

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 606 344**

51 Int. Cl.:

A61F 2/30 (2006.01)

A61L 24/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **01.03.2007 PCT/FR2007/000367**

87 Fecha y número de publicación internacional: **07.09.2007 WO07099232**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **01.03.2007 E 07731067 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.10.2016 EP 1991170**

54 Título: **Implante temporal que comprende dos sustancias activas**

30 Prioridad:

03.03.2006 FR 0601899

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

23.03.2017

73 Titular/es:

**TEKNIMED SAS (100.0%)
8, RUE DU CORPS FRANC POMMIES
65500 VIC EN BIGORRE, FR**

72 Inventor/es:

**LEONARD, ALAIN;
LAVERNE, CLAUDINE y
OGLAZA, JEAN-FRANÇOIS**

74 Agente/Representante:

VEIGA SERRANO, Mikel

ES 2 606 344 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

Implante temporal que comprende dos sustancias activas

5 Sector de la técnica

La presente invención pertenece al campo de los implantes articulares temporales destinados a mantener un espacio adecuado durante el tiempo necesario para las operaciones de reemplazo de una prótesis permanente. Estos implantes temporales se denominan también "espaciadores".

10 La invención tiene por objeto un dispositivo espaciador listo para su empleo, formado por dos módulos ensamblajes que proporcionan al menos dos sustancias activas diferentes, tales como dos antibióticos.

15 Estado de la técnica

En los pacientes que tienen una articulación artificial tal como, por ejemplo, una prótesis de cadera, no es infrecuente tener que proceder al reemplazo del elemento implantado, bien por su deterioro mecánico, bien por complicaciones infecciosas que alcanzan la zona del implante y conllevan un desprendimiento de la prótesis. Es necesario entonces retirar la prótesis y realizar un tratamiento antiséptico y antibiótico antes de volver a colocar un implante permanente. El conjunto de esta operación denominada "revisión de la prótesis en dos tiempos", dura varias semanas, incluso varios meses, ya que es indispensable, antes de cualquier reimplantación, tratar completamente la infección mediante una terapia antibiótica por vía general asociada a una terapia antibiótica local.

25 Para evitar que los tejidos (músculos, tendones, huesos) lleguen a ocupar el espacio liberado por la retirada de la prótesis permanente, se coloca un espaciador que reemplaza temporalmente la prótesis en la zona articular. Así, se reduce el riesgo de formación de un hematoma y de sobreinfección, y el miembro está mejor estabilizado. Además, el paciente conserva cierta movilidad durante el periodo transitorio y, posteriormente, se facilita la colocación de la prótesis definitiva.

30 Los espaciadores se elaboran normalmente con materiales relativamente baratos tales como los cementos poliméricos, el más frecuente es el polimetilmetacrilato (abreviado PMMA). El empleo de tal polímero presenta la ventaja de permitir al mismo tiempo el mantenimiento de la zona del implante y el tratamiento local de la infección. En efecto, debido a su estructura reticulada, se puede combinar con un agente antibiótico que se difunde en los tejidos de alrededor y asegura de este modo un tratamiento local prolongado de la infección. El antibiótico se libera progresivamente mediante difusión en los fluidos corporales que lo transportan enseguida hacia los tejidos adyacentes.

40 El antibiótico empleado sistemáticamente en cirugía ósea es la gentamicina, que es un antibiótico de amplio espectro. No obstante, ante el crecimiento de las tasas de resistencia de las bacterias aisladas en los casos de infección de cadera particularmente, estudios recientes han considerado el empleo de una combinación de antibióticos en los espaciadores de PMMA como, por ejemplo, gentamicina y vancomicina (Bertazzoni Minelli E. y col., *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2004, 53, págs. 329-334). Para ello, los espaciadores premoldeados cargados con gentamicina del mercado se han perforado y estos huecos se han rellenado con un cemento cargado con vancomicina, permitiendo esta técnica evitar las interferencias en la liberación de los dos antibióticos por el PMMA y ajustar la velocidad de elución para cada antibiótico. Estos ensayos han demostrado la eficacia del empleo combinado de los dos antibióticos en el tratamiento local de las infecciones al nivel de las prótesis articulares durante una revisión en dos tiempos, inclusive con respecto a cepas resistentes a los tratamientos convencionales. A pesar de la introducción del segundo antibiótico en un espaciador precargado con gentamicina, es necesaria una manipulación delicada y poco reproducible, lo que va en contra de la seguridad y la calidad de los cuidados.

