

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 613 943**

51 Int. Cl.:

A61F 2/00	(2006.01)	A61M 5/142	(2006.01)
A61F 2/34	(2006.01)		
A61F 2/36	(2006.01)		
A61F 2/40	(2006.01)		
A61B 17/56	(2006.01)		
A61B 17/60	(2006.01)		
A61B 17/80	(2006.01)		
A61B 17/86	(2006.01)		
A61F 2/30	(2006.01)		
A61B 17/84	(2006.01)		

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **28.08.2009 PCT/US2009/055380**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **04.03.2010 WO10025378**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.08.2009 E 09810665 (1)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.11.2016 EP 2328511**

54 Título: **Implantes para la administración de fármacos**

30 Prioridad:

29.08.2008 US 92880 P
13.08.2009 US 540760
13.08.2009 US 540676

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
29.05.2017

73 Titular/es:

SMED - TA/TD LLC (100.0%)
5865 East State Road 14
Columbia City, IN 46725, US

72 Inventor/es:

NEBOSKY, PAUL;
ZIMMERMAN, SARAH, L. y
STALCUP, GREGORY, C.

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 613 943 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

Implantes para la administración de fármacos

Antecedentes de la invención

1. Campo de la invención

5 La presente invención se refiere a implantes, y, más particularmente, a implantes ortopédicos.

2. Descripción de la técnica relacionada

10 Los implantes ortopédicos incluyen implantes de corta duración, implantes de larga duración, e implantes no permanentes. Los implantes de corta duración incluyen implantes para el tratamiento de infección. Los implantes de larga duración incluyen implantes totales para articulaciones de cadera, rodilla, hombro y codo completas. Los implantes no permanentes incluyen productos de traumatología tales como clavos, placas, y dispositivos de fijación externos. Las características del preámbulo de la reivindicación 1 se conocen del documento US 2005/0015059 A1.

15 Respecto a los implantes de corta duración, cuando el tejido, especialmente hueso, que rodea a un implante ortopédico contrae una infección, ese implante debe ser normalmente retirado, la infección debe ser eliminada, y un nuevo implante (implante de revisión) se implanta a continuación. El intervalo de tiempo entre la retirada del implante y la implantación de revisión puede ser de varias semanas (aproximadamente 4 semanas) a unos pocos meses (aproximadamente 3 meses). Durante este tiempo, los cirujanos actualmente tienen dos opciones básicas: crear implantes temporales durante la cirugía con cemento óseo antibiótico (creado con o sin la ayuda de un molde) o usar un implante temporal de cemento óseo antibiótico preformado (por ejemplo InterSpace™ para cadera y rodilla de Exactech). En cualquier caso, se usa cemento óseo antibiótico para administrar antibióticos directamente al sitio de la infección en el hueso. El paciente también recibe normalmente antibióticos IV. Las desventajas de dichos implantes son la duración limitada en la que administran una dosis clínicamente relevante de antibióticos, la falta de capacidad para cambiar el tipo o la dosis de anticuerpo durante el periodo de tratamiento de 4-12 semanas, y la movilidad del paciente, rango de movimiento y capacidad de cargar peso limitadas que permiten.

25 Además, los cementos antibióticos normalmente proporcionan niveles de antibióticos locales útiles durante una duración de menos de una semana. El tiempo de tratamiento es frecuentemente de 6 a 8 semanas. Sin embargo, más allá de una semana, los implantes de cemento antibiótico no proporcionan cantidades útiles de antibióticos.

30 Además, las infecciones pueden ser causadas por un gran número de bacterias, virus, levaduras, etc. La eficacia de diversos antibióticos depende en gran medida de lo que ha causado, en particular, la infección. Por lo tanto, con el fin de tratar una infección de la forma más eficaz, la causa de esa infección debe ser conocida. Los resultados de cultivos celulares dan esta información e indican qué antibiótico y dosis tratarán de la forma más eficaz la infección. Las muestras para el cultivo se recogen habitualmente durante cirugía. Los resultados del cultivo no se conocen hasta varios días después de la cirugía. Dado que el tipo de cemento antibiótico usado en implantes temporales actuales debe seleccionarse en o antes del momento de la cirugía, la información obtenida de los cultivos no se puede aplicar a los antibióticos usados en el sitio de infección.

35 Además, una clave para la recuperación de un paciente de cirugía articular con rango de movimiento completo en esa articulación es promover el movimiento de esa articulación. Esto ayuda a prevenir la formación de tejido cicatricial y la rigidificación de tejido alrededor de la articulación. Las actuales opciones para implantes temporales permiten un rango de movimiento y una capacidad de cargar peso limitados, en el mejor de los casos.

40 Respecto a los implantes de larga duración, con respecto al crecimiento óseo hacia el interior, algunas veces se requiere crecimiento óseo hacia el interior en un material poroso para proporcionar estabilidad o fijación de un implante al hueso. Los ejemplos de esto incluyen revestimientos porosos sobre componentes de la articulación totales, dispositivos de fusión (es decir, dispositivos de fusión de columna), y componentes de aumento óseo (es decir, cuñas tibiales).

45 Con respecto a la resorción, la resorción puede producirse en la región que rodea a un implante de articulación total por una serie de razones y puede causar aflojamiento del implante y posterior cirugía de revisión. Algunas causas de la resorción incluyen: (1) Protección contra tensiones - el tejido óseo requiere cargas para seguir siendo resistente y sano. Si un implante no transfiere apropiadamente cargas al hueso circundante, regiones de hueso pueden ser reabsorbidas; (2) Lisis debida a partículas de desgaste - la osteolisis y la resorción son causadas frecuentemente por la reacción del cuerpo a las partículas de desgaste creadas por el apoyo de un componente de articulación total sobre otro; (3) Osteoporosis u otros trastornos óseos - los trastornos metabólicos óseos también pueden causar la resorción de hueso.

Con respecto a la oncología, la administración localizada de fármacos oncológicos en la región de tumores puede mejorar los resultados para ralentizar/detener el crecimiento tumoral. La capacidad de administración localizada también puede rebajar la necesidad/dosis de fármacos sistémicos, dando como resultado menos efectos secundarios.

