno en un hueso.

En otra realización, el procedimiento incluye crear densidades de corriente de Rf en partes seleccionadas del volumen de material **120** de relleno para crear propiedades de relleno asimétricas en base a las características particulares del cuerpo vertebral. Por ejemplo, las variaciones de impedancia en un hueso esponjoso y un hueso cortical pueden ser usadas para crear diversas densidades de energía de Rf en el material **120** de relleno para crear propiedades asimétricas en el mismo. De esta manera, la inyección continua de material **120** de relleno es inducida para aplicar fuerzas de retracción asimétricas contra las placas **166a** y **166b** terminales corticales, en las que la dirección de flujo es hacia el movimiento o la deformación de las partes de menor viscosidad y lejos de las partes de mayor viscosidad. En las Figs. 9A-9C, puede observarse que en una vertebroplastia, la aplicación de energía de Rf de una manera mono-polar, tal como en la Fig. 6, crea, de manera natural y preferente, propiedades con mayor viscosidad, más profundamente alteradas, en las superficies de los volúmenes de relleno periféricos laterales indicadas en **185** y **185'** y las superficies menos viscosas, menos alteradas, en las regiones **186** y **186'** superior e inferior de material **120** de relleno. Este efecto se produce debido a que la densidad de corriente de Rf está localizada cerca de los caminos de menor resistencia que se encuentran, predominantemente, en ubicaciones próximas al hueso **122a** y **122b** esponjoso altamente conductor. La densidad de la corriente de Rf es menor en ubicaciones próximas al hueso cortical, menos conductor, indicadas en **166a** y **166b**. De esta manera, puede observarse en la Fig. 9B que las partes **185** y **185'** periféricas laterales de los primeros flujos de material **120** de relleno son más viscosas y resistentes al flujo y la expansión que las regiones superior e inferior, más delgadas. En la Fig. 9C, las propiedades asimétricas de los flujos iniciales de material **120** de relleno permiten que los flujos continuos apliquen fuerzas de retracción en direcciones sustancialmente verticales o direcciones verticales para reducir la fractura vertebral e incrementar la altura vertebral, por ejemplo, de **VH** (Fig. 9B) a **VH'** en la Fig. 9C.

Las Figs. 10A y 10B son vistas esquemáticas que representan, además, un procedimiento correspondiente a las Figs. 9B y 9C que comprende expandir un hueso esponjoso para aplicar fuerzas de retracción contra el hueso cortical, por ejemplo, las placas terminales de una vértebra en una vertebroplastia. Tal como puede observarse en la Fig. 10A, un volumen inicial de material **120** de relleno fluido es inyectado al hueso esponjoso, en el que la región **180** de la superficie es alterada, tal como se ha descrito anteriormente, para ser altamente viscosa o para comprender un elastómero que es sustancialmente impermeable o impermeable a los flujos interiores pero todavía es expandible. La región **180** de la superficie rodea los flujos subsiguientes de material **120'** de relleno, que se intercalan con el hueso esponjoso. A continuación, tal como se muestra en la Fig. 10B, un flujo de entrada continuo a alta presión al interior del material de relleno expande, de esta manera, el hueso **122** esponjoso junto con el material **120'** de relleno intercalado. Tal como puede verse en la Fig. 10B, la expansión del hueso **122** esponjoso y el material **120'** de relleno aplica, de esta manera, fuerzas de retracción para mover las placas **166a** y **166b** terminales del hueso cortical. El procedimiento de expandir el hueso esponjoso puede ser usado para reducir una fractura de hueso, tal como una fractura vertebral por compresión, y puede aumentar o restaurar la altura de una vértebra fracturada. De esta manera, el sistema puede ser usado para soportar la retracción y soportar el hueso cortical, y el hueso esponjoso. El procedimiento puede restaurar también la forma de una vértebra anormal, tal como una dañada por un tumor. En el caso en el que las imágenes intraoperatorias muestran material de relleno que fluye en una dirección no deseada o vector, la energía de Rf puede ser aplicada para polimerizar el material de relleno, lo cual tendrá un mayor efecto en la superficie que en el interior del volumen de material de relleno. A continuación, el médico puede desplazar y/o girar el introductor **110A** para dirigir las salidas **124b** para crear fuerzas de distracción en la dirección deseada. Estas etapas pueden ser repetidas un número de veces para reducir una fractura vertebral y controlar la dirección del flujo de material.

Después de utilizar el sistema **100** para introducir, alterar y, opcionalmente, endurecer el material **120** de relleno, tal como se muestra en las Figs. 9A-9C y 10A-10B, el introductor **110A** puede ser retirado del hueso. De manera alternativa, el introductor **110A** puede tener una estructura de liberación o de separación indicada en **190** para desacoplar el extremo de trabajo de la parte proximal del introductor. La estructura de liberación o separación puede ser cualquier mecanismo adecuado, tal como una rosca de tornillo, una abrazadera liberable, un polímero sacrificable térmicamente, un elemento rompible, o una estructura frangible marcada que se rompe mediante la aplicación de fuerzas de extensión. En otra realización, la estructura de separación puede incluir el sistema inventado para naves espaciales, que puede ser adaptado para uso médico. En dicha realización, el sistema es un sistema frangibolt accionado de níquel y titanio (NiTi), tal como se conoce en la técnica, que fue desarrollado para reemplazar los pernos explosivos en el despliegue de satélites. El sistema incluiría un accionador de NiTi calentado resistivamente para separar el extremo de trabajo del dispositivo médico implantable del introductor **110A** o catéter basado en diseños frangibolt descritos en la patente US N° 5.119.555, la totalidad de la cual se incorpora a la presente memoria, por referencia, y comercializado por TiNi Aerospace, Inc., de San Leandro, California. De esta manera, el sistema des-acopla la parte proximal del introductor **110A** de la parte distal del mismo, dejando el extremo de trabajo en la vértebra. Pueden encontrarse detalles adicionales acerca de una estructura de liberación o de separación en el documento US N° 2006 100 706, presentado el 16 de Mayo de 2005.

Otra realización del sistema **200** para controlar las direcciones del flujo y para crear propiedades asimétricas se muestra en las Figs. 11A y 11B, en la que los introductores **110A** y **110B** primero y segundo, similares a los

descritos anteriormente, se usan para introducir los volúmenes **202a** y **202b** primero y segundo independientes de material **120** de relleno en un enfoque bilateral. En esta realización, los dos volúmenes de relleno funcionan como electrodos de polaridad opuesta en contacto con los electrodos **205a** y **205b** de los extremos de trabajo. De esta manera, el flujo de corriente entre los electrodos funciona de una manera bipolar con las polaridades positiva y negativa indicadas por los símbolos (+) y (-). En este procedimiento, puede observarse también que la densidad de corriente más alta ocurre en las superficies tridimensionales de los volúmenes **202a** y **202b** enfrentadas entre sí. Esto resulta en la creación de superficies **208** más gruesas, de alta viscosidad, en las regiones media, anterior y posterior y las superficies menos "alteradas" en las regiones lateralmente hacia fuera. Este procedimiento es muy adecuado para prevenir los flujos posterior y anterior y dirigir las fuerzas de retracción hacia arriba y abajo ya que el flujo lateral está contenido por el hueso cortical en los aspectos laterales de la vértebra. El sistema puede ser adaptado además para conmutar los efectos del calentamiento óhmico entre la manera bipolar y la manera monopolar, descritas anteriormente.

Con referencia ahora a la Fig. 12, en la misma se muestra otra realización en la que un elemento **210** desplazable, que funciona como un electrodo, es transportado por el introductor **110A**. En una realización preferida, el elemento **210** es un alambre súper-elástico, de níquel titanio, con memoria de forma, que tiene una forma de memoria curvada. El elemento **210** puede tener una punta **212** de electrodo desnuda con una marca opaca a la radiación y, si no, puede estar cubierto por una capa aislante delgada. En la Fig. 12, puede observarse que el introductor puede ser girado y el elemento puede ser avanzado desde un puerto **214** en el extremo **115A** de trabajo usando un sistema de adquisición de imágenes. Moviendo la punta **212** del electrodo a la ubicación deseada y, a continuación, accionando la corriente de Rf, es posible crear una región **216** local, viscosa o endurecida, de material **120** de relleno. Por ejemplo, si las imágenes indican que el material **120** de relleno está fluyendo en una dirección no deseada, entonces, la inyección puede ser detenida y puede aplicarse energía de Rf para endurecer la ubicación seleccionada.

En otra realización similar a la mostrada en la Fig. 12, el elemento **210** desplazable puede comprender una aguja hueca que inyecta un agente químico (por ejemplo, un catalizador) para acelerar el curado local del material **120** de relleno. De manera alternativa, la aguja hueca puede suministrar un agente químico microencapsulado que es liberado por el suministro de energía de Rf para sacrificar la microcápsula.

Las Figs. 13A-13D ilustran otras realizaciones del introductor **110A**, que incluyen estructuras para acoplar el extremo **115A** de trabajo en el hueso para prevenir sustancialmente o prevenir que se mueva proximalmente cuando se usan presiones muy altas para inyectar el material **120** de relleno óseo, por ejemplo, para aumentar la altura vertebral cuando se trata una FVC. La Fig. 13A ilustra un extremo de trabajo con roscas **220** para hacer avanzar helicoidalmente el introductor, lo cual asegurará el introductor en el hueso. La Fig. 13B ilustra un extremo de trabajo con manguitos **222a** y **222b** primero y segundo, concéntricos, que puede ser usado para doblar y expandir radialmente un elemento **224** elástico, tal como un elemento de caucho. De manera alternativa, el sistema de la Fig. 13B podría estar configurado para doblar al menos un elemento de metal. La Fig. 13C ilustra un extremo de trabajo con púas **225** que se acoplan al hueso conforme la estructura es desplazada proximalmente. En la realización ilustrada, dicho un extremo de trabajo puede ser desacoplado usando un mecanismo de separación indicado en **190**, tal como se ha descrito anteriormente. En otra realización, las púas **225** del introductor pueden estar configuradas para colapsarse algo bajo rotación para, de esta manera, hacer girar y retirar el introductor del hueso. La Fig. 13D ilustra un extremo de trabajo con una estructura **226** de balón expansible para agarrar el hueso que se infla a través del lumen **228** desde una fuente de inflado.

La Fig. 14 ilustra otra realización de la invención en la que el material **120** de relleno endurecible bajo demanda se combina con un implante **300**, tal como un tornillo, pasador, eje, cuerpo de reconstrucción de articulación o elemento similar óseo. Como un ejemplo de un implante, la Fig. 14 ilustra un tornillo **302** óseo metálico que coopera con el elemento **305** accionador para accionar helicoidalmente el tornillo. El tornillo **302** óseo tiene un lumen **308** que se comunica con una pluralidad de salidas **310** en el cuerpo del implante. En una realización, el accionador **305** tiene un orificio **312** cooperante que está acoplado a una fuente **145** de material **120** de relleno conductor, tal como se ha descrito anteriormente. Además, el sistema incluye una fuente **125A** de Rf y un controlador **125B** para aplicar energía de Rf para endurecer el material de relleno bajo demanda. En una realización, la fuente de Rf está acoplada al accionador **305** eléctricamente conductor que transporta corriente de Rf al tornillo óseo, por contacto. Tal como puede observarse en la Fig. 14, el procedimiento de la invención incluye accionar el tornillo óseo en un hueso y, a continuación, inyectar el material **120** de relleno, que fluirá a través de las salidas **310** (véanse las flechas) en el implante. A continuación, la fuente de Rf es accionada para curar el material **120** de relleno para fijar, de esta manera, el implante en el hueso.

Debería apreciarse que el sistema de la Fig. 14 puede ser acoplado con cualquier tipo de implante óseo, incluyendo componentes de reconstrucción de articulaciones para caderas, rodillas, hombros y elementos similares, implantes de ligamento o tendón fijados en un orificio en el hueso, implantes de cirugía reconstructiva y cualquier otro tornillo, perno o placa o elemento similar.

La Fig. 15 ilustra otra realización del introductor **110A** que incluye una transición en la dimensión de la sección transversal para permitir menores requisitos de presión para introducir el cemento óseo a través de la longitud del introductor. En la realización de la Fig. 15, el extremo **106** de mango proximal está acoplado al introductor **110A** que tiene una parte **218a** de extremo proximal de diámetro más grande que pasa a una parte **218b** de extremo distal, de diámetro más pequeño, configurado para su inserción en un cuerpo vertebral. La parte **218b** de extremo distal incluye roscas **220** exteriores para un avance helicoidal y un acoplamiento en el hueso para prevenir que el introductor se mueva proximalmente cuando el cemento es inyectado a un cuerpo vertebral u otro hueso, por ejemplo, para aumentar la altura vertebral cuando se trata una FVC. El orificio que se extiende a través del introductor **110A** pasa, de manera similar, de una parte **224a** de mayor diámetro a una parte **224b** de menor diámetro. La realización de la Fig. 15 utiliza una terminación de orificio o ranura **225** en una pared lateral del extremo **115A** de trabajo para expulsar el cemento óseo en un ángulo radial seleccionado desde el eje **226** del introductor para dirigir los flujos de salida de cemento dentro de un cuerpo vertebral.

Todavía con referencia a la Fig. 15, el introductor **110A** está acoplado a la fuente **145** de cemento óseo y la fuente **150** de presión, tal como se ha descrito anteriormente, que es controlada por el controlador **125B**. Además, una fuente **125A** de energía (por ejemplo, fuente de Rf) está acoplada a un mecanismo de suministro de energía en el extremo **115A** de trabajo para aplicar energía a un flujo de cemento dentro del orificio **224b**. En la realización de la Fig. 15, el introductor puede estar fabricado en un plástico reforzado fuerte, tal como un material compuesto de poliamida con un electrodo **228** de manguito en un orificio **224a** y hacia el interior de la ranura **225** de terminación de orificio, de manera similar al electrodo **128** representado en la Fig. 3A. El electrodo **228** en la Fig. 15 está acoplado a la fuente **125A** de Rf para funcionar de una manera monopolar en cooperación con una pista de conexión a tierra de retorno, indicada en **170**. De nuevo, el controlador **125B** está conectado operativamente a la fuente **125A** de Rf para ajustar los parámetros de suministro de energía en respuesta a una retroalimentación desde un termopar **235** en el orificio **124a** o en respuesta a la medición de la impedancia del flujo de cemento. En la Fig. 15, además, el controlador **125B** está conectado operativamente a una fuente **240** de aspiración que está acoplada a un manguito **242** introductor, en forma de aguja, que puede ser insertado en un hueso para aplicar fuerzas de succión al interior de la vértebra para aliviar la presión en la vértebra y/o extraer fluidos, médula ósea y similares que podrían migrar al sistema venoso. El uso de dicho un sistema de aspiración se describirá más adelante.

En la Fig. 15, el introductor **110A** tiene un orificio **224a** de mayor diámetro que está comprendido entre aproximadamente 4 mm y 10 mm y, preferiblemente, está comprendido en el intervalo entre aproximadamente 5 mm y 6 mm. El orificio **224b** de menor diámetro puede estar comprendido entre aproximadamente 1 mm y 3 mm y, preferiblemente, está comprendido en el intervalo entre aproximadamente 1,5 mm y 2,5 mm. Las roscas **220** exteriores pueden tener cualquier altura adecuada con filete individual o dual configuradas para agarrar el hueso esponjoso. La altura de la rosca y la longitud de la sección **218b** de menor diámetro están configuradas para su inserción en una vértebra, de manera que el puerto **225** pueda estar situado anterior o centralmente en el cuerpo vertebral. El extremo **115A** de trabajo transporta, además, una marca **244** opaca a la radiación para orientar el ángulo radial del introductor y el puerto **225** de terminación de orificio. En la Fig. 15, la marca **244** opaca a la radiación es alargada y rodea el puerto **225** en la pared lateral del introductor. El mango **106** transporta también una marca **245** para indicar el ángulo radial del puerto **225** para permitir que el médico oriente el puerto mediante la observación del mango.