50 Así, parece necesario ofrecer un espaciador articular listo para su empleo que no requiera una manipulación compleja en el quirófano, y que permita proporcionar al menos dos antibióticos para tratamiento local, esto sin elevar sensiblemente los costes de fabricación. Ahora bien, es conocido que la mezcla de compuestos en polvo es delicada y plantea problemas de homogeneidad.

55 Objeto de la invención

60 El espaciador objeto de la invención proporciona una solución a estas exigencias proponiendo un dispositivo compuesto por dos piezas complementarias que se pueden ensamblar con un movimiento para formar un implante completo que comprende dos antibióticos diferentes que permitirán un tratamiento local eficaz de las infecciones de la zona articular.

65 Además de proporcionar la presente invención un espaciador listo para su empleo, proporcionando al menos dos sustancias activas diferentes, presenta también otras ventajas que se derivan de la modularidad del dispositivo. En particular, ofrece la posibilidad de elegir los dos antibióticos que se van a asociar a partir de una gama de piezas complementarias. Permite también disponer de una gama de espaciadores de tamaños diferentes, sin tener que

conservar una reserva importante.

Otra ventaja de la invención es disponer de un espaciador que puede ser fabricado en serie, sin alargar o complicar el proceso tecnológico, de modo que se mantenga en precios de coste razonables. En particular, es ventajoso evitar las dificultades tecnológicas en el procedimiento de fabricación asociadas a la homogeneización de las mezclas de polvos, forma en la que se aporta normalmente las sustancias activas al cemento. Esto se resuelve mediante la presente invención por el hecho de introducir uno solo de los compuestos activos en polvo en los ingredientes del cemento destinado a la fabricación de uno de los elementos del espaciador. De este modo se reduce el problema de la repartición homogénea de las sustancias activas, así como el de la uniformidad de las propiedades mecánicas de los cementos obtenidos. Otra ventaja de la invención es la de poder controlar fácilmente las características mecánicas y las propiedades del cemento cargado con sustancia activa evitando tener que modelizar el comportamiento de las mezclas de componentes múltiples.

Así, la presente invención tiene por objeto un dispositivo espaciador de cemento polimérico para el reemplazo de una prótesis articular permanente durante la revisión de la prótesis en dos tiempos, que comprende un vástago apto para ser fijado al hueso de soporte y una cabeza apta para ser colocada en la zona articular, estando constituido dicho dispositivo espaciador por dos elementos complementarios que comprenden medios de ensamblaje rígido entre ellos, estando cargado el primer elemento con una primera sustancia activa, y estando cargado el segundo elemento con una segunda sustancia activa.

El dispositivo de acuerdo con la invención puede adoptar cualquier forma que se pueda utilizar para realizar un espaciador temporal, ya sea conocida o no por el experto en la materia en ese momento, estando impuesta en gran parte por la anatomía de la articulación que se va a tratar. En la presente solicitud una "articulación" significa el conjunto constituido por las regiones adyacentes de dos huesos que cooperan para asegurar una unión flexible del esqueleto. Puede tratarse de una articulación de tipo bisagra tal como la rodilla donde las cabezas de dos huesos se deslizan una sobre otra durante la flexión, o bien una articulación de tipo enartrosis denominada también "casi esfera y cavidad", como la cadera. En este caso, la cabeza del fémur, o casi esfera, se mantiene dentro de la cavidad cotiloidea del hueso de la pelvis y se desliza en el interior de la cavidad. El espaciador de acuerdo con la invención está destinado a reemplazar una extremidad ósea, la cual coopera con otra extremidad ósea o con una cavidad. La reparación ósea de la cadera, al ser con mucho la más extendida, se describirá específicamente en el presente documento, si bien la presente invención está destinada explícitamente a la reparación de cualquier articulación susceptible de recibir un implante temporal.