5 Respecto a implantes no permanentes (es decir, implantes traumatológicos), dichos implantes no permanentes incluyen clavos, placas y dispositivos de fijación externos. Los clavos son dispositivos intramedulares temporales. Normalmente se usan para tratar una fractura traumática. El riesgo de infección puede ser elevado especialmente en el caso de fracturas abiertas. Con respecto a la oncología, las uñas pueden usarse para tratar fracturas asociadas con tumores óseos. También pueden usarse para ayudar a prevenir una fractura donde el cáncer ha debilitado el
10 hueso. Las placas tratan muchas de las mismas indicaciones que los clavos; sin embargo, las placas se aplican al exterior del hueso. Los dispositivos de fijación externos son un implante temporal que se usa para estabilizar una fractura. Estos pueden usarse durante de días a meses. Los dispositivos de fijación externos normalmente incluyen varios pasadores fijados en el hueso y que se extienden a través de la piel hasta una placa rígida, anillo, barra o dispositivo de estabilización similar. Estos dispositivos conllevan el riesgo añadido de infección debido a que se
15 extienden a través de la piel. Las bacterias pueden desplazarse a lo largo de los pasadores directamente hasta el tejido blando y el hueso.

Además, los implantes ortopédicos incluyen dispositivos de fijación internos y dispositivos porosos. Los dispositivos de fijación internos incluyen, aunque sin limitarse a, tornillos y anclajes.

Lo que se necesita en la técnica es un implante ortopédico que incluya un depósito y una pluralidad de canales que
20 conduzcan desde el depósito para administrar al menos un agente terapéutico localmente a hueso o tejido blando circundante, siendo el implante ortopédico un dispositivo de fijación interno y/o un dispositivo poroso.

Sumario de la invención

La presente invención proporciona un sistema de implante ortopédico de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende un implante ortopédico que incluye un depósito y una pluralidad de canales que conducen desde el
25 depósito para administrar al menos un agente terapéutico localmente al hueso o al tejido blando circundante, siendo el implante ortopédico un dispositivo de fijación interno.

También se desvela un sistema de implante ortopédico, que incluye un implante ortopédico implantable en una ubicación seleccionada dentro de un cuerpo corpóreo y configurado para administrar al menos un agente terapéutico al cuerpo corpóreo, definiendo el implante un depósito y una pluralidad de canales, el depósito configurado para
30 recibir el al menos un agente terapéutico, la pluralidad de canales configurados para transportar el al menos un agente terapéutico desde el depósito hasta un sitio de tratamiento relativo al cuerpo corpóreo, siendo el implante al menos uno de un dispositivo de fijación interno y un dispositivo poroso.

Se desvela además un método de uso de un sistema de implante ortopédico, incluyendo el método las etapas de: proporcionar un implante ortopédico que define un depósito y una pluralidad de canales, siendo el implante al menos uno de un dispositivo de fijación interno y un dispositivo poroso; implantar el implante en una ubicación seleccionada dentro del cuerpo corpóreo; recibir al menos un agente terapéutico en el depósito; transportar el al menos un agente terapéutico desde el depósito hasta un sitio de tratamiento relativo al cuerpo corpóreo mediante la pluralidad de canales; y administrar el al menos un agente terapéutico al cuerpo corpóreo.

Se desvela además un método de uso de un implante ortopédico, incluyendo el método las etapas de: proporcionar un cuerpo de implante ortopédico que define al menos una trayectoria; recibir al menos un agente terapéutico mediante el cuerpo de implante; implantar el implante ortopédico en una ubicación seleccionada dentro de un cuerpo corpóreo; transportar el al menos un agente terapéutico desde el cuerpo de implante hasta un sitio de tratamiento relativo al cuerpo corpóreo mediante la al menos una trayectoria usando presión generada por el cuerpo corpóreo para empujar mecánicamente el al menos un agente terapéutico desde el cuerpo de implante hasta el sitio de
45 tratamiento.

Se desvela además un método de uso de un implante ortopédico, incluyendo el método las etapas de: proporcionar un implante ortopédico que define un depósito y una pluralidad de canales; implantar el implante en una ubicación seleccionada dentro de un cuerpo corpóreo, estando el implante implantado en tejido blando del cuerpo corpóreo; recibir al menos un agente terapéutico en el depósito; transportar el al menos un agente terapéutico desde el depósito hasta un sitio de tratamiento relativo al cuerpo corpóreo mediante dicha pluralidad de canales; y administrar el al menos un agente terapéutico al cuerpo corpóreo.

Una ventaja de la presente invención es que proporciona un sistema de implante ortopédico que permite la administración de fármacos directamente al hueso y/o al tejido blando circundante.

Otra ventaja de la presente invención es que proporciona un implante temporal o de corta duración que permitiría la administración de antibióticos directamente al hueso y al tejido circundante.

Otra ventaja más de la presente invención es que permitiría inyecciones postoperatorias de antibióticos dentro del implante, permitiendo de este modo la administración de múltiples antibióticos durante todo el tratamiento.

- 5 Otra ventaja más de la presente invención es que el sistema de implante de acuerdo con la presente invención permite la administración de la dosis correcta de antibióticos, de forma continua durante cualquier periodo de tiempo requerido.

10 Otra ventaja más de la presente invención es que proporciona un sistema de implante ortopédico que puede administrar un agente terapéutico localmente a hueso o tejido blando circundante, siempre que el implante permanezca implantado en un cuerpo corpóreo.

Otra ventaja más de la presente invención es que proporciona un implante de larga duración, lo que permitiría que fármacos fueran administrados directamente al hueso y al tejido circundante (o a cualquier ubicación específica).

15 Otra ventaja más de la presente invención es que, con respecto a potenciar el crecimiento óseo hacia el interior y combatir la resorción, permite que estimuladores del crecimiento óseo puedan ser inyectados de forma intraoperatoria o de forma postoperatoria para potenciar o acelerar el crecimiento óseo hacia el interior en el material poroso (es decir, revestimientos porosos en componentes articulares totales; dispositivos de fusión, es decir, dispositivos de fusión de columna; componentes de aumento óseo, es decir, cuñas tibiales); estos fármacos también podrían inyectarse de meses a años después de la operación, usando un implante de acuerdo con la presente invención, para combatir la resorción ósea debido a causas tales como protección contra tensiones, osteolisis o trastornos metabólicos óseos.

Otra ventaja más de la presente invención es que, con respecto a la oncología, la presente invención proporciona un implante que permitiría, de forma similar, la administración de fármacos a parte o todo el tejido que rodea al implante.