Con referencia ahora a las Figs. 16A-16C, en las mismas se muestra el extremo **115A** de trabajo del introductor de la Fig. 15 después de ser introducido en el hueso **122** esponjoso en la vértebra **90**. La Fig. 16A ilustra una vista en sección horizontal de la vértebra **90**, en la que el puerto **225** de terminación orificio está orientado superiormente para dirigir los flujos de entrada de cemento para aplicar fuerzas contra el hueso **122** esponjoso y la placa **248** terminal cortical superior de la vértebra. Un procedimiento de la invención comprende proporcionar una fuente **250** de flujo (la fuente **150** de presión y la fuente **145** de cemento, en combinación, se identifican como una fuente **250** de flujo en la Fig. 15) para los flujos de entrada de cemento óseo y un controlador **125B** para controlar los flujos de entrada de cemento óseo, e introducir el flujo de cemento óseo a un cuerpo vertebral en el que el controlador ajusta un parámetro de flujo de entrada en respuesta a una característica medida del cemento. En un procedimiento, la característica medida es la temperatura del cemento óseo, medida mediante un termopar **235** en el extremo **115A** de trabajo. El controlador **125B** puede ser cualquier controlador computarizado personalizado. En una realización, el sistema puede utilizar un controlador disponible comercialmente, fabricado por EFD Inc., East Providence, RI 02914, EE.UU. para controlar el flujo, en el que un sistema de dispensación de desplazamiento positivo o un sistema de dispensación accionado por aire puede estar acoplado a la fuente **250** de flujo. En respuesta a la retroalimentación desde el termopar **235**, que es leída por el controlador **125B**, puede ajustarse cualquier parámetro del flujo de entrada de cemento óseo, por ejemplo, la presión de inyección de cemento, la tasa de flujo de entrada o la velocidad de los flujos de cemento óseo o la aceleración de un flujo de cemento óseo. El controlador **125B** también puede variar cualquier parámetro de flujo de entrada con el tiempo, por ejemplo, en flujos de entrada de cemento a impulsos para reducir, de esta manera, una fractura vertebral, o para mover un

hueso esponjoso o cortical (véanse las Figs. 16A-16B). El cemento **120** puede ser introducido en volúmenes y geometrías adecuadas para tratar fracturas o para tratar profilácticamente una vértebra.

En otro procedimiento correspondiente a la invención, la fuente **250** de flujo, el controlador **125B** y la fuente **125A** de energía de Rf se proporcionan tal como se muestra en la Fig. 15. Una vez más, el controlador **125B** es capaz de ajustar cualquier parámetro de suministro de cemento óseo en respuesta a la impedancia y/o la temperatura. El controlador **125B** ajusta al menos un parámetro de suministro de cemento seleccionado de entre el volumen de cemento, presión, velocidad y aceleración del flujo de entrada de cemento. El controlador **125B** puede variar también la presión del flujo de entrada de cemento o accionar a impulsar los flujos de entrada de cemento. En esta realización, el controlador **125B** también es capaz de ajustar la energía suministrada desde la fuente **125A** de energía de Rf al cemento **120** del flujo de entrada en respuesta a la impedancia, la temperatura, la retroalimentación de la viscosidad del cemento o los parámetros de flujo de cemento para alterar la viscosidad del cemento, tal como se ha descrito anteriormente. La viscosidad del cemento puede ser calculada por el controlador **125B** a partir de las señales de temperatura y presión. El controlador **125B** es capaz también de ser programado con algoritmos para aumentar o disminuir, siguiendo una función de tipo rampa, la energía en una o más etapas, o puede ser programado para accionar a impulsos el suministro de energía al cemento **120** óseo (Figs. 16A-16B).

Tal como puede observarse en las Figs. 16B y 16C, el cemento **120** del flujo de entrada puede ser dirigido para aplicar fuerzas contra el hueso **122** esponjoso y la placa **248** terminal cortical superior de la vértebra, o el extremo de trabajo puede ser girado para introducir el cemento **120** y aplicar fuerzas en otras direcciones. En esta realización, la extensión del extremo **115A** de trabajo en el hueso esponjoso sirve como un soporte para causar presiones de expansión a ser dirigidas en la dirección de los flujos de cemento. El procedimiento de tratamiento de la vértebra incluye desplazar (mediante avance helicoidal) y girar el introductor **110A** para alterar, de esta manera, la dirección de introducción de cemento. En otra realización (no mostrada), el introductor **110A** puede comprender un conjunto de manguitos concéntricos, primero y segundo, en el que el manguito exterior tiene roscas **220** para bloquear el conjunto en el hueso y el manguito interior es giratorio para ajustar la dirección angular del puerto **225**, en el que los manguitos están bloqueados axialmente entre sí. Esta realización puede ser usada para ajustar angularmente, de manera intermitente, la dirección de los flujos de salida de cemento mientras que el movimiento helicoidal del manguito exterior ajusta la posición axial del puerto **225** y los flujos de salida de cemento.

En otro procedimiento de la invención, con referencia de nuevo a la Fig. 16A, el manguito **242** introductor de aspiración puede ser insertado en el cuerpo vertebral, por ejemplo, a través del pedículo opuesto. El controlador **125B** puede estar programado para alterar los parámetros de aspiración en coordinación con cualquier parámetro de flujo de entrada de cemento óseo. Por ejemplo, los flujos de entrada de cemento pueden ser pulsados y las fuerzas de aspiración pueden ser pulsadas cooperativamente para extraer fluidos y materiales potencialmente embólicos, con los pulsos sincronizados. En un procedimiento, los flujos de entrada de cemento son pulsados a una frecuencia comprendida entre aproximadamente 1 vez por segundo y 500 veces por segundo con un pulso intenso de alta aceleración, que provoca que la médula ósea, la grasa, la sangre y materiales similares sean susceptibles a moverse, mientras que, al mismo tiempo, los pulsos de aspiración son suficientemente fuertes como para extraer alguna médula ósea, etc., móvil al manguito **242** de aspiración. En la Fig. 16A, el manguito **242** de aspiración se muestra con un único puerto en su extremo distal. Debería apreciarse que el alcance de la invención y su procedimiento de uso incluye un manguito **242** de aspiración que tiene una pluralidad de puertos de flujo de entrada a lo largo de la longitud del manguito y el manguito puede ser también curvado o puede ser de una aleación con memoria de forma (por ejemplo, Nitinol) para su introducción en una trayectoria curvada en la parte anterior de la región posterior de un cuerpo vertebral, tal como se indica mediante las líneas **260** y **260'** en la Fig. 16A. En otra realización, el manguito **242** de aspiración puede extenderse a través del introductor **110A** o puede comprender un manguito concéntrico exterior alrededor del introductor **110A**.

Las Figs. 17A y 17B ilustran otro procedimiento correspondiente a la invención en el que el controlador **125B** y la fuente **150** de presión están configurados para introducir un cemento fluido al interior de una vértebra a velocidades y tasas de aceleración muy variables para, opcionalmente, (i) proporcionar unas primeras tasas de flujo lentas para permitir que el cemento fluya y se intercale en y a través del hueso esponjoso, y (ii) proporcionar unas segundas tasas de flujo más altas que no permiten el intercalamiento y el flujo del cemento al interior y a través del hueso esponjoso. A una aceleración y una velocidad de flujo alta adecuada, por ejemplo, en un pulso de flujo de cemento al hueso, el flujo acelerado aplica fuerzas al hueso a través de la superficie de la descarga de cemento que puede desplazar el hueso esponjoso en lugar de permitir que el cemento fluya al hueso esponjoso. La Fig. 16A ilustra el sistema de la Fig. 15 en un procedimiento de uso en el que el controlador **125B** y la fuente **150** de presión son accionados para causar que un volumen **120** de cemento fluya al hueso **122** esponjoso bajo una baja presión adecuada para permitir que el cemento se intercale con, y fluya al interior de, el hueso esponjoso. El flujo de cemento representado en la Fig. 16A puede ser acompañado por la aplicación de fuerzas de aspiración, tal como se ha descrito anteriormente. La Fig. 17B ilustra otro aspecto del procedimiento en el que el controlador **125B** y la fuente **150** de presión son accionados para hacer fluir cemento con una alta tasa de aceleración y velocidad que no permite que el cemento tenga tiempo de fluir al interior de los poros del hueso esponjoso. La

- aceleración y la velocidad se seleccionan para no permitir la intercalación del cemento que, de esta manera, causa la aplicación de una fuerza al hueso a través de la superficie de la descarga **265** de cemento (Fig. 17B). La aplicación de dichas fuerzas a través de la superficie de la descarga **265** de cemento es permitida además mediante la provisión de un cemento adecuado de alta viscosidad, tal como se ha descrito anteriormente, lo que incluye aumentar, de manera selectiva, la viscosidad del cemento por medio del suministro de energía al mismo.
- El procedimiento de la invención puede incluir una o más secuencias de hacer fluir cemento al interior del hueso para causar, en primer lugar, la intercalación del cemento (Fig. 17A) y, a continuación, aplicar fuerzas de expansión al hueso mediante al menos un flujo de de alta aceleración (Fig. 17B). De particular interés, el procedimiento de uso de flujos de alta aceleración, por ejemplo, en impulsos, causa que el volumen de cemento aplique fuerzas al hueso, similar a la manera en la que un expansor mecánico o globo expansor aplicarían fuerzas al hueso. Es decir, las fuerzas de expansión se aplican a través de toda la superficie de la descarga **265** de cemento, similar a la manera en la que los instrumentos mecánicos aplican fuerzas de expansión a través de la superficie de acoplamiento de hueso del instrumento. Los procedimientos están adaptados para reducir una fractura vertebral y para aplicar, de manera selectiva, fuerzas para mover el hueso esponjoso y el hueso cortical.
- El alcance de la invención se extiende adicionalmente a un material de relleno de curado-bajo-demanda que puede ser usado para implantes de núcleo de disco, en el que el material de relleno conductor es inyectado para adaptarse a la forma de un espacio en el que, a continuación, se aplica corriente de Rf para incrementar, bajo demanda, el módulo del material a un nivel deseado que está adaptado para la estabilización dinámica. De esta manera, el material **120** de relleno conductor de Rf puede estar diseñado para alcanzar un módulo deseado que es menor que el de un material de relleno endurecido usado para soporte óseo. En esta realización, el material de relleno se usa para soportar un disco o parte del mismo. El material de relleno de curado-bajo-demanda puede estar configurado también como un material inyectable para reparar o parchear un disco anular, tal como cuando se produce un desgarro o hernia.
- El alcance de la invención se extiende adicionalmente a un material de relleno de curado-bajo-demanda que puede ser usado para la inyección al interior de un espacio entre vértebras para una fusión intervertebral. La inyección de material de relleno puede adaptarse a un espacio creado entre dos vértebras contiguas, o puede ser inyectado en muescas u orificios en dos vértebras contiguas y el espacio intermedio y, a continuación, puede ser curado mediante la aplicación de corriente de Rf para proporcionar un bloque con un módulo sustancialmente alto o un bloque con un módulo alto para provocar una fusión ósea.
- En cualquier realización, tal como para la fusión intervertebral o para soporte óseo en FVC, el sistema puede incluir además la inyección de un gas (tal como dióxido de carbono) en el material de relleno antes de que sea inyectado desde una fuente de alta presión. A continuación, el gas puede expandirse para formar huecos en el material de relleno, conforme se cura, para crear porosidades en el material de relleno endurecido para permitir el crecimiento óseo rápido en el material de relleno.
- En un procedimiento relacionado de la invención, el material **120** de relleno puede ser introducido en el hueso **122** esponjoso en diferentes partes alícuotas en las que cada volumen transporta un tipo diferente de relleno conductor, por ejemplo, con diferentes porcentajes en volumen de relleno conductor o diferentes dimensiones de relleno conductor. En una realización, las alícuotas secundarias de material de relleno no son conductoras.
- En los procedimientos relacionados de la invención, el sistema de la invención puede usar cualquier fuente de energía adecuada, diferente de la energía de radiofrecuencia, para conseguir el propósito de alterar la viscosidad del material **120** de relleno. El procedimiento de alterar el material de relleno puede ser al menos uno de entre una fuente de radiofrecuencia, una fuente de luz láser, una fuente de microondas, una fuente magnética y una fuente de ultrasonidos. Cada una de estas fuentes de energía puede ser configurada para suministrar, preferiblemente, energía a un componente de relleno, auxiliar, sensible a la energía, transportado por el material de relleno. Por ejemplo, de manera adecuada, dicho relleno pueden ser cromóforos para cooperar con una fuente de luz, materiales ferromagnéticos para cooperar con medios de calentamiento inductivos magnéticos, o fluidos que responden térmicamente a la energía de microondas.
- El alcance de la invención incluye el uso de materiales de relleno adicionales, tales como un elemento de matriz porosa y materiales para permitir o acelerar el crecimiento óseo. En cualquier realización, el material de relleno puede comprender elementos reticulados o porosos de los tipos descritos en el documento US 2006 085 081, en tramitación junto con la presente, presentado el 7 de Junio de 2005, titulado "Implants and Methods for Treating Bone". Dichos rellenos transportan también agentes bioactivos. Los rellenos adicionales, o el relleno conductor, pueden incluir también microesferas sólidas o huecas, térmicamente aislantes, de un vidrio u otro material para reducir la transferencia de calor al hueso desde la reacción exotérmica en un componente cemento óseo típico.
- La descripción anterior de la invención pretende ser ilustrativa y no exhaustiva. Las características, rasgos, dimensiones y similares particulares que se presentan en las reivindicaciones dependientes pueden ser

combinadas y están incluidas en el alcance de la invención. La invención abarca también realizaciones como si las reivindicaciones dependientes estuvieran escritas, de manera alternativa, en un formato de reivindicación dependiente múltiple con referencia a otras reivindicaciones independientes. Las características y rasgos específicos de la invención y su procedimiento se describen con relación a algunas figuras y no a otras, y esto es sólo por razones de conveniencia. Aunque los principios de la invención se han puesto de manifiesto en las descripciones y las combinaciones de realizaciones, será obvio para las personas con conocimientos en la materia que pueden utilizarse modificaciones en la práctica de la invención, etc., que están particularmente adaptadas a entornos y requerimientos operativos específicos, sin apartarse de los principios de la invención. Las reivindicaciones adjuntas pretenden cubrir e incluir cualquiera y la totalidad de dichas modificaciones, solo con los límites de la competencia, espíritu y alcance verdaderos de la invención.