Por analogía con el vocabulario anatómico, se denomina "cabeza" del espaciador a la extremidad redondeada destinada a reemplazar a la cabeza del hueso. El vástago es la parte destinada a ser insertada en el hueso de soporte, y que puede además reemplazarlo parcialmente para aportar la longitud necesaria. La cabeza y el vástago forman un conjunto, a saber, el espaciador, estando asegurada su unión por un simple cambio de sección de la pieza, con o sin cambio de orientación.

Los medios de ensamblaje de los dos elementos complementarios del espaciador de acuerdo con la invención se pueden colocar, en principio, a cualquier nivel del espaciador, por ejemplo a mitad del vástago. En una realización preferente del espaciador de acuerdo con la invención, los medios de ensamblaje de los dos elementos complementarios se colocan en la unión del vástago y de la cabeza del espaciador. Esta característica proporciona diversas ventajas que se presentarán mejor más adelante, tales como la elección de los elementos en función de su dimensión o de su carga, facilidad de fabricación y de montaje...

De modo ventajoso, los medios de ensamblaje se seleccionan entre los medios de ensamblaje aptos para ser unidos manualmente, con o sin ayuda de una herramienta. De este modo, es fácil para el cirujano realizar con un solo movimiento el montaje del espaciador a partir de los dos elementos, instantáneamente. Los medios de ensamblaje pueden estar constituidos, por ejemplo, por un cono Morse, estando portado preferentemente el cono macho por el vástago y el cono hembra por la cabeza. Cuando los medios de ensamblaje están unidos por encajado de un elemento en otro, la fuerza necesaria puede ser suministrada por una herramienta complementaria tal como un impactor. El ensamblaje se efectúa preferentemente mediante presión manual.

En esta última realización, de acuerdo con otra característica interesante del espaciador de acuerdo con la invención, la cabeza presenta una simetría de revolución con respecto al eje de la unión. En efecto, en este caso la posición relativa de las piezas durante el ensamblaje puede ser cualquiera. La orientación relativa de los dos elementos se determina durante el moldeo de las piezas por la forma de la unión. Así, el facultativo puede proceder al montaje del espaciador muy rápidamente y con toda tranquilidad en cuanto al resultado del ensamblaje.

Como ya se ha indicado, la forma y las dimensiones de los espaciadores vienen impuestas en gran parte por la anatomía de la articulación que se va a tratar. Como la estatura de los pacientes es variable, es útil que el espaciador de acuerdo con la invención pueda adoptar múltiples formatos y, en particular, que las dimensiones de la cabeza y del vástago puedan variar independientemente una de otra para que se asocien de acuerdo con todas las combinaciones deseadas. Así, en particular cuando el espaciador está destinado a ser colocado en la cadera, el vástago puede presentar una forma sensiblemente cilíndrica o cónica con una longitud comprendida entre 80 mm y

200 mm. Además, la cabeza se puede inscribir en una esfera de un diámetro comprendido entre 40 mm y 70 mm.

De acuerdo una realización preferente del dispositivo espaciador de acuerdo con la invención, el vástago comprende en su alma una estructura metálica. Esta estructura permite absorber las fuerzas aplicadas sobre el espaciador y hacer rígido el conjunto.

La estructura del espaciador tal como se acaba de describir presenta numerosas ventajas inherentes, particularmente en lo que se refiere a la posibilidad de combinar elementos de tamaños distintos, adaptados a la anatomía específica de cada paciente. Se puede utilizar, por tanto, tales espaciadores en dos elementos ensamblados, ya estén cargados con una sustancia activa o ya sean neutros. No obstante, la estructura en dos elementos está destinada esencialmente a cargar dos sustancias activas que se desea administrar para tratamiento local. Hay que indicar de paso que si existiera la necesidad de un tratamiento con tres sustancias activas (o incluso más), sería totalmente posible producir un espaciador polimérico formado por tres elementos cargados con tres sustancias activas diferentes.

La estructura descrita en el presente documento está indicada particularmente para resolver el problema de las infecciones resistentes mediante tratamiento local de la zona articular con dos antibióticos diferentes. Por esta razón, de acuerdo con una realización particularmente preferente del espaciador de acuerdo con la invención, la primera y la segunda sustancias activas son antibióticos. Estos se pueden seleccionar particularmente entre gentamicina, tobramicina, vancomicina, eritromicina, Fucidine, tetraciclina, u otros antibióticos adecuados.