25 Otra ventaja más de la presente invención es que permitiría que se suministraran antibióticos al hueso que rodea al clavo como preventivo o para tratar una infección si se desarrolla una.

Otra ventaja más de la presente invención es que proporciona un implante no permanente, tal como un clavo, que puede proporcionar la administración de estimuladores del crecimiento óseo directamente a la región de una o más fracturas óseas; dicha administración de estimuladores del crecimiento óseo puede ser ventajosa en casos difíciles tales como no uniones, defectos óseos y osteotomías.

30 Otra ventaja más de la presente invención es que proporciona un implante no permanente, tal como un clavo, que puede proporcionar administración localizada de fármacos oncológicos en la región de tumores, lo que puede mejorar los resultados en la ralentización/detención del crecimiento tumoral; esta capacidad de administración localizada proporcionada por la presente invención también puede rebajar la necesidad/dosis de fármacos sistémicos, dando como resultado menos efectos secundarios.

35 Otra ventaja más es que proporciona un dispositivo de fijación externo que permitiría que antibióticos u otros agentes anti-infecciosos sean administrados al hueso y el tejido blando que rodea a los pasadores.

Breve descripción de los dibujos

40 Las mencionadas anteriormente y otras características y ventajas de esta invención, y la manera de alcanzarlas, se volverán más evidentes y la invención se entenderá mejor con referencia a la siguiente descripción de realizaciones de la invención, tomada junto con los dibujos adjuntos, en los que la invención se muestra en las figuras 32 y 33:

La figura 1 es una representación esquemática de una vista de sección de un implante de cadera femoral de corta duración;

La figura 2 es una representación esquemática de una vista de sección de un sistema de implante de cadera femoral de corta duración;

45 La figura 3 es una representación esquemática de una vista de sección de un implante de fosa cotiloidea de corta duración;

La figura 4 es una representación esquemática de una vista superior de un implante de rodilla femoral de corta duración;

50 La figura 5 es una representación esquemática de una vista de sección del implante de rodilla femoral de corta duración tomada a lo largo de la línea 5-5 en la figura 4;

La figura 6 es una representación esquemática de una vista superior de un implante de rodilla femoral de corta

- duración;
- La figura 7 es una representación esquemática de una vista frontal de implante de rodilla femoral de corta duración;
- La figura 8 es una representación esquemática de una vista de sección de un implante de rodilla tibial de corta duración;
- 5 La figura 9 es una representación esquemática de una vista lateral de un sistema de implante de cadera femoral de larga duración;
- La figura 10 es una representación esquemática de una vista de sección del implante de cadera femoral de larga duración de la figura 9;
- 10 La figura 11 es una representación esquemática de una vista superior de un implante de rodilla femoral de larga duración;
- La figura 12 es una representación esquemática de una vista de sección del implante de rodilla femoral de larga duración tomada a lo largo de la línea 12-12 en la figura 11;
- La figura 13 es una representación esquemática de una vista superior de un sistema de implante de rodilla femoral de larga duración;
- 15 La figura 14 es una representación esquemática de una vista lateral de un sistema de implante de rodilla femoral de larga duración, estando el implante femoral de larga duración fijado a un fémur;
- La figura 15 es una representación esquemática de una vista lateral de un sistema de implante de cadera femoral de larga duración;
- 20 La figura 16 es una representación esquemática de una vista de sección del sistema de implante de cadera femoral de larga duración de la figura 15 tomada a lo largo de la línea 16-16;
- La figura 17 es una representación esquemática de una vista de sección de un clavo ortopédico;
- La figura 18 es una representación esquemática de una vista de sección de una placa ortopédica;
- La figura 19 es una representación esquemática de una vista de sección de un dispositivo de fijación externo;
- 25 La figura 20 es una representación esquemática de una vista de sección de un sistema de implante ortopédico que incluye un cartucho de agente terapéutico;
- La figura 21 es una representación esquemática de una vista de sección de un implante ortopédico de la figura 20 sin el cartucho de agente terapéutico insertado en su interior;
- La figura 22 es una representación esquemática de una vista lateral de un implante ortopédico que es completamente poroso;
- 30 La figura 23 es una representación esquemática de una vista lateral de un implante ortopédico que es completamente poroso e incluye un depósito y canales de administración de fármacos;
- La figura 24 es una representación esquemática de una vista de sección de un implante ortopédico que es parcialmente poroso;
- 35 La figura 25 es una representación esquemática de una vista de sección de un implante ortopédico que es parcialmente poroso e incluye un depósito y canales de administración de fármacos;
- La figura 26 es una representación esquemática de una vista de sección de un implante ortopédico que es parcialmente poroso e incluye un depósito y canales de administración de fármacos;
- La figura 27 es una representación esquemática de una vista de sección de un sistema de implante ortopédico que incluye un material similar a una esponja;
- 40 La figura 28 es una representación esquemática de un sistema de implante ortopédico;
- La figura 29 es una representación esquemática de un sistema de implante ortopédico.
- La figura 30 es una representación esquemática de una vista de sección de un dispositivo de fijación interno, en forma de un tornillo óseo;
- 45 La figura 31 es una representación esquemática de una vista lateral del tornillo óseo de la figura 30 insertado en un fémur;
- La figura 32 es una representación esquemática de una vista de sección de un sistema de implante ortopédico de acuerdo con la presente invención, que incluye un tornillo óseo y un depósito fijado a él;
- La figura 33 es una representación esquemática de una vista de sección de un sistema de implante ortopédico de acuerdo con la presente invención que incluye un tornillo óseo y un depósito fijado a él;
- 50 La figura 34 es una representación esquemática de una vista de sección de un sistema de implante ortopédico que incluye un tornillo óseo, un catéter y un depósito remoto;
- La figura 35 es una representación esquemática de una vista de sección de un tornillo óseo;
- La figura 36 es una representación esquemática de una vista de sección de un tornillo óseo;
- 55 La figura 37 es una representación esquemática de una vista lateral de un tornillo óseo;
- La figura 38 es una representación esquemática de una vista lateral de un tornillo óseo;
- La figura 39 es una representación esquemática de una vista de sección de un tornillo óseo;
- La figura 40 es una representación esquemática de una vista de sección de un tornillo óseo;
- La figura 41 es una representación esquemática de una vista de sección de un tornillo óseo;
- 60 La figura 42 es una representación esquemática de una vista parcialmente de sección de un sistema de implante ortopédico que incluye un tornillo óseo, un dispositivo de fijación, un catéter y un puerto;
- La figura 43 es una representación esquemática de una vista parcialmente de sección de un sistema de implante ortopédico que incluye un tornillo óseo, un dispositivo de fijación, un catéter y un puerto;
- La figura 44 es una representación esquemática de una vista en perspectiva de un implante ortopédico implantado en un fémur;
- 65 La figura 45 es una representación esquemática de una vista de sección del implante ortopédico de la figura 44

implantado en un fémur;