Por supuesto, la descripción anterior es la de ciertas características, aspectos y ventajas de la presente invención, a la que pueden realizarse diversos cambios y modificaciones sin apartarse del alcance de la presente invención. Además, no es necesario que los sistemas y los procedimientos de tratamiento óseo presenten todos los objetos, ventajas, características y aspectos descritos anteriormente. De esta manera, por ejemplo, las personas con conocimientos en la materia reconocerán que la invención puede ser realizada o puede ser llevada a cabo en una manera que consiga u optimice una ventaja o un grupo de ventajas, tal como se enseña en la presente memoria, sin conseguir necesariamente otros objetos o ventajas, tal como se enseña o sugiere en la presente memoria. Además, aunque se han mostrado y descrito en detalle un número de variaciones de la invención, otras modificaciones y procedimientos de uso, que están dentro del alcance de la presente invención, serán fácilmente evidentes para las personas con conocimientos en la materia, en base a la presente descripción. Se contempla que puedan realizarse diversas combinaciones o subcombinaciones de estas características y aspectos específicos de las realizaciones y todavía estén incluidas dentro del alcance de la invención. Por consiguiente, debería entenderse que diversas características y aspectos de las realizaciones descritas pueden ser combinadas o sustituidas unas con otras con el fin de formar diferentes modos de los sistemas y procedimientos de tratamiento óseo descritos.

25

REIVINDICACIONES

1. Un sistema (100) de tratamiento de hueso (90) que comprende:

un introductor (110A) de material de relleno que tiene un canal (118) de flujo que se extiende a través del mismo para inyectar material (120) de relleno al interior de un hueso;

5 una fuente (145) de material de relleno acoplada a dicho canal (118) de flujo, en el que el material (120) de relleno incluye una composición;

una fuente (125A) de energía de Rf acoplada a un emisor (128) de energía en el canal (118) de flujo configurada para aplicar energía de Rf al material (120) de relleno;

10 un controlador (125B) configurado para controlar la aplicación de energía de Rf desde la fuente (125A) de energía para incrementar una viscosidad del material (120) de relleno; y

unos medios de supervisión acoplados al controlador (125B) y adaptados para supervisar al menos un parámetro del material (120) de relleno;

en el que la aplicación controlada de energía de Rf está basada en al menos un parámetro supervisado.

2. Un sistema (100) de osteoplastia que comprende:

15 un introductor (110A) alargado con un canal (118) de flujo que se extiende a través del mismo para introducir un material (120) de relleno a una parte (90) de hueso;

una fuente (145) presurizable de material de relleno acoplada a dicho canal (118) de flujo, en el que el material (120) de relleno incluye una composición;

20 una fuente (125A) de energía eléctrica conectada operativamente a al menos un electrodo (132a, 132b) en el canal (118) de flujo para suministrar energía de Rf al material (120) de relleno;

un controlador (125B) configurado para controlar la aplicación de energía de Rf desde la fuente (125A) de energía para incrementar una viscosidad del material (120) de relleno; y

unos medios de supervisión acoplados al controlador (125B) y adaptados para supervisar al menos un parámetro del material (120) de relleno;

25 en el que la aplicación controlada de energía de Rf está basada en el al menos un parámetro supervisado.

3. Sistema según una cualquiera de las reivindicaciones 1-2, en el que el material (120) de relleno incluye además un componente polimerizable in situ para causar el endurecimiento del material (120) de relleno.

30 4. Sistema según una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en el que el componente polimerizable incluye al menos uno de entre PMMA, fosfato monocalcico, fosfato tricalcico, carbonato de calcio, sulfato de calcio o hidroxiapatita.

5. Sistema según una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, que comprende además al menos un electrodo (132a, 132b) presente en el canal (118) de flujo.

6. Sistema según la reivindicación 1, en el que los medios de supervisión incluyen al menos uno de entre medios de supervisión de la temperatura y medios de supervisión de la impedancia.

35 7. Sistema según una cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en el que la fuente (125A) de energía de Rf está configurada para acelerar la polimerización del material (120) de relleno.

8. Sistema según una cualquiera de las reivindicaciones 3-7, en el que el controlador (125B) está configurado para modular el suministro de energía de Rf desde la fuente (125A) de energía de Rf.

40 9. Sistema según una cualquiera de las reivindicaciones 3-8, en el que el controlador (125B) está configurado para modular un parámetro de flujo de un flujo de material (120) de relleno desde la fuente (145) de material de relleno.

10. Sistema según una cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en el que la fuente (125A) de energía de Rf está configurada para modificar al menos uno de entre la viscosidad, el módulo de Young, la dureza superficial y el durómetro del material (120) de relleno.

11. Sistema según una cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en el que la fuente (125A) de energía de Rf está

configurada para incrementar una viscosidad del material (120) de relleno en al menos el 20%.

12. Sistema según una cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en el que la fuente (125A) de energía de Rf es capaz de incrementar una viscosidad del material (120) de relleno en al menos el 100%.

5 13. Sistema según una cualquiera de las reivindicaciones 1-12, en el que la fuente (125A) de energía de Rf es capaz de incrementar una viscosidad del material (120) de relleno en al menos el 500%.

14. Sistema según una cualquiera de las reivindicaciones 4-13, que comprende además al menos un sensor acoplado al controlador (125B), en el que el sensor está configurado para medir una característica del material (120) de relleno óseo.

10 15. Sistema según la reivindicación 14, en el que el controlador (125B) está configurado para controlar al menos un parámetro de flujo del material (120) de relleno óseo en respuesta a la característica medida del material (120) de relleno óseo.

16. Sistema según cualquiera de las reivindicaciones 9 y 15, en el que dicho parámetro de flujo es al menos uno de entre la velocidad, la aceleración y el volumen del flujo de material de relleno óseo.

17. Sistema según cualquiera de las reivindicaciones 9 y 15, en el que dicho parámetro de flujo es la presión.

15 18. Sistema según una cualquiera de las reivindicaciones 14-17, en el que el al menos un sensor es al menos uno de entre un sensor de temperatura y de impedancia.

19. Sistema según una cualquiera de las reivindicaciones 14-18, en el que el sensor es un sensor de temperatura o un termopar dispuesto en una parte distal del introductor (110A).

20 20. Sistema según una cualquiera de las reivindicaciones 1-19, en el que el introductor (110A) comprende un extremo distal que tiene un puerto (124b, 124c) configurado para expulsar un flujo de material (120) de relleno óseo en una dirección no paralela a un eje del introductor (110A) alargado.

21. Sistema según la reivindicación 20, que comprende además un marcador (244) opaco a la radiación, próximo al puerto.

25 22. Sistema según una cualquiera de las reivindicaciones 1-21, en el que el controlador (125B) incluye algoritmos para ajustar el suministro de energía en base a la impedancia del material de relleno.

23. Sistema según una cualquiera de las reivindicaciones 1-22, en el que el controlador (125B) incluye algoritmos para ajustar el suministro de energía en base al volumen del material de relleno introducido en la parte de hueso.

30 24. Sistema según una cualquiera de las reivindicaciones 1-23, en el que el controlador (125B) incluye algoritmos para ajustar el suministro de energía en base a la temperatura del material de relleno introducido en la parte de hueso.

25. Sistema según una cualquiera de las reivindicaciones 1-24, que comprende además medios (150) para presurizar la fuente (145) de material de relleno, que incluyen al menos uno de entre una bomba de pistón, una bomba de tornillo y una bomba hidráulica.

35 26. Sistema según una cualquiera de las reivindicaciones 1-25, que comprende además un mecanismo (190) de separación para separar un extremo (115A) de trabajo del introductor (118) desde una parte proximal del mismo.

40 27. Sistema según una cualquiera de las reivindicaciones 1-26, en el que el controlador (125B) está configurado para controlar al menos un parámetro de flujo del material (120) de relleno al interior de una vértebra (90), en el que el controlador (125B) es ajustable entre una primera configuración, en la que el material (120) de relleno es capaz de intercalarse con un hueso (122) esponjoso, y una segunda configuración, en la que se previene que el material (120) de relleno se intercale con el hueso (122) esponjoso.

28. Sistema según cualquiera de las reivindicaciones 3-27, en el que el controlador (125B) está configurado para proporcionar una velocidad de flujo ajustable.

29. Sistema según cualquiera de las reivindicaciones 3-28, en el que el controlador (125B) está configurado para proporcionar una aceleración de flujo ajustable.

45 30. Sistema según una cualquiera de las reivindicaciones 3-29, en el que el controlador (125B) está configurado para accionar, de manera pulsada, el flujo presurizado de material de relleno.

31. Sistema según la reivindicación 30, en el que el controlador (125B) acciona, de manera pulsada, el flujo presurizado a una frecuencia de entre 1 pulso por segundo y 500 pulsos por segundo.

32. Un material (120) de relleno óseo que comprende:

un componente endurecible in situ; y

5 un componente de relleno eléctricamente conductor que permite que el material (120) de relleno óseo funcione como un electrodo;

en el que el componente de relleno conductor comprende una parte de núcleo no conductora con un revestimiento conductor.

10 33. Material de relleno óseo según la reivindicación 32, en el que el componente endurecible in situ incluye al menos uno de entre PMMA, fosfato monocálcico, fosfato tricálcico, carbonato de calcio, sulfato de calcio o hidroxiapatita.

34. Material de relleno óseo según una cualquiera de las reivindicaciones 32 y 33, en el que el componente de relleno conductor es un metal o carbono biocompatible.

15 35. Material de relleno óseo según la reivindicación 34, en el que el metal incluye al menos uno de entre titanio, tántalo, acero inoxidable, plata, oro, platino, níquel, estaño, aleación de níquel titanio, paladio, magnesio, hierro, molibdeno, tungsteno, circonio, zinc, cobalto o cromo y sus aleaciones.

36. Material de relleno óseo según una cualquiera de las reivindicaciones 32-34, en el que el componente de relleno conductor está en la forma de al menos uno de entre filamentos, partículas, microesferas, esferas, polvos, granos, copos, gránulos, cristales, varillas, túbulos.

20 37. Material de relleno óseo según una cualquiera de las reivindicaciones 32-36, en el que el componente de relleno conductor es al menos un componente sólido, poroso y hueco.

38. Material de relleno óseo según una cualquiera de las reivindicaciones 32-37, en el que la parte de núcleo no conductora se selecciona de entre el grupo que consiste en vidrio, cerámica y materiales poliméricos.