De modo ventajoso, la primera sustancia activa se selecciona entre los antibióticos de amplio espectro y la segunda sustancia activa se selecciona entre los antibióticos de actividad dirigida. Esta selección, justificada por la experiencia de los clínicos, permite proporcionar la mejor oportunidad de éxito del tratamiento.

De acuerdo con una realización particular, el cemento polimérico que compone el vástago comprende ventajosamente de un 1,5 % a un 4,5 % de gentamicina en peso con respecto al peso del cemento y, preferentemente, aproximadamente un 2,3 %. Premezclas para la preparación de un cemento que incorpora gentamicina están disponibles en el mercado, por ejemplo, el cemento GentaFix® comercializado por el solicitante.

Asimismo, el cemento polimérico que compone la cabeza puede comprender ventajosamente vancomicina en una concentración de un 0,5 % a un 3 % en peso con respecto al peso del cemento y, preferentemente, en una concentración de aproximadamente un 1,25 %.

Los dos elementos se prefabrican y se fabrican a base de un material polimérico completamente biocompatible y poroso. Los cementos acrílicos a base de polimetil-metacrilato de metilo, bien conocidos por el experto en la materia, ya que se usan habitualmente para fabricar los espaciadores de una pieza del mercado, así como los cementos de sellado en osteoplastia, están totalmente adaptados para la fabricación del espaciador de acuerdo con la invención.

Tal cemento se prepara a partir de la mezcla de un prepolímero, generalmente PMMA (polimetil-metacrilato de metilo) y un monómero, generalmente MMA (metil-metacrilato de metilo) que puede ir acompañado de un comonomero (butirilo), que reacciona en presencia de un activador de polimerización. Contienen también aditivos tecnológicos tales como un activador químico, un iniciador, un estabilizante. A fin de visualizar el espaciador durante y después de la operación por medios radiológicos, se puede añadir también una sustancia radiopaca.

Cementos diferentes de este tipo están disponibles en el mercado. Normalmente se presentan en forma de dos componentes separados: un polvo que comprende principalmente perlas de prepolímero, y un líquido que contiene principalmente el monómero, como por ejemplo el cemento Cemfix® comercializado por el solicitante. Puesto que se emplean en la fabricación de espaciadores y para otras aplicaciones en osteocirugía, estos cumplen los criterios de resistencia a la tracción y a la compresión, de neutralidad química y de biocompatibilidad. Los aditivos presentes en el cemento final no tienen un efecto biológico indeseable. Estos cementos han demostrado sus cualidades y están homologados para uso médico.

El antibiótico seleccionado se incorpora en forma de polvo seco al compuesto polimérico en polvo y se mezcla con cuidado antes de ponerlo en contacto con el componente líquido. Durante el proceso de polimerización, queda atrapado en la red molecular. Cuando el espaciador se ensambla y se instala en la articulación, cada uno de los antibióticos será liberado progresivamente al contacto con los fluidos corporales. El moldeo de las piezas se realiza de acuerdo con técnicas conocidas por el experto en la materia, por ejemplo, en moldes de silicona.

El antibiótico presente en el cemento de cada elemento del espaciador de acuerdo con la invención, se difundirá hacia los tejidos cercanos para impedir la aparición o la extensión de la infección en la zona del implante. Cabe señalar que esta técnica permite evitar las interferencias en la liberación de los dos antibióticos por el PMMA y ajustar la velocidad de elución para cada antibiótico de modo independiente. De modo ventajoso, el dispositivo espaciador de acuerdo con la invención contiene en total, de 0,8 g a 1,6 g de gentamicina y de 0,5 g a 1,5 g de vancomicina.