La figura 46 es una representación esquemática de una vista de sección de dos implantes ortopédicos de la figura 44 implantados respectivamente en un fémur y una pelvis;

La figura 47 es una representación esquemática de una vista de sección de un implante ortopédico;

5 La figura 48 es una vista en perspectiva de un implante ortopédico;

La figura 49 es una vista inferior del implante ortopédico de la figura 48;

La figura 50 es una representación esquemática de una vista de sección un implante ortopédico implantado en un cuerpo corpóreo;

La figura 51 es una representación esquemática de una vista de sección de un implante ortopédico;

10 La figura 52 es una representación esquemática de una vista de sección de un implante ortopédico implantado en un cuerpo corpóreo; y

La figura 53 es una representación esquemática de una vista en perspectiva de una lámina porosa que se enrollará en un tornillo;

15 La figura 54 es una representación esquemática de una vista desde el extremo de la lámina de la figura 53 durante el proceso de enrollamiento;

La figura 55 es una representación esquemática de una vista desde el extremo seccionada de la lámina de la figura 53 después del proceso de enrollamiento;

La figura 56 es una representación esquemática de la lámina de la figura 53 después del proceso de enrollamiento;

20 La figura 57 es una representación esquemática de una vista en perspectiva de una banda de material espiralada;

La figura 58 es una representación esquemática de una vista en perspectiva de capas de tornillo en despiece ordenado entre sí;

La figura 59 es una representación esquemática de una vista lateral de un tornillo;

25 La figura 60 es una representación esquemática de una vista lateral de un tornillo;

La figura 61 es una representación esquemática de una pieza en bruto para fabricar un tornillo;

La figura 62 es una representación esquemática de una lámina que muestra roscas en relieve formadas antes del enrollamiento;

30 La figura 63 es una representación esquemática de una lámina que muestra roscas formadas mediante la retirada de material antes del enrollamiento;

La figura 64 es una representación esquemática de una vista en planta de una lámina que muestra roscas formadas antes del apilamiento;

La figura 65 es una representación esquemática de una vista en perspectiva de una rosca antes del ensamblaje a una pieza en bruto para fabricar un tornillo; y

35 La figura 66 es una representación esquemática de una vista desde el extremo de un tornillo.

Caracteres de referencia correspondientes indican partes correspondientes en todas las varias vistas. Algunas ejemplificaciones expuestas en el presente documento ilustran realizaciones de la invención, y no debe considerarse que dichas ejemplificaciones limiten el alcance de la invención de ninguna manera.

Descripción detallada de la invención

40 Con referencia ahora a los dibujos, y más particularmente a la figura 1, se muestra un sistema 30 de implante ortopédico que generalmente incluye un implante ortopédico 32 implantable en una ubicación seleccionada dentro de un cuerpo corpóreo 34 y configurado para administrar al menos un agente terapéutico 36 al cuerpo corpóreo 34. El implante 32 incluye al menos un depósito 38 y una pluralidad de canales 40. El depósito 38 está configurado para recibir al menos un agente terapéutico 36 y puede estar configurado para ser rellenado con el agente terapéutico 36

45 después de que el implante 32 ha sido implantado en el cuerpo corpóreo 34. Los canales 40 forman trayectorias para que el agente terapéutico 36 se mueva desde el depósito 38 hasta un sitio de tratamiento 42 relativo al cuerpo corpóreo 34. Cada trayectoria formada por un canal 40 es un espacio interior formado por las paredes del canal 40. El canal 40 puede tener, por ejemplo, una forma de sección transversal circular, cuadrada o alguna otra. Por lo tanto, los canales 40 están configurados para transportar al menos un agente terapéutico 36 desde el depósito 38 hasta el

50 sitio de tratamiento 42 relativo al cuerpo corpóreo 34.

La figura 1 muestra dos depósitos 38 y una pluralidad de canales 40 que discurren desde cada depósito 38. El implante (es decir, el implante 232) puede incluir solamente un depósito (es decir, el depósito 238). Los depósitos 38 de la figura 1 pueden contener opcionalmente diferentes agentes terapéuticos 36 al mismo tiempo; dicho de otro modo, cada depósito 38 puede contener un agente terapéutico diferente 36, o cada depósito 38 puede contener al

55 menos dos agentes terapéuticos 36. Por lo tanto, el implante está configurado para administrar una pluralidad de agentes terapéuticos al cuerpo corpóreo mediante el depósito y la pluralidad de canales; ejemplos de dichos implantes incluyen el implante 32 (figura 1) y el implante 232 (figura 3). Además, el implante 32 puede estar formado de modo que no se forme ninguna junta o tapón de junta sobre ninguno de los canales 40 antes de la liberación de agente terapéutico 36 alguno.

60

Un cuerpo corpóreo en el presente documento significa el cuerpo físico de un ser humano o de un animal (es decir, un paciente veterinario). Por lo tanto, un cuerpo corpóreo es uno de carne y huesos. El cuerpo corpóreo puede estar vivo o muerto. El cuerpo corpóreo también puede denominarse en el presente documento como el cuerpo de un paciente, que incluye "pacientes" tanto humanos como veterinarios, vivos o muertos. "Agente terapéutico" es una expresión general e incluye, aunque sin limitarse a, productos farmacéuticos y biológicos (es decir, materia biológica). Los agentes terapéuticos pueden denominarse de forma diversa en el presente documento, sin limitación, como fármacos, productos farmacéuticos, agentes medicinales o productos biológicos. Los agentes terapéuticos pueden estar formados, por ejemplo, como un líquido, un sólido, una cápsula o una perla.