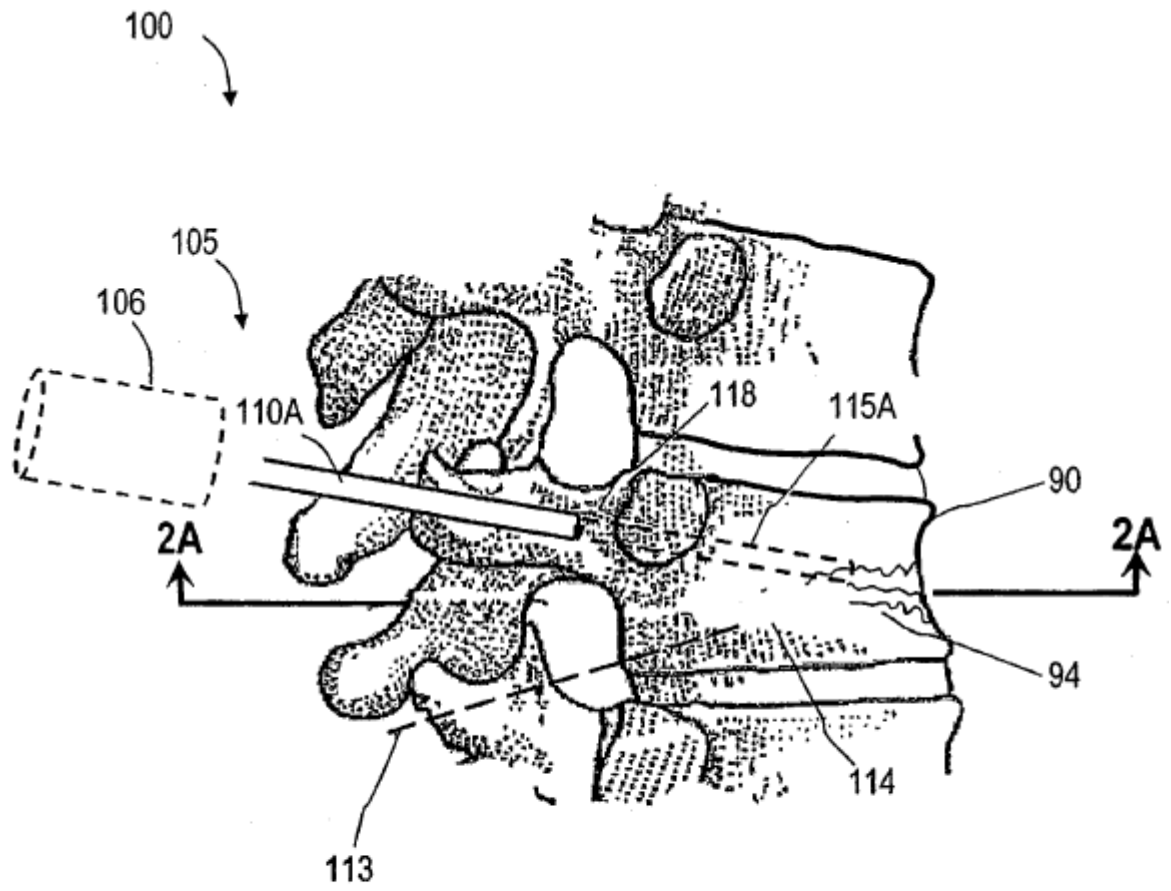


FIG. 1

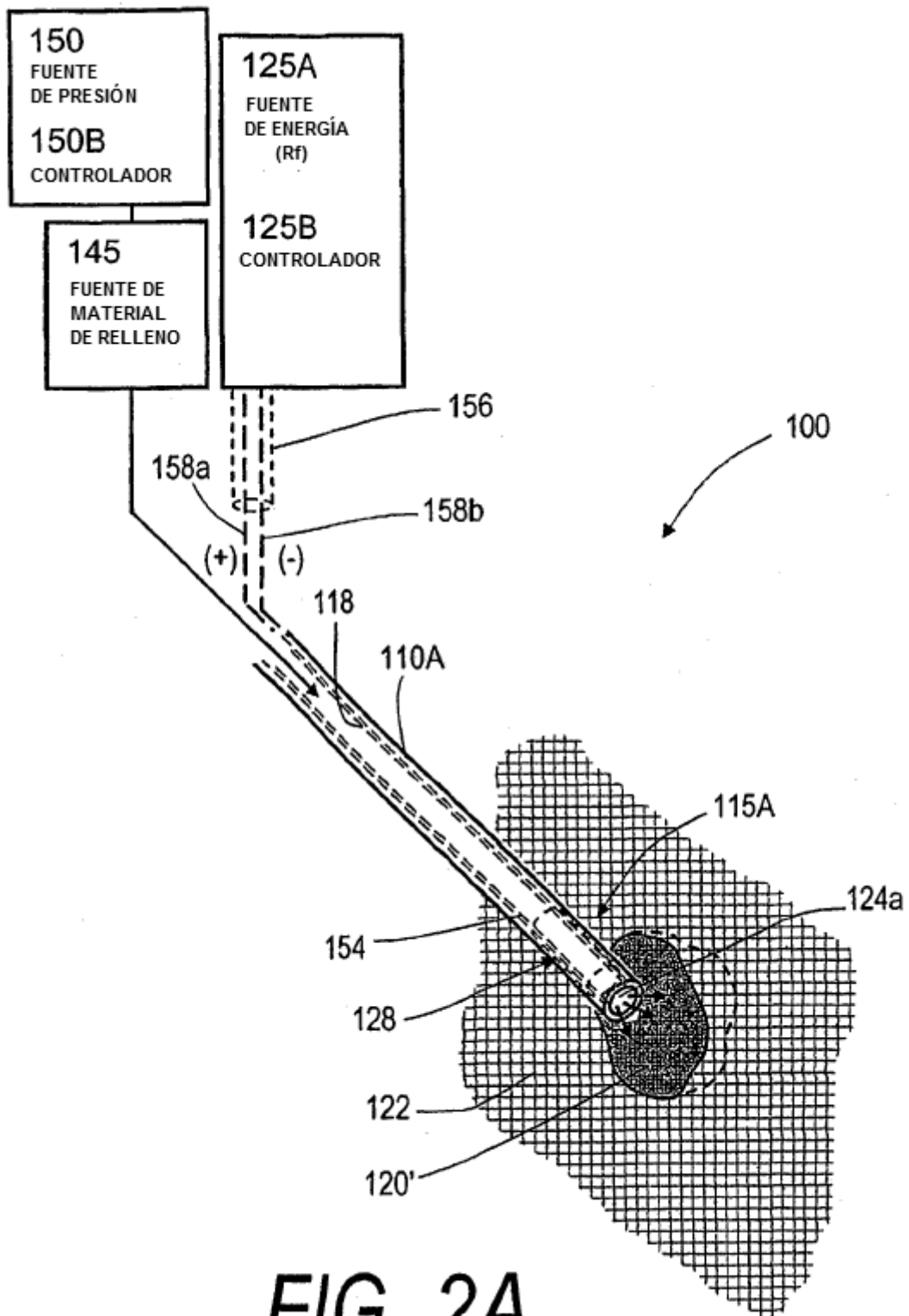


FIG. 2A

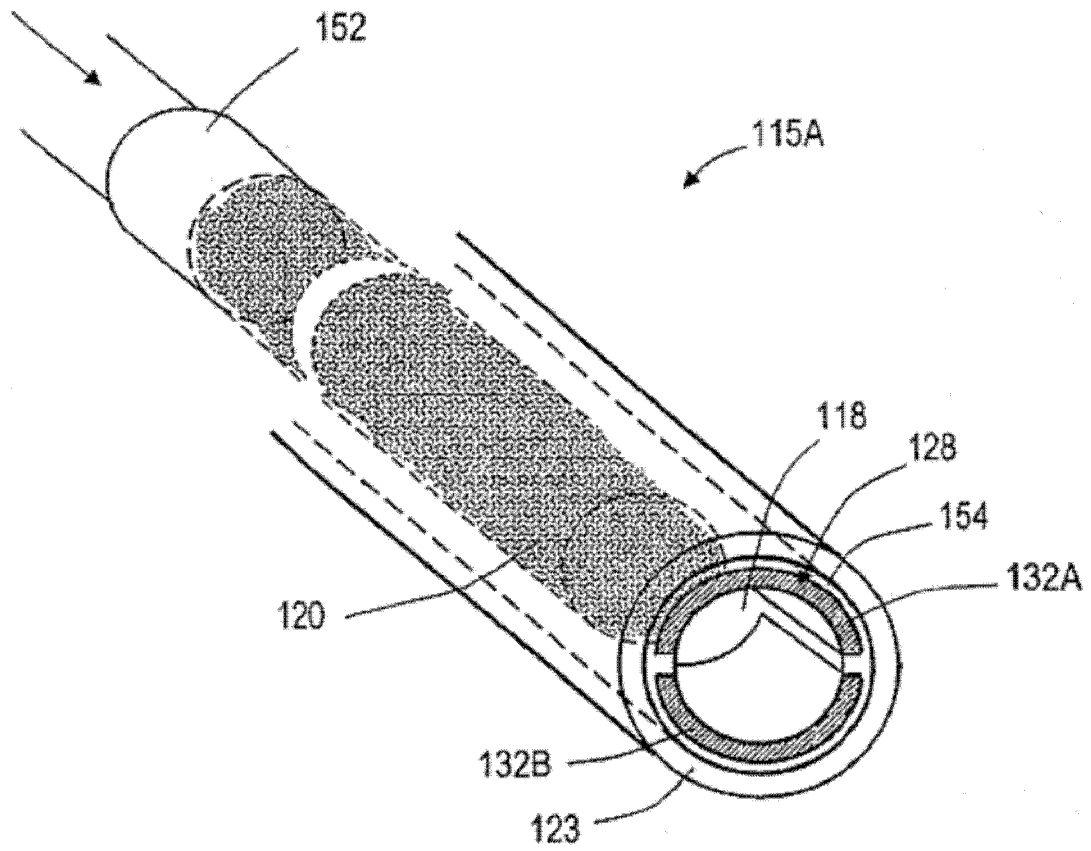


FIG. 2B

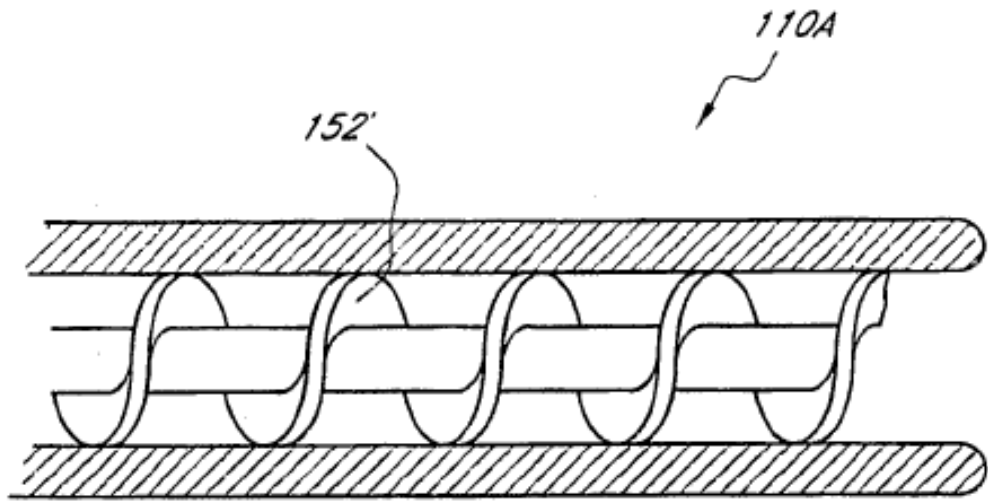


FIG. 2C

FIG. 3A

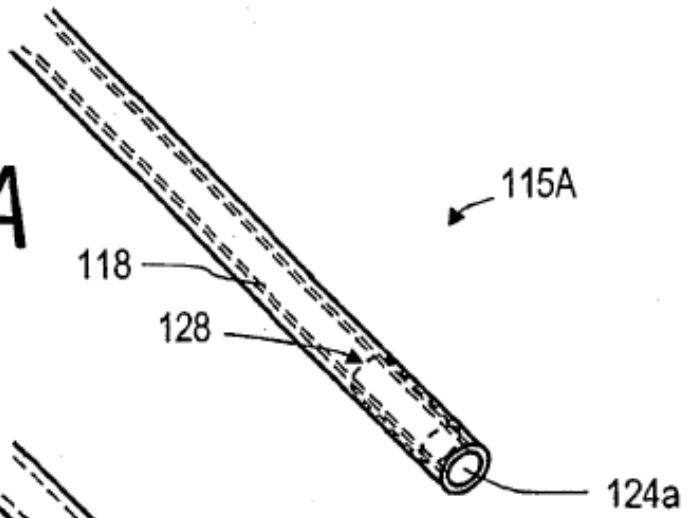


FIG. 3B

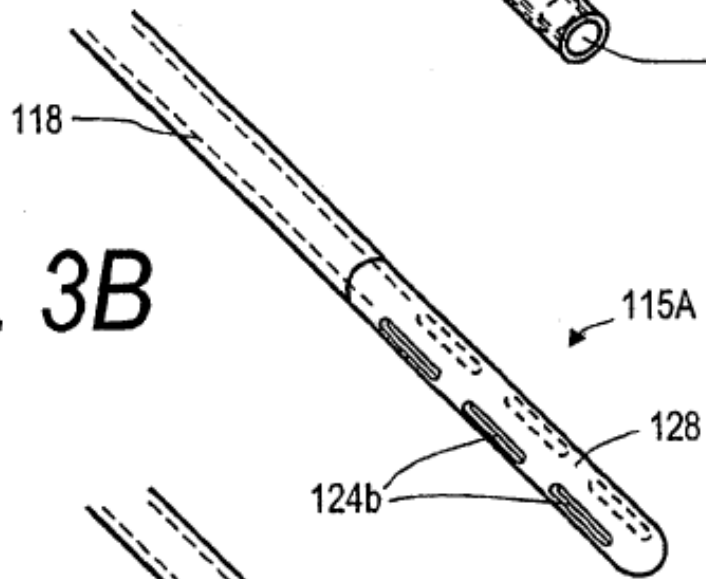
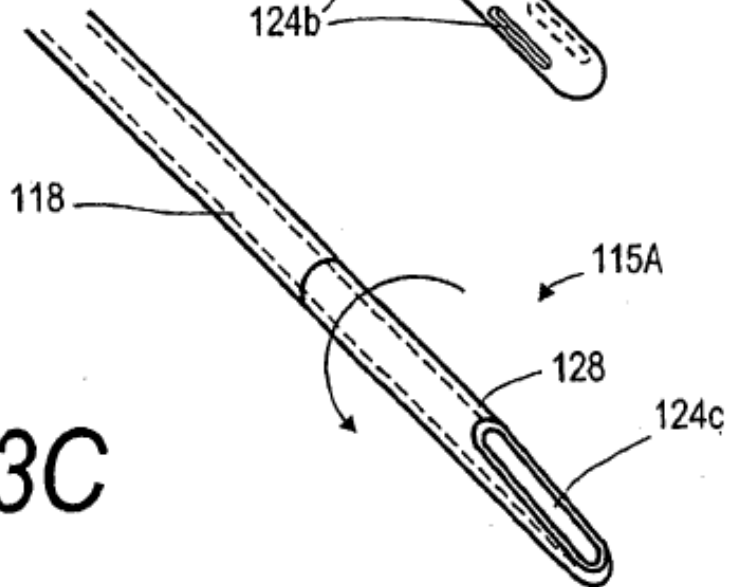