Gracias a la presente invención, un establecimiento hospitalario puede disponer de una gama compuesta por cabezas y vástagos que comprenden diferentes antibióticos u otras sustancias activas, de tamaños diferentes y que se pueden combinar según las necesidades. Esta modularidad permite al equipo del personal sanitario seleccionar, dependiendo de la infección, el antibiótico específico, con el tamaño adecuado, sin que sea necesario disponer de una reserva importante. Sobre todo, permite aplicar un tratamiento más eficaz para el paciente y dar más libertad de acción al personal sanitario, proporcionándoles a la vez material de calidad, muy homogéneo, desprovisto de fallos mecánicos y asegurando una difusión regular de las sustancias activas.

Descripción de las figuras

Los ejemplos que siguen a continuación ilustran la invención a fin de hacer más evidentes las características y las ventajas sin reducir, no obstante, en modo alguno su alcance.

La figura 1 representa un espaciador de cadera de acuerdo con la invención, antes del ensamblaje.

La figura 2 representa un espaciador de cadera de acuerdo con la invención, tras el ensamblaje.

Descripción detallada de la invención

Se usan las siguientes abreviaturas:

PMMA:	polimetacrilato de metilo
MMA:	metacrilato de metilo
BPO:	peróxido de benzoilo
BaSO ₄ :	sulfato de bario
DMTP:	dimetil-para-toluidina
HQ:	hidroquinona

EJEMPLO 1: Estructura de un espaciador de cadera

El dispositivo espaciador de cemento polimérico para el reemplazo de una prótesis de cadera, tal como se representa en las Figuras 1 y 2, comprende:

- el vástago 1 apto para ser fijado al hueso de soporte, el fémur en este caso, que constituye un primer elemento cargado con una primera sustancia activa, y
- la cabeza 2 apta para ser colocada en la zona articular, que constituye un segundo elemento cargado con una segunda sustancia activa.

Estos dos elementos son complementarios y comprenden los medios de ensamblaje rígido entre ellos colocados en la unión 3 del vástago 1 y de la cabeza 2 del espaciador. Los medios de ensamblaje están constituidos por un cono Morse, estando portado el cono macho 4 por el vástago 1 y el cono hembra 4 por la cabeza 2, que permiten el ensamblaje del espaciador mediante simple presión manual, o con ayuda de un impactor.

El vástago 1 presenta una forma esencialmente cónica y termina en su extremo proximal por la unión 3 que lleva el cono macho 4. Tiene una longitud de 120 mm y un diámetro de 20 mm. Comprende en su alma una estructura metálica (no representada) con una sección variable de 6 mm a 10 mm. La cabeza 2 presenta una simetría de revolución con respecto al eje del cono Morse. Se inscribe en una esfera de un diámetro de 54 mm (2) o, de modo alternativo, de 60 mm (2') o de 46 mm (2'').

EJEMPLO 2: Composición de un cemento C1

La composición C1 corresponde a un cemento polimérico que contiene gentamicina en forma de sulfato, como antibiótico de amplio espectro.

FASE EN POLVO (% en peso)		FASE LÍQUIDA (% en peso)	
PMMA:	84,3 %	MIMA:	84,4 %
BPO:	2,3 %	Butirilo:	13,2 %
BaSO ₄ :	9,6 %	DMPT:	2,4 %
Sulfato de gentamicina:	3,8 %	HQ:	20 ppm

El cemento se prepara mediante el mezclado en un reactor de 40 kg de la fase en polvo y 25 kg de la fase líquida. Cuando la mezcla es homogénea y de consistencia cremosa, se vierte en los moldes de fabricación. Después del secado y desmoldado, las piezas se desbarban. Después se pueden esterilizar y acondicionar de acuerdo con un método conocido.

Se obtienen piezas que contienen gentamicina con una concentración del 2,34 % en peso.

EJEMPLO 3: Composición de un cemento C2

La composición C2 corresponde a un cemento polimérico que contiene vancomicina, como antibiótico de acción dirigida. Actúa sobre gérmenes tales como especies aerobias Gram positivas (*Bacillus*, *Enterococcus*, *Listeria* *Rhodococcus equi*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus no aereus*, *Streptococcus* particularmente *Streptococcus pneumonia*), y sobre especies anaerobias (*Clostridium*, *Eubacterium*, *Peptostreptococci*, *Propionibacterium acnes*).