Además, la figura 1 muestra que el implante 32 incluye un cuerpo 44 implantable en la ubicación seleccionada. El cuerpo 44 define el depósito 38 y los canales 40 e incluye una superficie exterior 46. El depósito de la presente invención puede ser una cavidad o un bolsillo encerrado (cerrado excepto por canales que se extienden hasta la superficie del cuerpo del implante) formados por el cuerpo del implante. El depósito puede estar formado por el núcleo (es decir, la parte interior central) del cuerpo, en lugar de en la superficie exterior del cuerpo. El depósito puede ocupar una parte sustancial del núcleo pero tener aún canales alargados que discurren desde el depósito hasta la superficie exterior. El depósito 38 puede ser una cavidad en el cuerpo 44. El depósito 38 no es necesariamente un agujero pasante a través del cuerpo 44. Los canales 40 comunican de forma fluida el depósito 38 con la superficie exterior 46 y, de este modo, forman las trayectorias para que el al menos un agente terapéutico 36 se mueva desde el depósito 38 hasta la superficie exterior 46. Es decir, los canales 40 comunican de forma fluida el depósito 38 con la superficie exterior 46 y de este modo transportan al menos un agente terapéutico 36 desde el depósito 38 hasta la superficie exterior 46. La figura 1 muestra el cuerpo 44 del implante 32 que es el propio implante 32.

Además, la figura 1 muestra que el implante 32 está formado como una prótesis de cadera y que el cuerpo corpóreo 34 está formado como una cadera. Más específicamente, la figura 1 muestra una vista de sección de un implante 32 de cadera femoral de corta duración (que es un tipo de implante ortopédico) que forma parte de la parte superior del fémur (o, hueso del muslo) y, por lo tanto, soporta carga. El cuerpo 44 de la prótesis 32 de cadera femoral de la figura 1 (siendo el cuerpo 44 y la prótesis 32 de cadera femoral coextensivos uno con respecto a la otra y siendo, por lo tanto, el mismo miembro estructural en la figura 1) incluye un tallo (la parte que se extiende hacia abajo del implante 32 en la figura 1) que puede insertarse en la parte superior del fémur de un cuerpo 34 y una cabeza femoral (la parte esférica del implante 32 en la figura 1) que es recibida por y coincide con un cotilo (es decir, el cotilo natural del paciente, o una fosa cotiloidea protésica). La figura 1 muestra que tanto el tallo como la cabeza femoral incluyen depósitos 38 y una pluralidad de canales 40 que discurren desde los depósitos respectivos 38 hasta la superficie exterior 46 del implante 32. Dependiendo del tamaño del depósito 38 con respecto a la superficie exterior 46 y/o la cercanía del depósito 38 a la superficie exterior 46, los canales 40 pueden estar formados como agujeros o aberturas en el cuerpo 44. En uso, el agente terapéutico 36 es insertado en los depósitos 38 antes y/o después de la implantación del implante en el cuerpo 34. El agente terapéutico 36 puede migrar a continuación al interior de los canales 40 y desplazarse mediante los canales 40 hasta la superficie exterior 46 (formando los canales 40 agujeros en la superficie exterior 46). El agente terapéutico 36 sale de los canales 40 y contacta con el sitio de tratamiento 42, que puede ser, por ejemplo, hueso o tejido blando (se entiende que "hueso" incluye tejido óseo). Opcionalmente, el depósito 38 puede rellenarse con agente terapéutico 36 (el mismo o un agente terapéutico diferente 36) mientras el implante 32 permanece implantado en el cuerpo corpóreo 34.

El implante ortopédico de la presente invención es un dispositivo de fijación interno. Las figuras 1-16 y 20-27 muestran implantes ortopédicos que son prótesis. Una prótesis es un implante que sustituye a o suplementa una parte que falta o es defectuosa del cuerpo corpóreo. La figura 17 muestra un implante ortopédico que es un clavo. La figura 18 muestra un implante ortopédico que es una placa. La figura 19 muestra un implante ortopédico que es un dispositivo de fijación externo con un pasador implantable.

La figura 2 muestra otra realización del implante ortopédico. Características estructurales en la figura 2 que corresponden a características similares en la figura 1 tienen caracteres de referencia incrementados en un múltiplo de 100. El sistema de implante ortopédico de corta duración 130 incluye un implante protésico de corta duración 132 y una característica de fijación 150. El cuerpo 144 define el depósito 138 y los canales 140 que discurren desde el depósito 138 hasta la superficie exterior 146. La característica de fijación 150 es para fijar un puerto (no mostrado en la figura 2) a ella. La característica de fijación 150 puede ser un elemento tubular. La característica de fijación 150 y el puerto pueden usarse para rellenar el depósito 138 con un agente terapéutico. Tras el llenado del depósito 138 con el agente terapéutico (inicialmente y/o como un relleno) mediante la característica de fijación 150, el agente terapéutico puede moverse desde el depósito 138 hasta el sitio de tratamiento mediante los canales 140.

La figura 3 muestra otra realización del implante ortopédico. Características estructurales en la figura 3 que corresponden a características similares en figuras anteriores tienen caracteres de referencia incrementados en un múltiplo de 100. La figura 3 muestra una vista de sección de otro implante de cadera de corta duración 232. El implante protésico 232 está formado como una fosa cotiloidea, que recibe una cabeza femoral. El cuerpo 244 de la fosa cotiloidea 232 es la fosa cotiloidea 232 en la figura 3. El cuerpo 244 define el depósito 238 y una pluralidad de canales 240 que discurren desde el depósito 238 hasta la superficie exterior 246. Tras el llenado del depósito 238

con el agente terapéutico (inicialmente y/o como un relleno), el agente terapéutico se mueve desde el depósito 238 hasta el sitio de tratamiento mediante los canales 240.