FIG. 3C



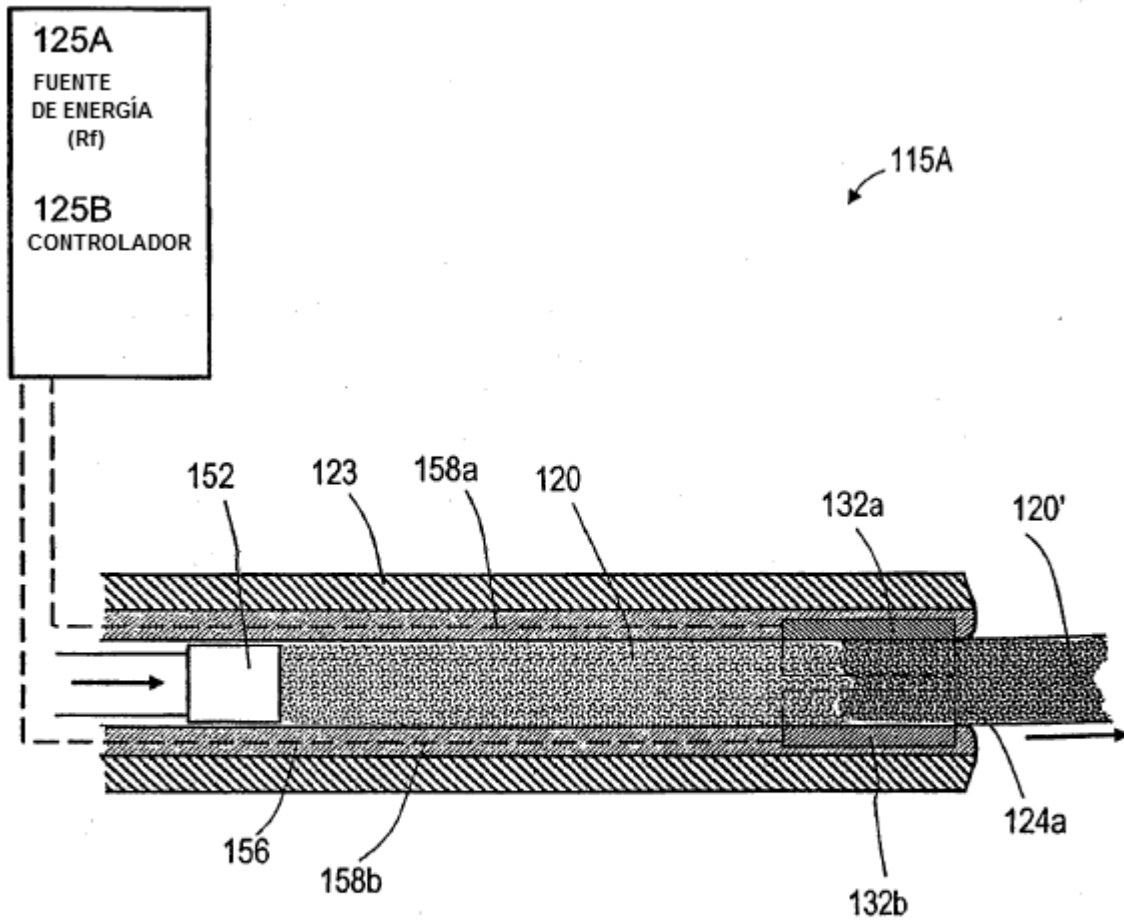


FIG. 4

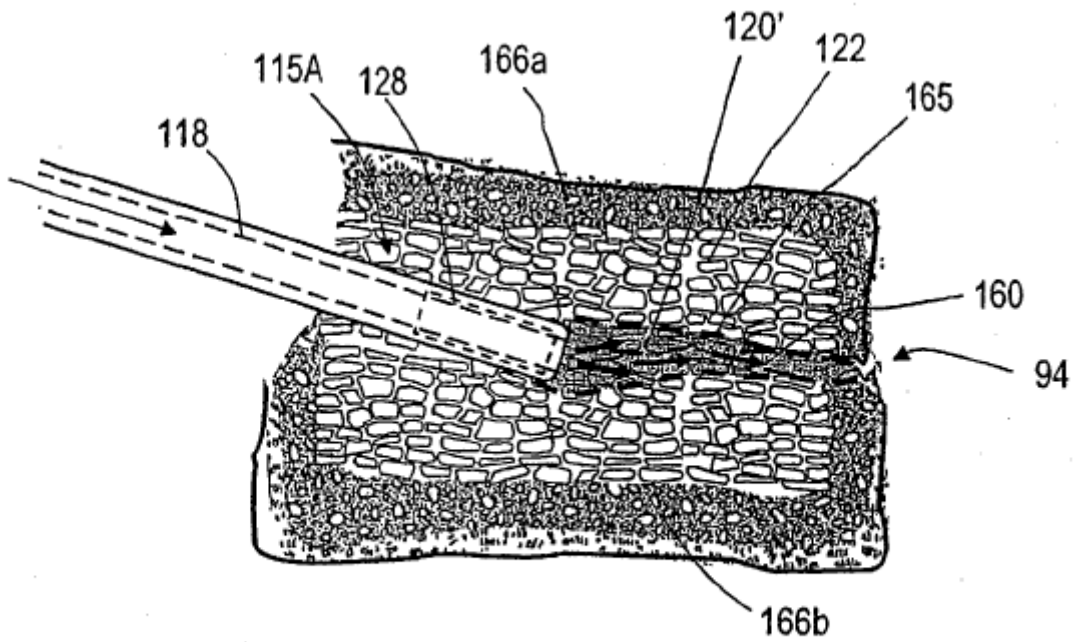


FIG. 5A

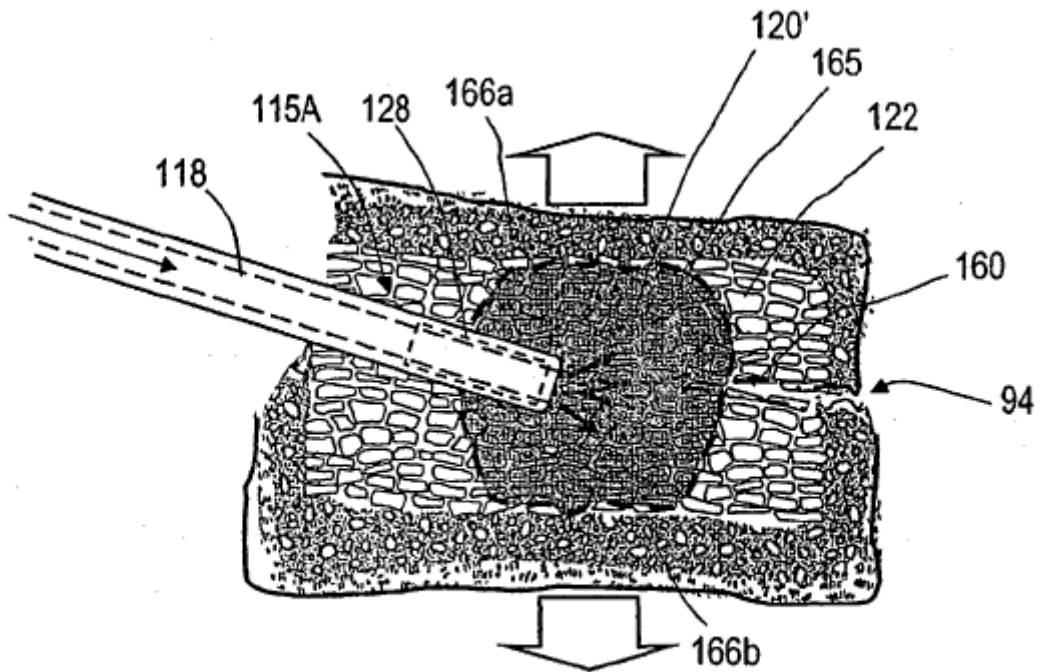


FIG. 5B

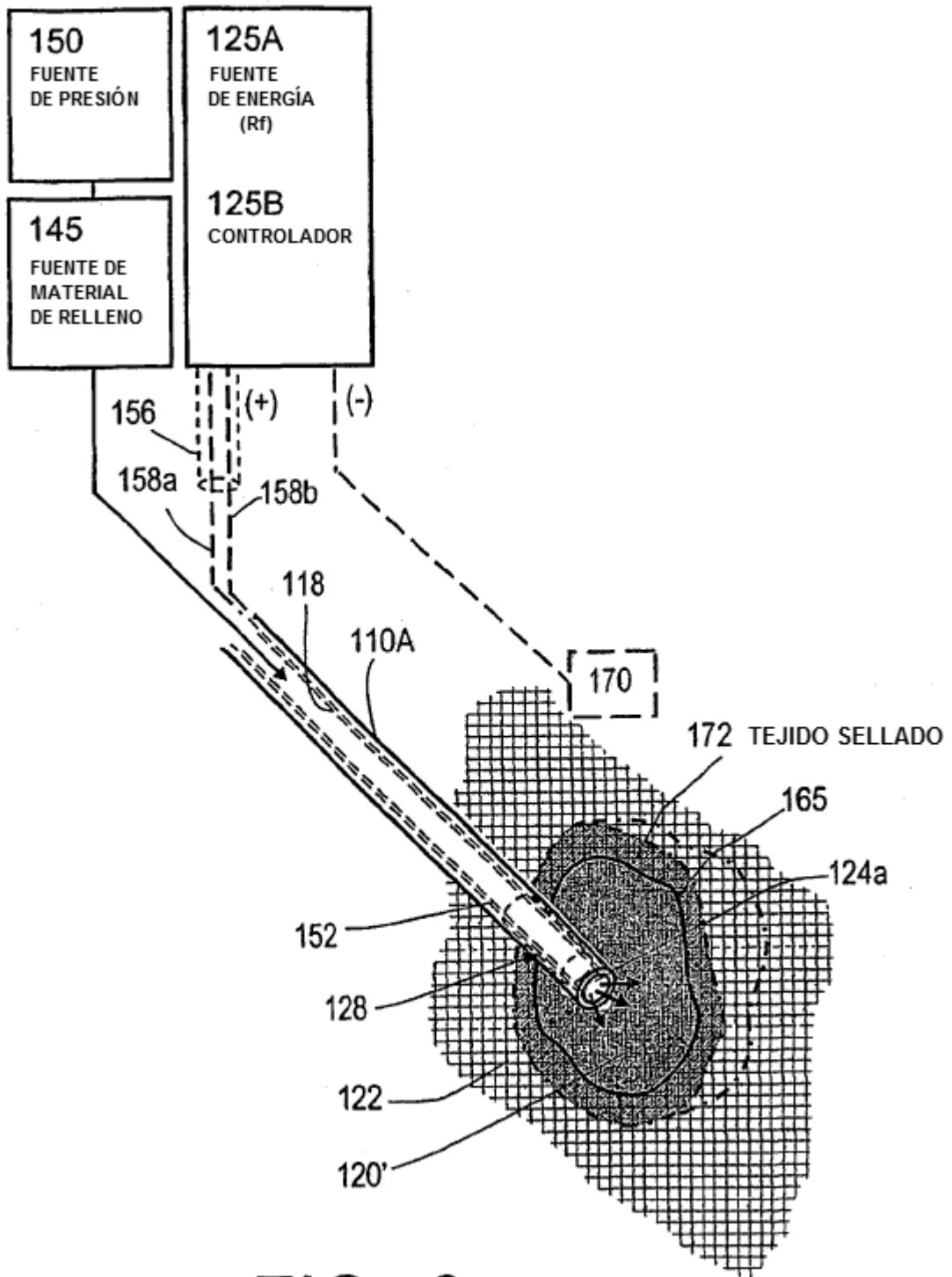


FIG. 6

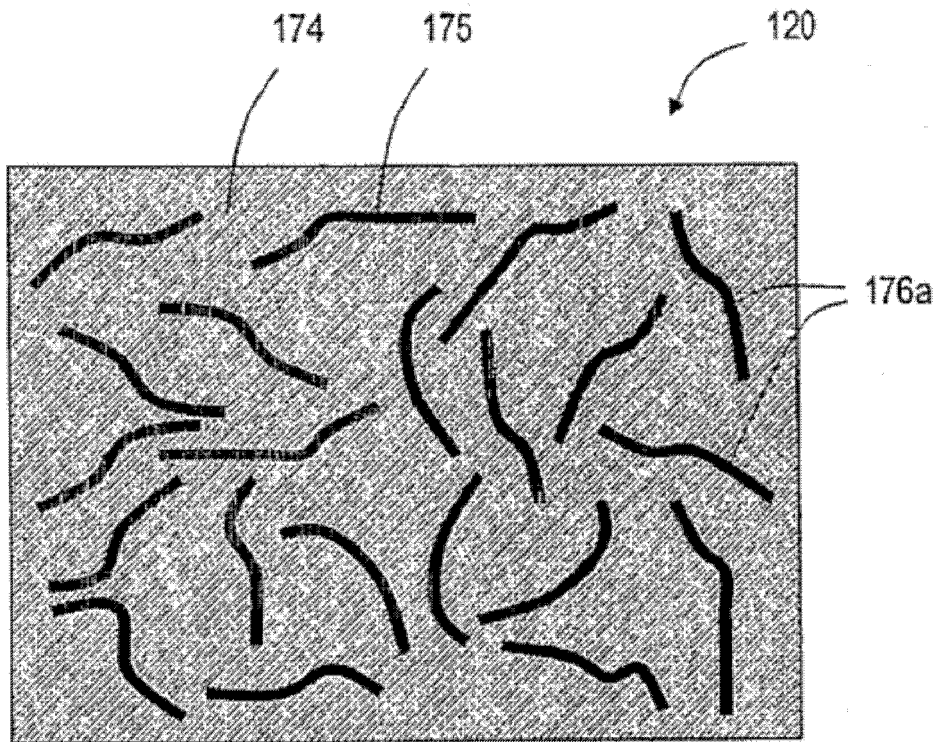