FASE EN POLVO (% en peso)		FASE LÍQUIDA (% en peso)	
PMMA:	87,6 %	MIMA:	84,4 %
BPO:	2,4 %	Butirilo:	13,2 %
BaSO ₄ :	10,0 %	DMPT:	2,4 %
Vancomicina:	4,8 %	HQ:	20 ppm

El cemento C2 se prepara de acuerdo con el mismo protocolo que el descrito anteriormente en el ejemplo 2, a partir de 42 kg de la fase en polvo y de 25 kg de la fase líquida.

Se obtienen piezas que contienen vancomicina con una concentración del 1,25 % en peso.

EJEMPLO 4: Composición de un cemento C3

La composición C3 corresponde a un cemento polimérico que contiene tobramicina, como antibiótico de acción dirigida. Actúa sobre gérmenes tales como especies aerobias Gram positivas (*Corynebacterium*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina, *Staphylococcus coagulase* sensible a la meticilina), y sobre especies aerobias Gram negativas (*Acinobacter* particularmente *A. baumannii*, *Branhamella catarrhalis*, *Campylobacter*, *Citrobacter freundii*, *Citrobacter koseri*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella*, *Serratia*, *Shigella*, *Yersinia*).

FASE EN POLVO (% en peso)		FASE LÍQUIDA (% en peso)	
PMMA:	87,6 %	MMA:	84,4 %
BPO:	2,4 %	Butirilo:	13,2 %
BaSO ₄ :	10,0 %	DMPT:	2,4 %
Tobramicina:	4,8 %	HQ:	20 ppm

El cemento C3 se prepara de acuerdo tal como se ha descrito anteriormente en el ejemplo 2, a partir de 42 kg de la fase en polvo y de 25 kg de la fase líquida.

Se obtienen piezas que contienen tobramicina con una concentración del 1,25 % en peso.

EJEMPLO 5: Espaciador de cadera E1

El espaciador de cadera E1 se fabrica usando un vástago obtenido a partir del cemento C1 que contiene gentamicina, y una cabeza obtenida a partir de un cemento C2 que contiene vancomicina. Se han efectuado ensayos de difusión.

La cinética de difusión de la gentamicina es bien conocida por el experto en la materia ya que este antibiótico ya se ha administrado mediante espaciadores de una pieza convencionales. Se manifiesta como un aporte importante en las primeras horas tras la liberación que se ralentiza en las dos semanas siguientes al implante, y que permanece casi constante a continuación durante varias semanas. Este efecto "instantáneo" es beneficioso para un inicio eficaz del tratamiento.

Los ensayos efectuados sobre la difusión de la vancomicina han demostrado que un 3 % de la vancomicina inicial se libera después de una semana del implante del espaciador, de los cuales 15 mg el primer día, 3 mg el segundo día y 1,3 mg el tercer día. Al cabo de 6 meses, se ha difundido un 8 % de la vancomicina.