Las figuras 4-8 muestran realizaciones adicionales de implantes ortopédicos. Más específicamente, las figuras 4-8 muestran implantes ortopédicos de corta duración formados como implantes de rodilla protésicos, implantes de rodilla protésicos tanto femorales como tibiales. Características estructurales en las figuras 4-7 que corresponden a características similares en figuras anteriores tienen caracteres de referencia incrementados en un múltiplo de 100. Las figuras 4 y 5 muestran que el cuerpo 344 del implante 332 es el implante 332 de rodilla femoral. El cuerpo 344 incluye una parte inferior (la pieza generalmente en forma de U en la figura 5) y un tallo opcional (la pieza vertical, erguida encima de la parte inferior en la figura 5). Tanto la parte inferior como el tallo incluyen depósitos de fármaco 338 y canales/agujeros 340 de administración de fármacos que comunican el depósito respectivo 338 con la superficie exterior 346 para administrar el uno o más agentes terapéuticos en los depósitos 338 al uno o más sitios de tratamientos 342. La figura 6 muestra una vista superior del implante 432 de rodilla femoral similar al implante 332 mostrado en la figura 5. Los canales 440 se muestran como agujeros de salida en la superficie exterior 446 de la parte inferior. El círculo en la figura 6 representa un tallo erguido opcional 452. La figura 7 muestra una vista frontal del implante de rodilla femoral de corta duración 532 marcado con letras que son más radiopacas que el cuerpo de implante 544 de modo que las letras son visibles en una radiografía o fluoroscopia, tal como se muestra en la figura 7. Tras el llenado de los depósitos para las figuras 5 y 6 con el agente terapéutico (inicialmente y/o como relleno), el agente terapéutico puede moverse desde estos depósitos hasta el sitio de tratamiento mediante los canales 340, 440.

La figura 8 muestra una vista de sección de un implante 632 de rodilla tibial de corta duración. Características estructurales en la figura 8 que corresponden a características similares en figuras anteriores tienen caracteres de referencia incrementados en un múltiplo de 100. El cuerpo 644 del implante 632 es el implante 632 de rodilla tibial. El cuerpo 644 incluye una bandeja tibial (la pieza generalmente horizontal en la figura 8) y un tallo opcional (la pieza generalmente vertical por debajo de la pieza horizontal en la figura 8). Tanto la parte inferior como el tallo definen depósitos de fármaco 638 y canales/agujeros 640 de administración de fármacos que comunican el depósito respectivo 638 con la superficie exterior 646 para administrar el uno o más agentes terapéuticos al uno o más sitios de tratamientos 642. Tras llenar el depósito 638 con el agente terapéutico (inicialmente y/o como relleno), el agente terapéutico puede moverse desde el depósito 638 hasta el sitio de tratamiento 642 mediante los canales 640.

Los implantes mostrados en las figuras 1-8 son, por lo tanto, implantes de corta duración que pueden usarse, por ejemplo, para tratar infecciones dentro de un cuerpo corpóreo. Dichos implantes de corta duración o temporales permiten la administración de agentes terapéuticos, tales como antibióticos, directamente al hueso de un cuerpo corpóreo y al tejido circundante.

Un dispositivo tal como un puerto podría usarse para permitir inyecciones postoperatorias de antibióticos al interior del implante. (Véase la figura 2). Esto permitiría la administración de múltiples antibióticos durante todo el tratamiento. Los depósitos y/o canales en el implante permitirían que los antibióticos de estas inyecciones se administraran durante un periodo de tiempo de horas a semanas. (Figuras 1-8). Intervalos de inyección de aproximadamente una semana serían probablemente bien aceptados clínicamente. Los fármacos podrían ser administrados a todo el hueso y tejido blando que rodea al implante o solamente a ubicaciones específicas. Las variaciones de este concepto permitirían un rango de movilidad de la articulación desde ningún movimiento en la articulación hasta la movilidad típica de una articulación total permanente. Estos implantes de corta duración pueden sostenerse en el hueso con un ajuste por presión suelto o con cemento óseo antibiótico o estándar. En el caso del cemento óseo, limitadores de cemento también estarían incluidos en la tecnología para impedir que el cemento selle los agujeros de administración de fármacos.

Los cementos antibióticos normalmente proporcionan niveles de antibiótico locales útiles durante una duración de menos de una semana. El tiempo de tratamiento es, frecuentemente, de seis a ocho semanas. Sin embargo, más allá de una semana, los implantes de cemento antibiótico no proporcionan ninguna cantidad útil de antibióticos. El implante de acuerdo con la presente invención, en contraste, permite la administración de la dosis correcta de antibióticos de forma continua durante cualquier periodo de tiempo requerido. A través de una característica tal como un puerto fijado al implante de la presente invención, el depósito del implante puede rellenarse tan a menudo como sea necesario para proporcionar la dosis de fármaco apropiada.

El implante de la presente invención permite que se usen cualquier número de antibióticos en cualquier momento durante el tratamiento. Un antibiótico inicial puede usarse en el momento de la cirugía. Si los cultivos celulares indican que un antibiótico o dosis diferente sería más eficaz, ese cambio del régimen de tratamiento puede realizarse de acuerdo con la presente invención.

Un implante de cadera femoral de corta duración, tal como se ha descrito anteriormente, puede incluir un tallo y una cabeza independiente o podría ser una construcción de una pieza. Podrían estar alojados múltiples tamaños de tallo y cabeza. Un componente cotiloideo independiente podría estar provisto, tal como se ha descrito anteriormente. La cabeza femoral podría coincidir con un componente cotiloideo de corta duración o con el cotilo del paciente. (Véase

las figuras 1-3). Pueden administrarse fármacos al cotilo a través de la cabeza del componente femoral si no se usa un componente cotiloideo (Véase la figura 1) o a través del componente cotiloideo si se usa uno (Véase la figura 3).

5 Un implante de rodilla de corta duración puede incluir un componente tibial de una pieza (que combina las dos piezas de una sustitución de rodilla total estándar) y un componente femoral de una o dos piezas (el diseño de dos piezas combinaría los cóndilos y el tallo). Se proporcionan múltiples tamaños de componentes de tibia y de tallo y cóndilos (combinados como una pieza o separados). (Véase las figuras 4-8). Se proporcionan componentes similares para hombro, codo y otras articulaciones.

10 Dado que los implantes de las figuras 1-8 están diseñados para uso de corta duración, los implantes de corta duración pueden incluir marcas que son tanto visibles en la superficie del implante a simple vista como visibles mediante radiografía, tal como se ha indicado anteriormente. Estas marcas indicarían claramente que los implantes están concebidos para uso de corta duración solamente. (Véase la figura 7).