FIG. 7A

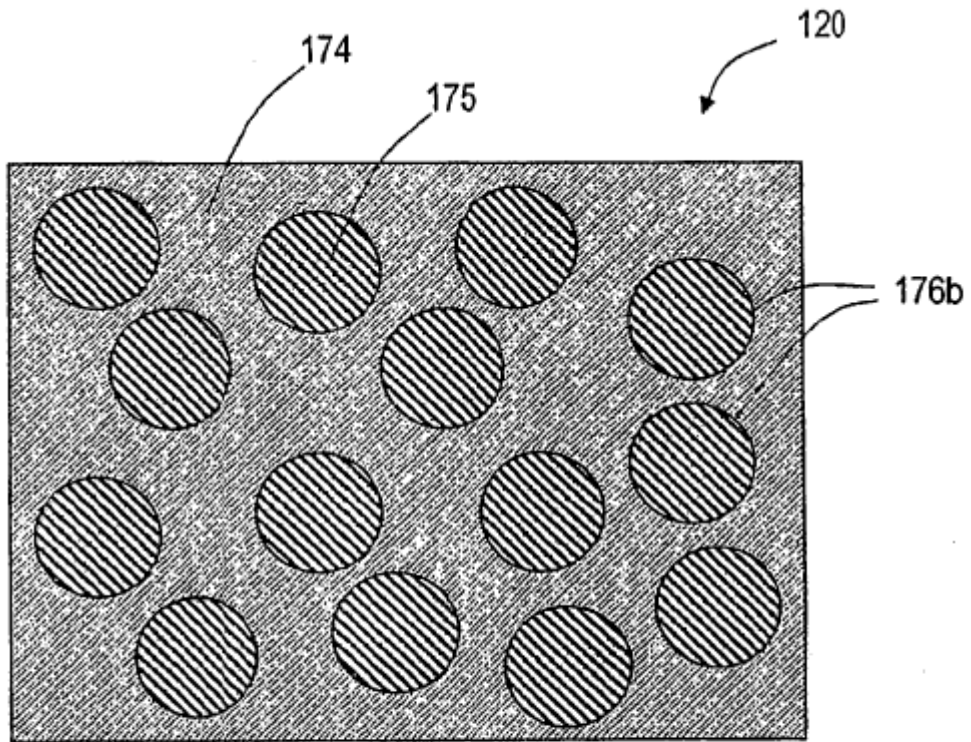


FIG. 7B

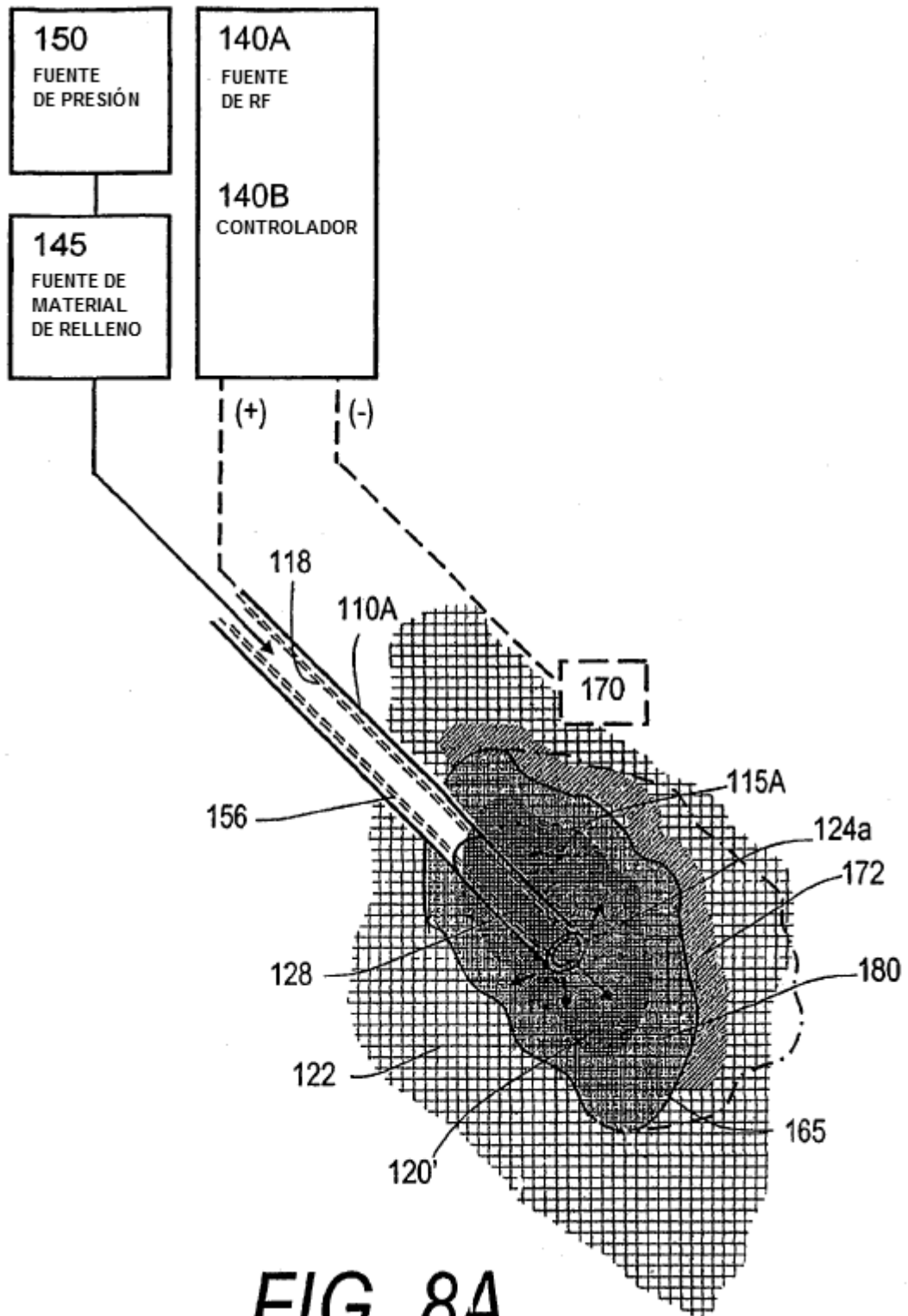
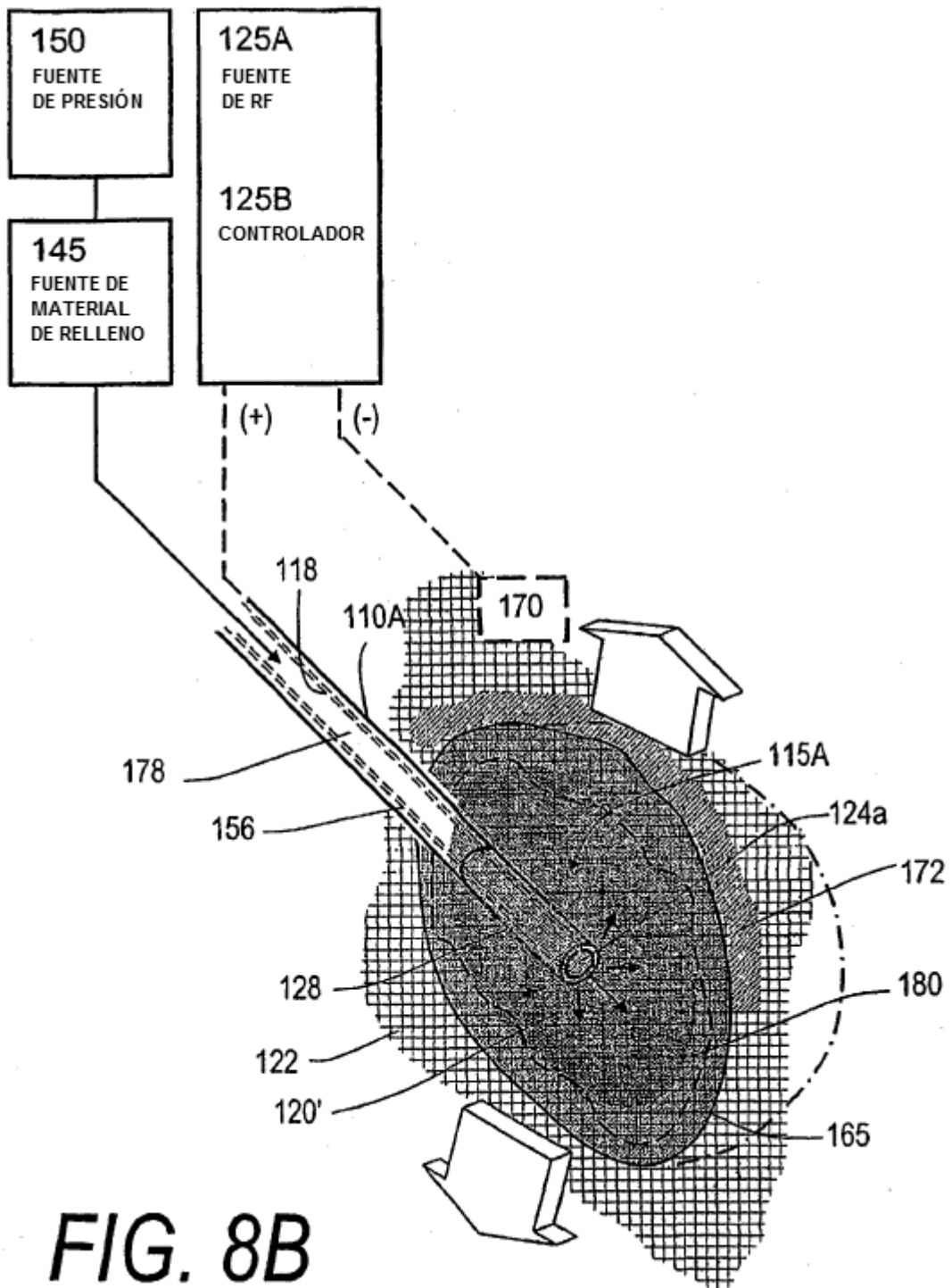
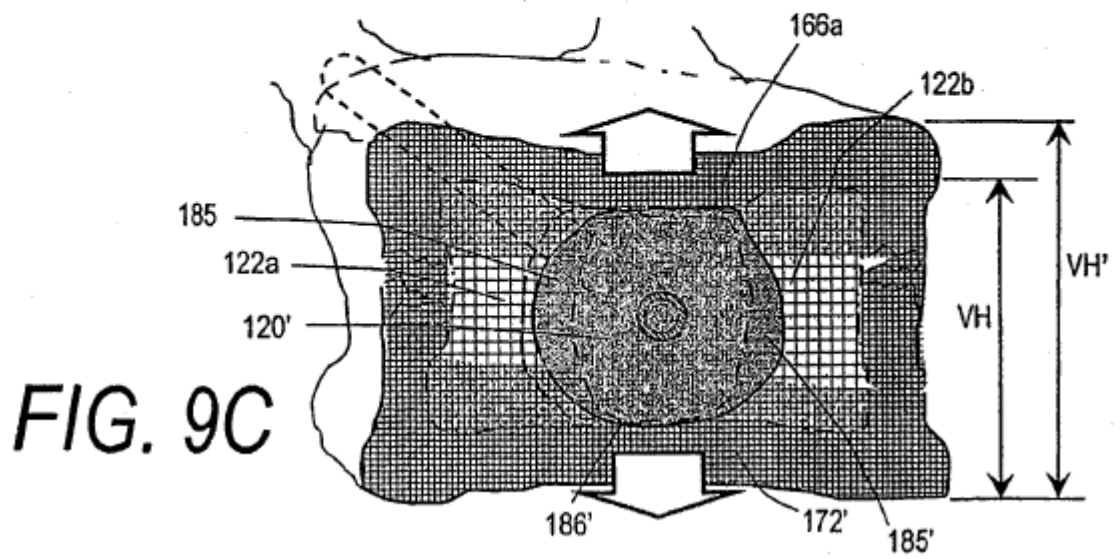
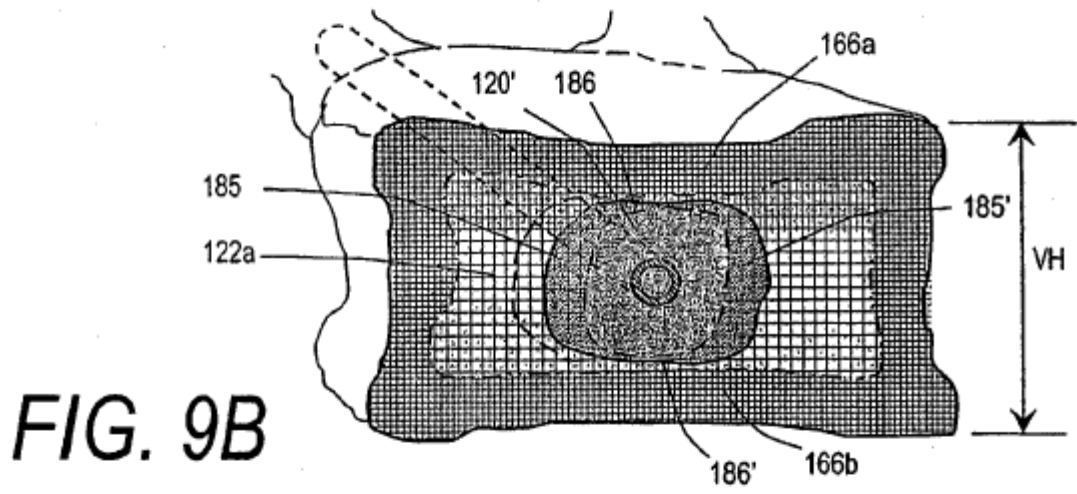
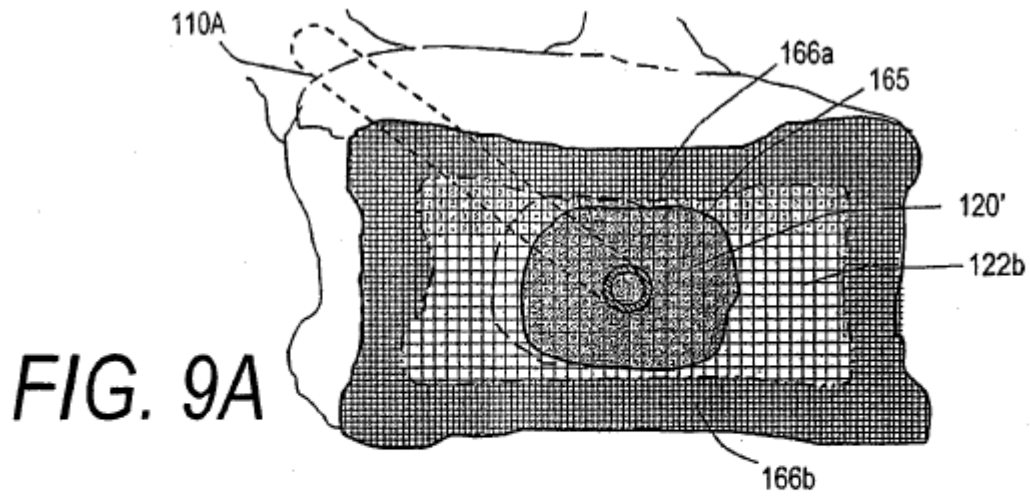