De manera general, los ensayos muestran una buena difusión de la vancomicina en el espacio articular. Además, si se efectúa con cuidado el mezclado de los polvos, apenas se observa una alteración del cemento desde un punto de vista mecánico.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Dispositivo espaciador de cemento polimérico para el reemplazo de una prótesis articular permanente durante una revisión en dos tiempos **caracterizado por que** está constituido por dos elementos complementarios (1, 2) que comprenden medios de ensamblaje rígido entre ellos colocados a un nivel cualquiera del espaciador, y por que el primer elemento está cargado con una primera sustancia activa, y el segundo elemento está cargado con una segunda sustancia activa, diferente de dicha primera sustancia activa.
- 10 2. Dispositivo espaciador de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado por que** los dos elementos complementarios consisten respectivamente en un vástago (1) apto para ser fijado a un hueso de soporte, y una cabeza (2) apta para ser colocada en la zona articular, y los medios de ensamblaje se colocan en la unión (3) del vástago (1) y de la cabeza (2) del espaciador.
- 15 3. Dispositivo espaciador de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, **caracterizado por que** los medios de ensamblaje se seleccionan entre los medios de ensamblaje aptos para ser unidos manualmente, con o sin ayuda de una herramienta.
- 20 4. Dispositivo espaciador de acuerdo con una de las reivindicaciones 2 a 3, **caracterizado por que** la cabeza (2) presenta una simetría de revolución con respecto al eje de la unión (3).
- 25 5. Dispositivo espaciador de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por que** el vástago (1) comprende en su alma una estructura metálica.
- 30 6. Dispositivo espaciador de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por que** la primera y la segunda sustancias activas son antibióticos.
- 35 7. Dispositivo espaciador de acuerdo con la reivindicación 6, **caracterizado por que** la primera y la segunda sustancias activas se seleccionan entre los antibióticos siguientes: gentamicina, tobramicina, eritromicina, vancomicina, Fucidine, tetraciclina.
- 40 8. Dispositivo espaciador de acuerdo con la reivindicación 7, **caracterizado por que** la primera sustancia activa se selecciona entre los antibióticos de amplio espectro y la segunda sustancia activa se selecciona entre los antibióticos de actividad dirigida.
- 45 9. Dispositivo espaciador de acuerdo con la reivindicación anterior, **caracterizado por que** el cemento polimérico que compone el vástago (1) comprende de un 1,5 % a un 4,5 % de gentamicina en peso con respecto al peso del cemento y, preferentemente, aproximadamente un 2,3 %.
10. Dispositivo espaciador de acuerdo con la reivindicación 8, **caracterizado por que** el cemento polimérico que compone la cabeza (2) comprende de un 0,5 % a un 3 % de vancomicina en peso con respecto al peso del cemento y, preferentemente, aproximadamente un 1,25 %.
11. Dispositivo espaciador de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 10, **caracterizado por que** contiene en total de 0,8 g a 1,6 g de gentamicina y de 0,5 g a 1,5 g de vancomicina.