15 La presente invención proporciona un sistema de implante ortopédico (ya sean implantes de corta duración, de larga duración o no permanentes) que permiten administrar de forma continua fármacos a un punto cerca del implante o a toda la región que rodea el implante durante periodos de tiempo prolongados. Los implantes mostrados en las figuras 9-16 son implantes de larga duración. Dichos implantes pueden usarse, por ejemplo, como articulaciones de cadera, rodilla, hombro y codo totales dentro del cuerpo de un paciente. Los implantes de larga duración tienen una similitud básica con los implantes de corta duración descritos anteriormente. Por lo tanto, características estructurales en las figuras 9-16 que corresponden a características similares en figuras anteriores tienen caracteres de referencia incrementados en múltiplos de 100. Por lo tanto, de forma similar a los implantes de corta duración descritos anteriormente, la presente invención proporciona además un implante de larga duración que permitiría que se administraran fármacos directamente al hueso y al tejido circundante (o a cualquier ubicación específica). Un dispositivo, tal como un puerto, podría usarse para permitir inyecciones postoperatorias de fármacos en el implante de larga duración. (Véase la figura 14). Esto permitiría la administración de cualquier número de fármacos durante todo el tratamiento y permitiría el relleno de fármacos para proporcionar la dosis de fármaco apropiada durante todo el tratamiento. Depósitos y/o canales en el implante de larga duración permitirían que los fármacos de estas inyecciones se administraran durante un periodo de tiempo de horas a semanas. (Véase las figuras 9-16). Los fármacos podrían administrarse a todo el hueso y tejido balando que rodea al implante o solamente a ubicaciones específicas.

30 Las figuras 9 y 10 muestran un sistema 730 de implante protésico de cadera femoral de larga duración. Características estructurales en las figuras 9 y 10 que corresponden a características similares en figuras anteriores tienen caracteres de referencia incrementados en múltiplos de 100. El sistema 730 incluye un implante 732 protésico de cadera femoral de larga duración y una superficie porosa 754 fijada a la superficie exterior 746. Similar a los implantes de corta duración descritos anteriormente, el implante tiene un cuerpo 744 que define un depósito de fármaco 738 y una pluralidad de canales 740 de administración de fármacos que discurren desde el depósito 738 hasta la superficie exterior 746 para administrar uno o más agentes terapéuticos a un sitio de tratamiento en el cuerpo corpóreo. La superficie porosa 754 está configurada para recibir crecimiento hacia el interior de hueso y/o de tejido en su interior. Dicho crecimiento hacia el interior se muestra mediante la flecha 756 en la figura 9. La superficie porosa 754 puede denominarse de forma diferente como un miembro poroso, una almohadilla porosa o un armazón. Los canales de administración de fármacos 740 pueden encaminarse por o a través del cuerpo 744 para evitar la región de crecimiento hacia el interior. Dicho de otro modo, los canales 740 pueden encaminarse por o a través del cuerpo 744 para evitar liberar agentes terapéuticos al interior de la superficie porosa 754. En contraste, los canales 740 pueden encaminarse por o a través del cuerpo 744 para liberar fármacos a través de la superficie porosa de crecimiento al interior 754. La figura 9 muestra canales 740 que evitan liberar fármacos al interior de la superficie porosa 754. Tras llenar el depósito 738 con el agente terapéutico (inicialmente y/o como relleno), el agente terapéutico puede moverse desde el depósito 738 hasta el sitio de tratamiento mediante los canales 740.

50 Las figuras 11 y 12 muestran un implante de rodilla femoral de larga duración. Características estructurales en las figuras 11 y 12 que corresponden a características similares en figuras anteriores tienen caracteres de referencia incrementados en múltiplos de 100. El cuerpo 844 del implante 832 es el implante 832 de rodilla femoral. El cuerpo 844 incluye una parte inferior (la pieza generalmente en forma de U en la figura 12) y un tallo opcional (la pieza vertical, erguida encima de la parte inferior en la figura 12). Tanto la parte inferior como el tallo incluyen depósitos de fármaco 838. El tallo incluye además canales/agujeros 840 de administración de fármacos que comunican el depósito respectivo 838 con la superficie exterior 846 para administrar el uno o más agentes terapéuticos al uno o más sitios de tratamientos 846. La parte inferior también incluye al menos un canal 840 de administración de fármacos que conduce desde el depósito hasta un sitio de tratamiento. Tras llenar el depósito 838 con el agente terapéutico (inicialmente y/o como relleno), el agente terapéutico puede moverse desde el depósito 838 hasta el sitio de tratamiento mediante los canales 840.

La figura 13 muestra un sistema 930 de implante de rodilla femoral de larga duración. Características estructurales en la figura 13 que corresponden a características similares en figuras anteriores tienen caracteres de referencia incrementados en múltiplos de 100. El sistema 930 incluye un implante protésico 932 similar al implante 832 de la

figura 12 pero con una pluralidad de superficies porosas de crecimiento al interior 954 fijadas al cuerpo 944 del implante 932. Cada superficie porosa 954 está configurada para recibir crecimiento hacia el interior de hueso y/o tejido en su interior. Además, aunque el depósito no puede verse en la figura 13, un canal de administración de fármacos 940 que conduce desde el depósito de fármaco se muestra en la figura 13. El depósito de la figura 13 puede estar situado justo por debajo de la superficie exterior 946 como el depósito 838 se muestra en la figura 12. El canal 940 se encamina alrededor de (y por lo tanto evita) las almohadillas 954 de crecimiento al interior. Tras llenar el depósito del implante 932 con el agente terapéutico (inicialmente y/o como relleno), el agente terapéutico puede moverse desde el depósito del implante 932 hasta el sitio de tratamiento mediante los canales 940.

La figura 14 muestra un sistema 1030 de implante de rodilla femoral de larga duración. Características estructurales en la figura 14 que corresponden a características similares en figuras anteriores tienen caracteres de referencia incrementados en múltiplos de 100. El sistema 1030 incluye un implante protésico 1032 similar al implante 832 de la figura 12. El implante 1032 está fijado a un fémur 1035. El sistema 1030 incluye además una característica o elemento de fijación 1050 (tal como un elemento tubular) para un puerto de inyección 1058, un puerto de inyección 1058, un catéter 1060, y un depósito 1062 a distancia del implante 1032. El puerto de inyección está provisto para relleno adicional de fármacos en el implante 1032, lo que incluye al menos un canal para encaminar el agente terapéutico hasta el sitio de tratamiento. Dado que un depósito externo 1062 está fijado al implante 1032, el cuerpo 1044 de implante puede definir o no un depósito interno adicional. Tras llenar el depósito interno del implante 1032 con el agente terapéutico (inicialmente y/o como relleno) mediante el elemento de fijación 1050, el puerto de inyección 1058, el catéter 1060, y el depósito externo 1062, el agente terapéutico puede moverse desde el depósito del implante 1032 hasta el sitio de tratamiento mediante los canales de administración de fármacos. Si el implante 1032 no tiene un depósito interno, entonces el agente terapéutico se mueve hasta el sitio de tratamiento mediante los canales de administración de fármacos desde el depósito externo 1062 mediante el catéter 1060, el puerto de inyección 1058 y el elemento de fijación 1050.