FIG. 8A





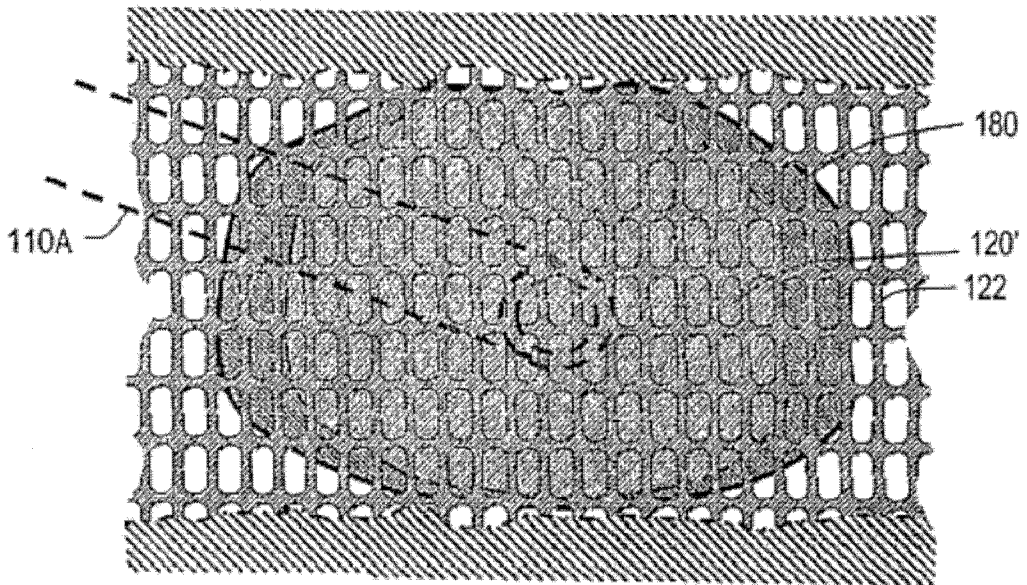


FIG. 10A

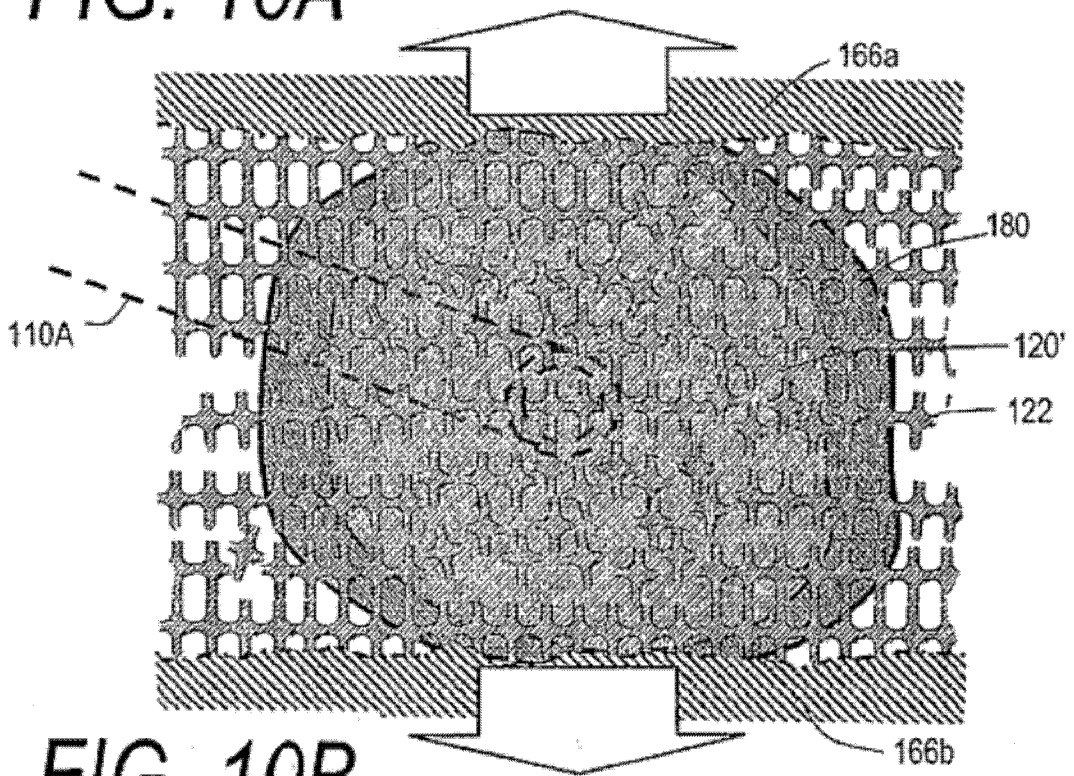


FIG. 10B

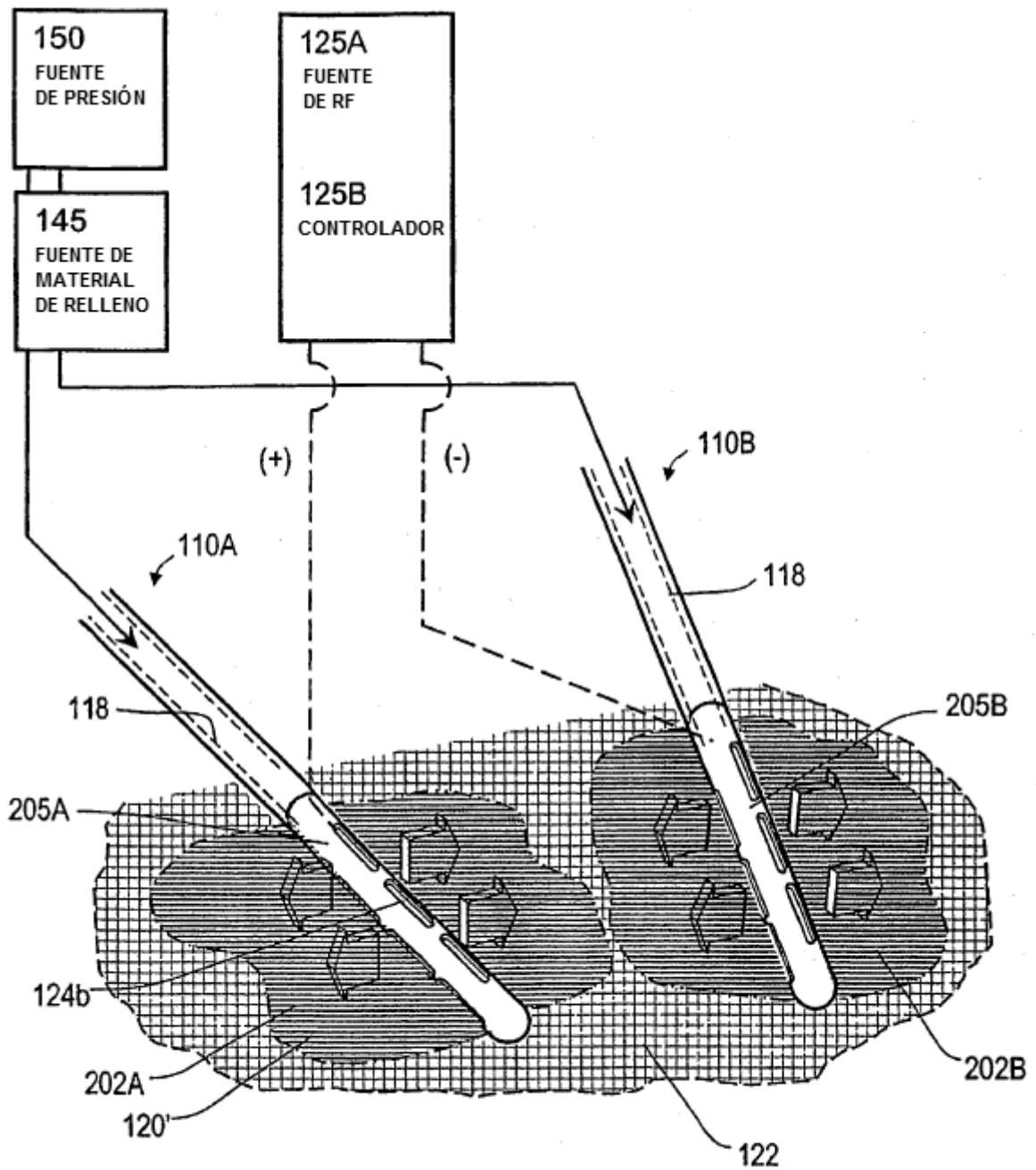


FIG. 11A

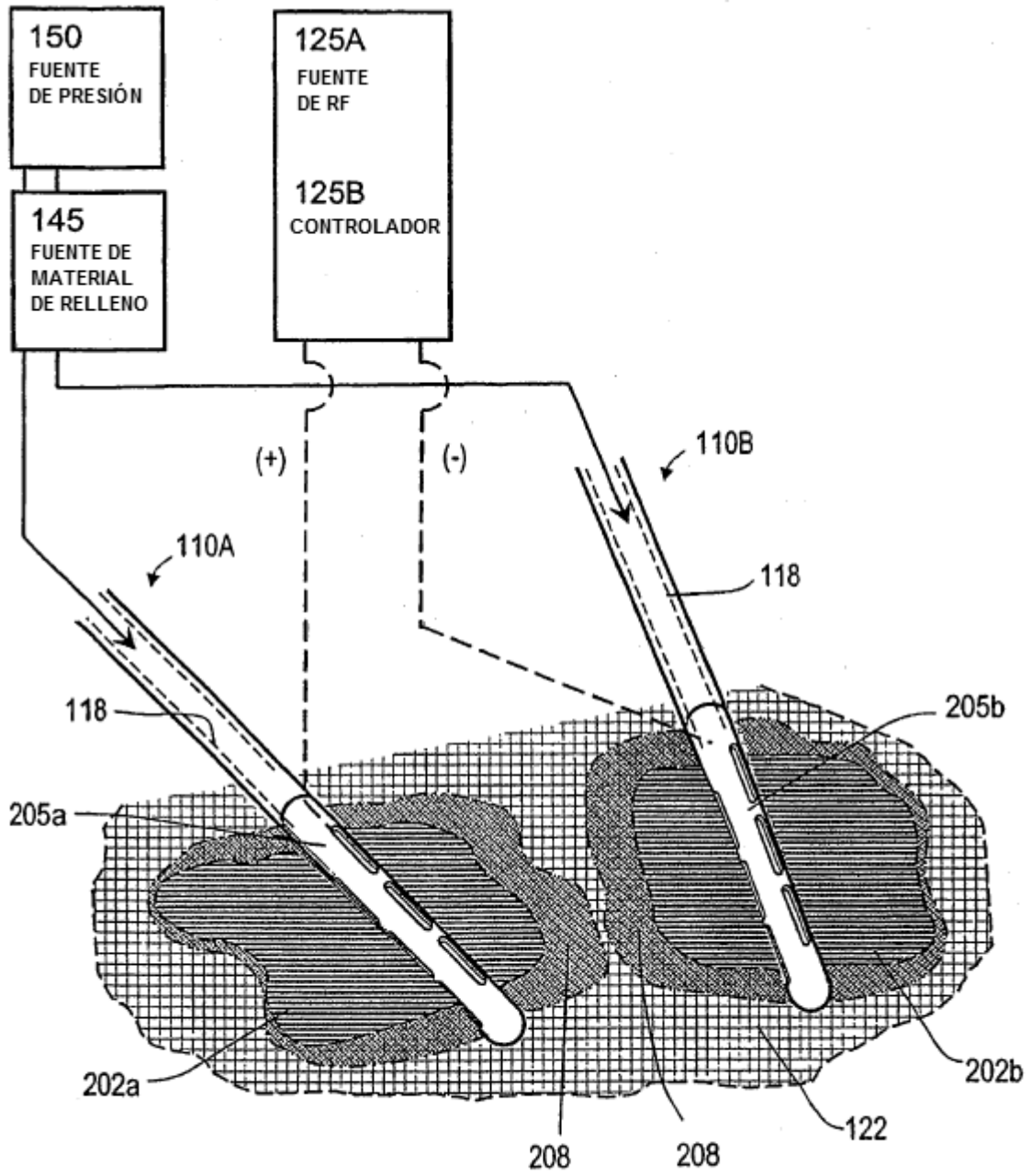


FIG.11B

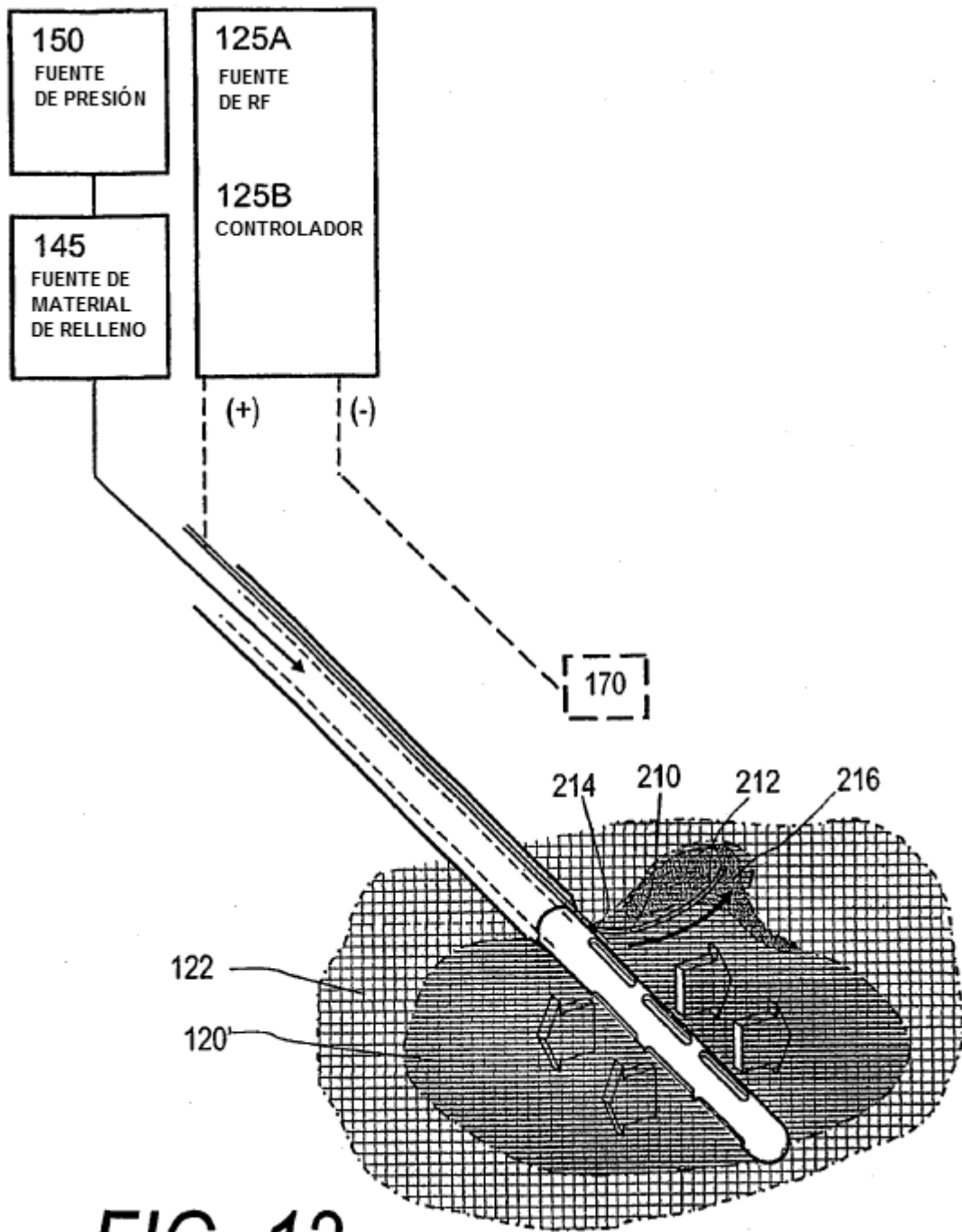


FIG. 12

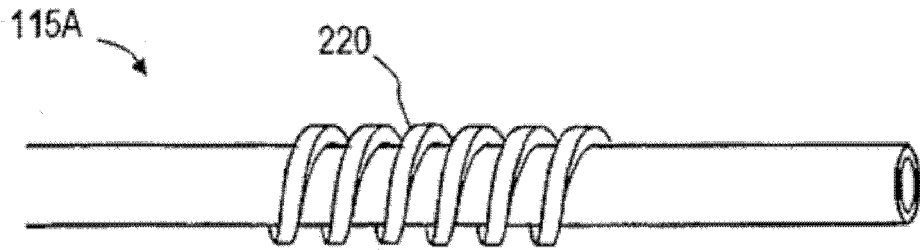


FIG. 13A

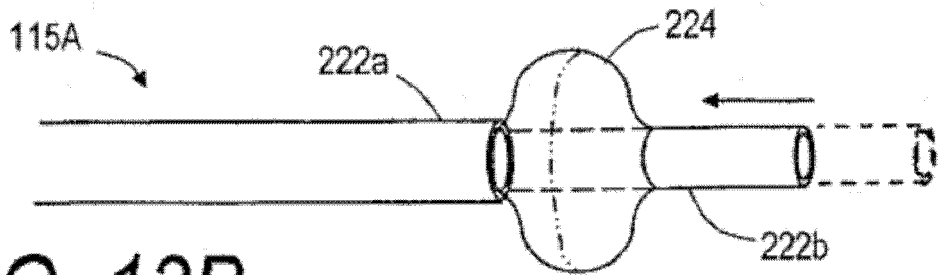


FIG. 13B

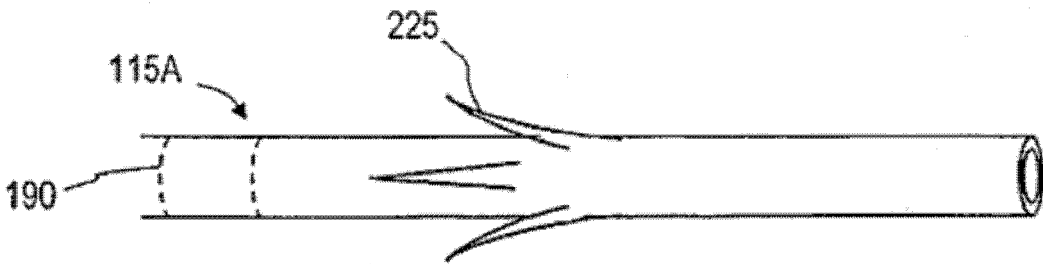