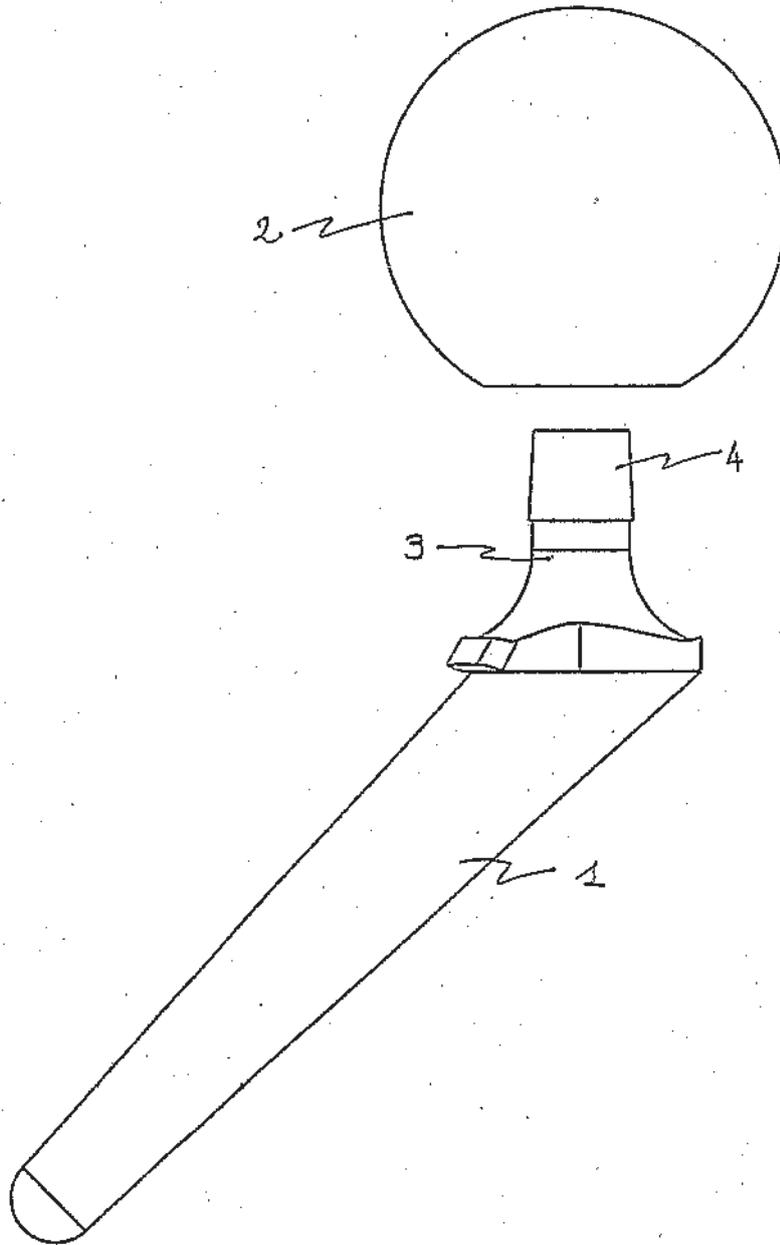


Figura 1

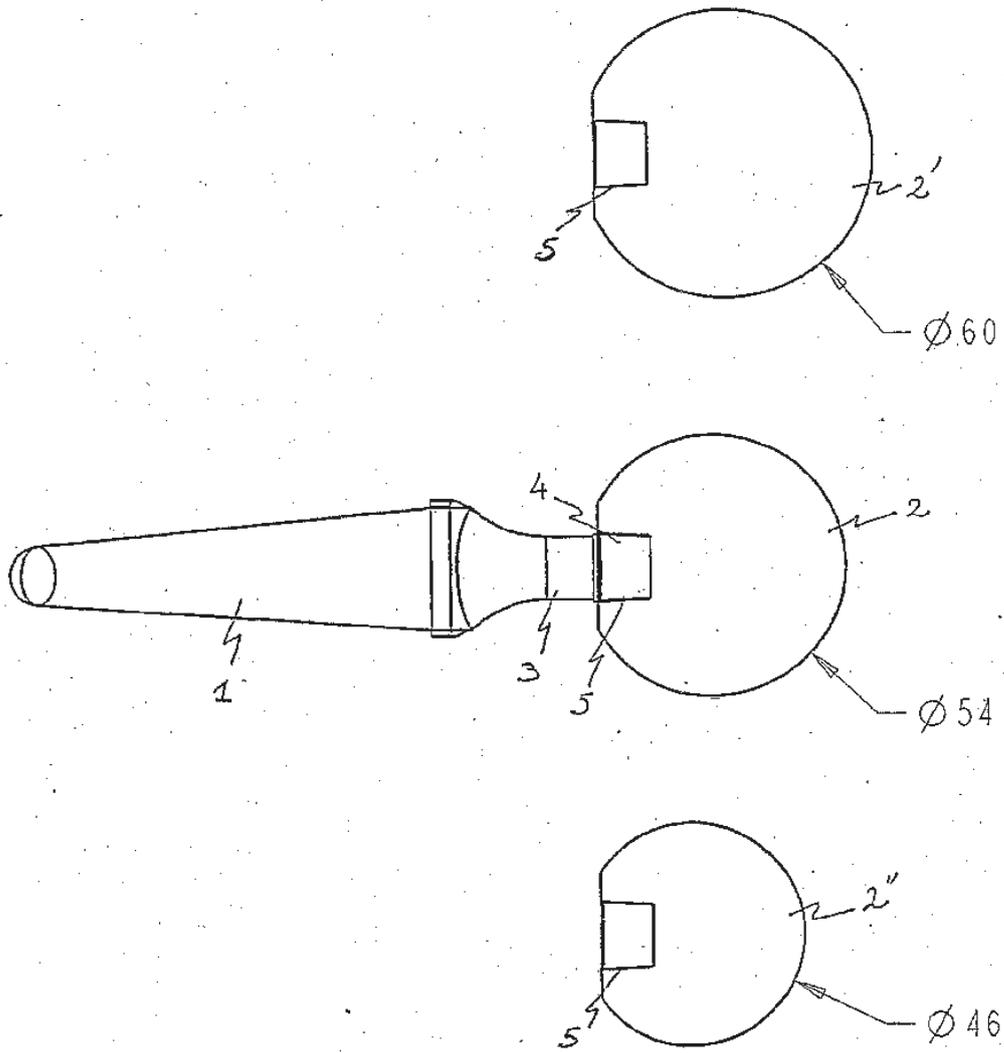


Figura 2