FIG. 13C

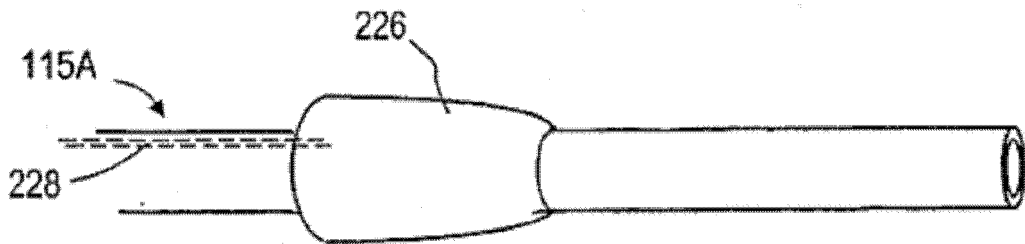


FIG. 13D

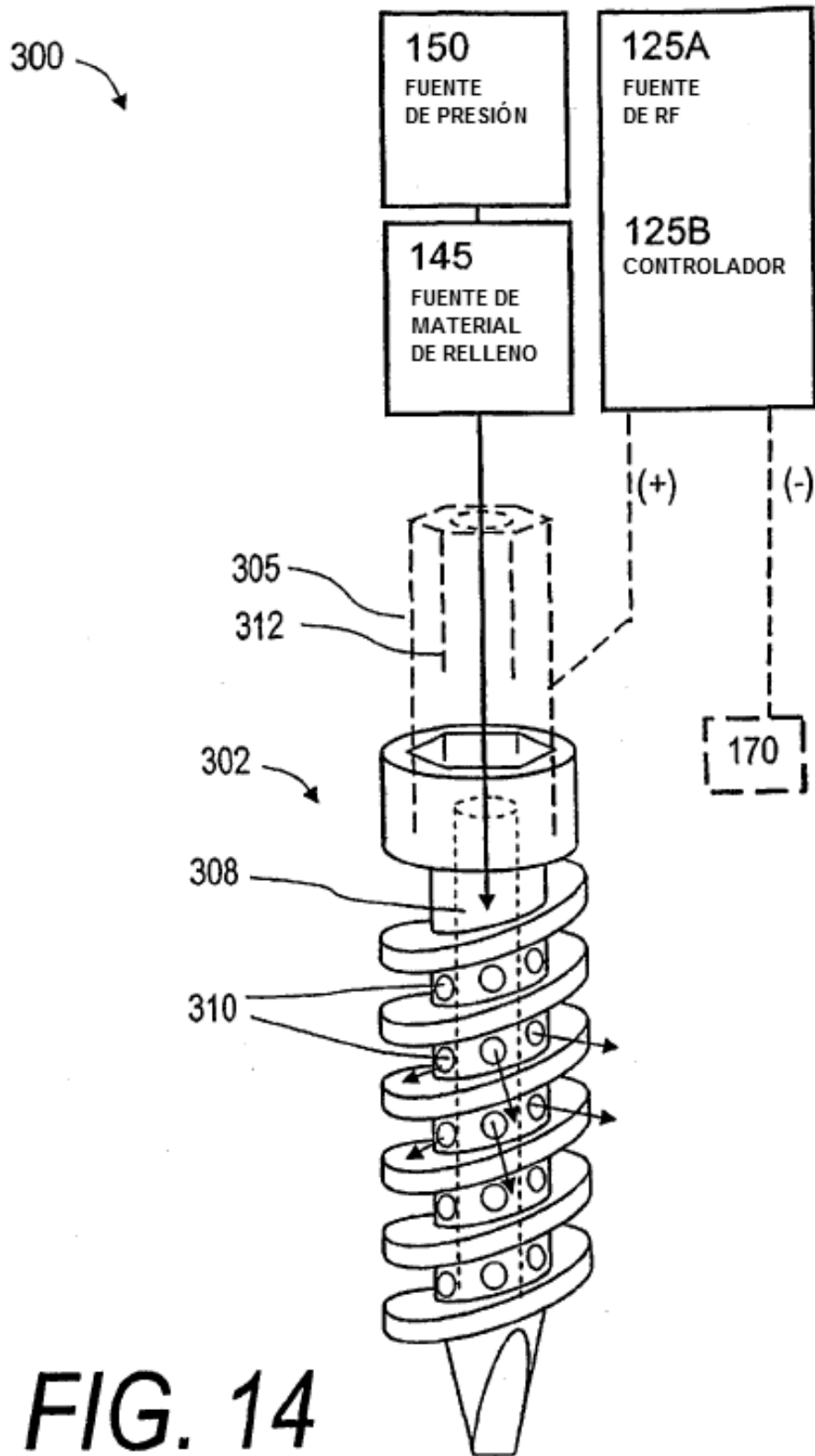


FIG. 14

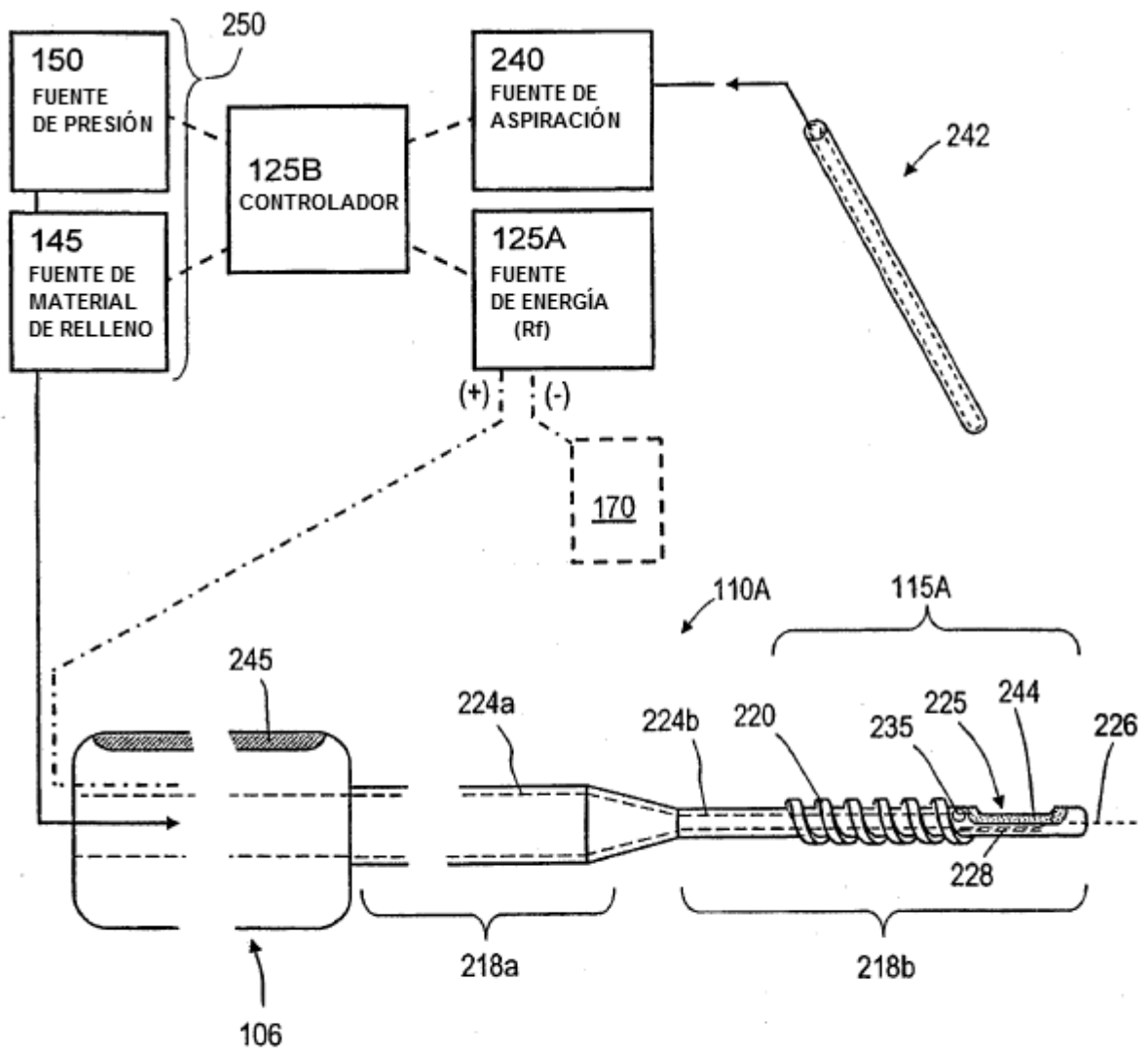


FIG. 15

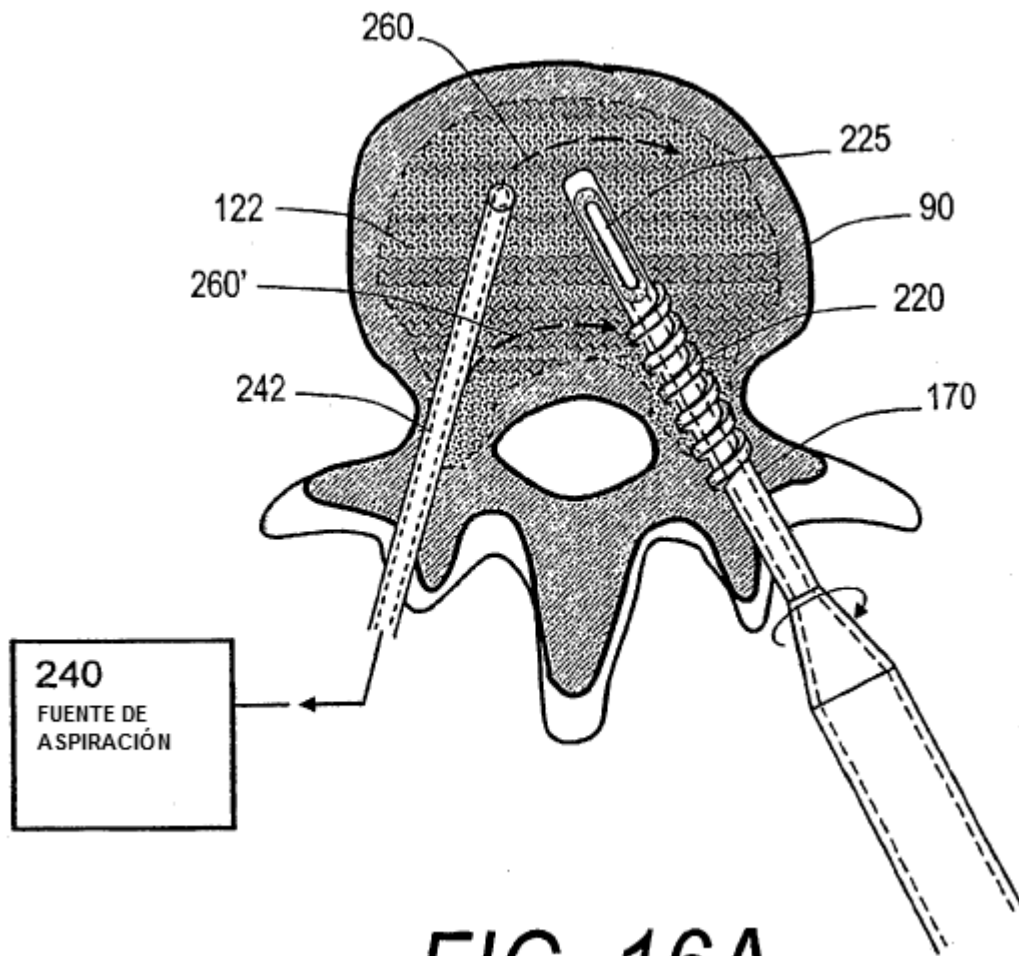


FIG. 16A

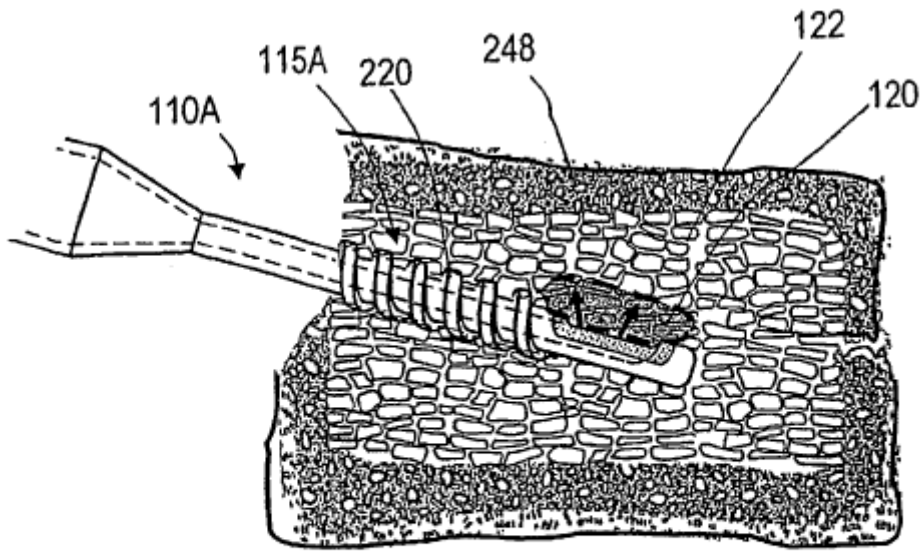


FIG. 16B

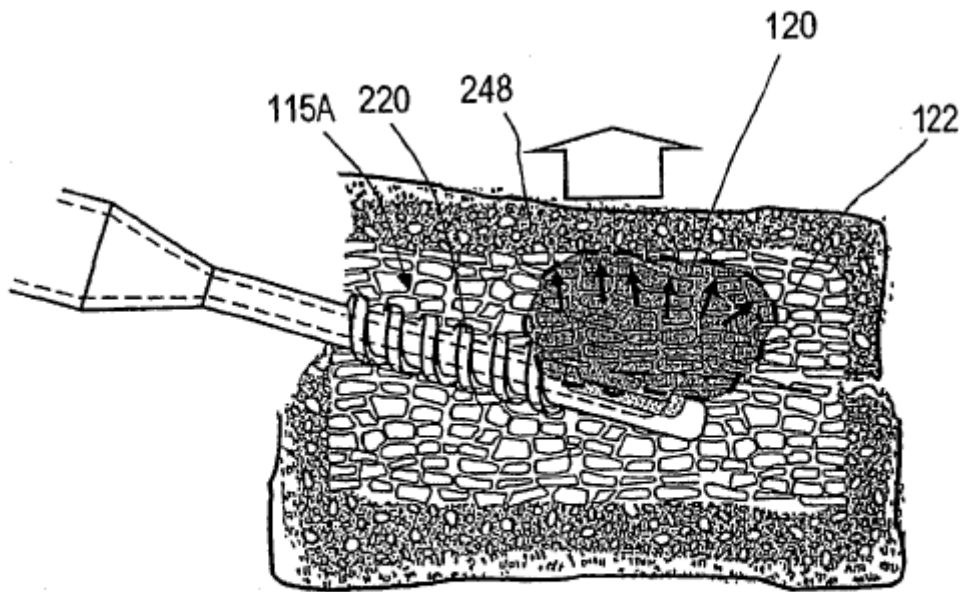


FIG. 16C

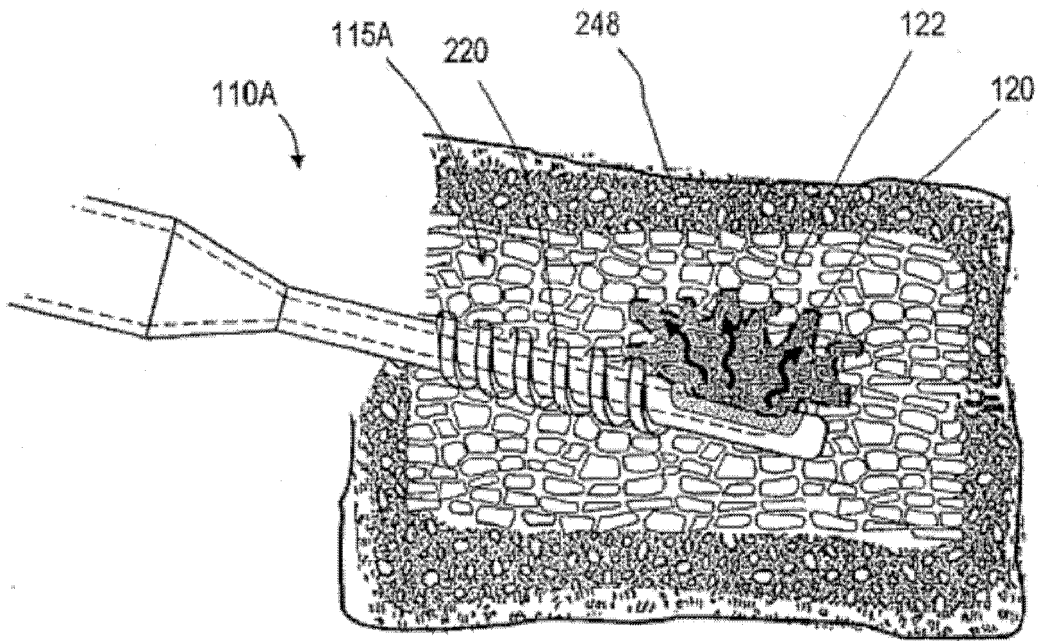


FIG. 17A

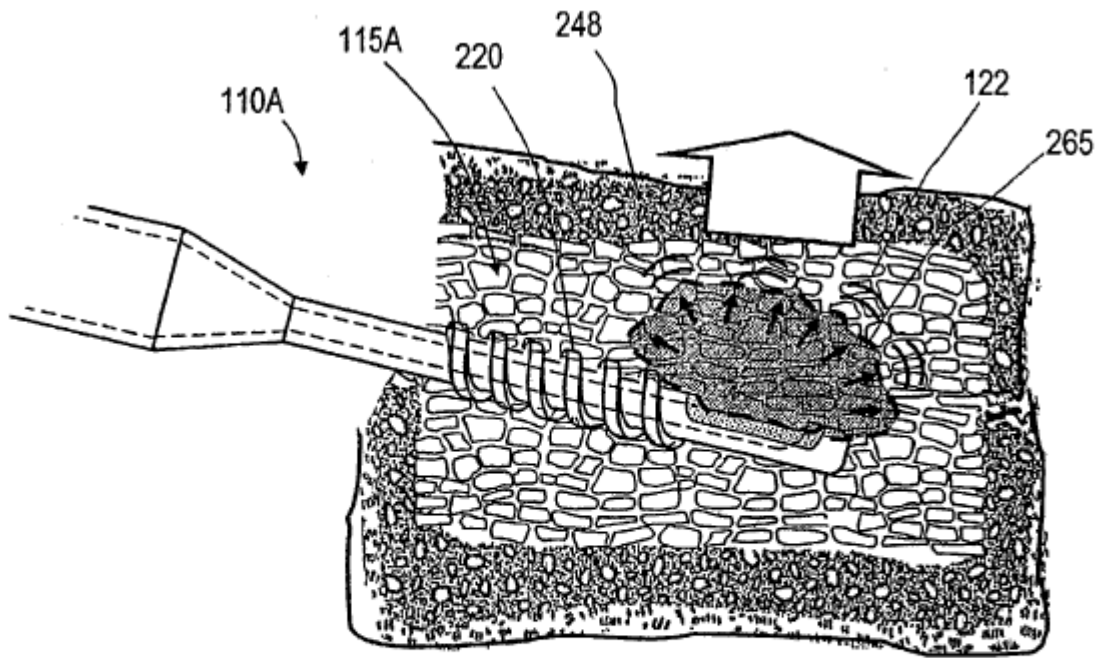


FIG. 17B