Las figuras 15 y 16 muestran un sistema de implante de cadera femoral de larga duración 1130. Características estructurales en las figuras 15 y 16 que corresponden a características similares en figuras anteriores tienen caracteres de referencia incrementados en múltiplos de 100. La figura 15 muestra un sistema 1130 de implante de cadera femoral de larga duración que incluye un implante 1132 protésico de cadera femoral de larga duración y una superficie 1154 porosa de crecimiento al interior. La figura 16 muestra una primera superficie porosa 1154 en la parte superior (tal como se orienta en la figura 16) del cuerpo 1144 de implante o el sustrato 1144 (en cada una de las figuras, el cuerpo 1144 también puede denominarse un sustrato) y una segunda superficie porosa 1154 en la parte inferior (tal como se orienta en la figura 16) del cuerpo 1144. Las superficies porosas 1154 están configuradas para recibir crecimiento hacia el interior de hueso y/o tejido en su interior, tal como se muestra mediante la flecha 1156. Aunque la figura 16 muestra algo de espacio entre las superficies porosas 1154 y el cuerpo 1144, se entiende que este espacio es para fines ilustrativos y que las superficies porosas 1154 pueden estar a ras con el cuerpo 1144 excepto por cualquier adhesivo que puede usarse para fijar las superficies 1154 con la superficie exterior 1146 del cuerpo 1144. Cada superficie porosa 1154 incluye un primer lado 1164 fijado a la superficie exterior 1146 del cuerpo 1144 y un segundo lado 1166 opuesto a dicho primer lado 1164. Cada superficie porosa 1154 incluye un agujero pasante 1168 que discurre desde el primer lado 1164 hasta el segundo lado 1166. El agujero pasante 1168 está configurado para comunicar el agente terapéutico 1136 desde el primer lado 1164 hasta el segundo lado 1166 y, por lo tanto, para comunicar el agente terapéutico 1136 al sitio de tratamiento 1142. Los agujeros pasantes 1168 en las superficies porosas 1154 conducen a canales superficiales 1170 y canales sub-superficiales 1172, respectivamente. Los canales 1170 y 1172 pueden funcionar esencialmente igual que los canales 40, ya que son canales de administración de fármacos. La figura 16 muestra un depósito 1138 y canales de conexión 1140 en líneas discontinuas; pues se entiende que dicho depósito 1138 y canales de conexión 1140 (que conectan el depósito 1138 con los canales 1170 y/o 1172) pueden no ser visibles en esta sección, o, como alternativa, que dicho depósito 1138 y canales de conexión 1140 pueden ser opcionales (dicho de otro modo, el implante 1132 no contendría dicho depósito interior 1138 y canales de conexión 1140 que conducen desde el depósito 1138 a los canales superficiales 1170 o los canales sub-superficiales 1172).

Además, la figura 16 muestra que la superficie exterior 1146 del cuerpo 1144 puede definir un canal superficial 1170 que está en comunicación con y coopera con el canal 1140 y el agujero pasante 1168 de la superficie porosa 1154 para proporcionar el agente terapéutico 1136 desde el depósito 1138 hasta el sitio de tratamiento 1142. La figura 16 muestra una pluralidad de dichos canales superficiales 1170, cada uno de los cuales puede estar opcionalmente conectado al depósito 1138 mediante un canal de conexión respectivo 1140, tal como se ha descrito anteriormente. Si el implante 1132 tiene el depósito 1138 y los canales de conexión 1140, entonces tras llenar el depósito 1138 con el agente terapéutico (inicialmente o como un relleno), el agente terapéutico puede moverse desde el depósito 1138 hasta el sitio de tratamiento mediante los canales 1140 y 1170. Si el implante 1132 no tiene el depósito 1138 y los canales de conexión 1140, entonces los canales superficiales 1170 pueden llenarse con el agente terapéutico (inicialmente y/o como relleno) y el agente terapéutico se mueve mediante los canales superficiales 1170, a través de los agujeros pasantes 1168, hasta el sitio de tratamiento 1142. El agente terapéutico también puede proporcionarse al hueso y/o tejido que crece en el interior de la superficie porosa 1154.

Además, la figura 16 muestra que los canales 1140 que discurren desde el depósito 1138 pueden conectar con los canales sub-superficiales 1172. Los canales sub-superficiales 1172 y los agujeros pasantes 1168 en la superficie porosa 1154 están alineados y cooperan entre sí para proporcionar el agente terapéutico 1136 desde el depósito 1138 al sitio de tratamiento 1142. Los agujeros 1174 (que también pueden considerarse canales de la presente invención, como los canales 40) también están provistos en el cuerpo 1144 conduciendo desde canales sub-superficiales 1172 a la superficie exterior 1146. Pue considerarse que estos agujeros 1174 son parte de los respectivos canales 1140 y 1172.

Las figuras 15 y 16 muestran también, por lo tanto, un sistema 1130 de implante ortopédico que incluye un implante ortopédico 1132 y una superficie porosa 1154. El implante ortopédico 1132 incluye un cuerpo 1144 implantable en una ubicación seleccionada dentro de un cuerpo corpóreo 1134 y configurado para administrar un agente terapéutico 1136 al cuerpo corpóreo 1134. El cuerpo 1144 del implante 1132 incluye una superficie exterior 1146 que define una pluralidad de canales superficiales 1170 y, tal como se ha descrito anteriormente, puede tener una ausencia de un depósito de agente terapéutico 1138. Las líneas discontinuas del depósito 1138 en la figura 16, tal como se ha indicado anteriormente, indica que el depósito 1138 es opcional. La pluralidad de canales superficiales 1170 están configurados para recibir, contener, administrar y ser rellenados con el agente terapéutico 1136 después de que el implante 1132 ha sido implantado en el cuerpo corpóreo 1134. El implante ortopédico 1132 es una prótesis. Como alternativa, el implante 1132 puede estar formado como un clavo (figura 17), una placa (figura 18) o un dispositivo de fijación externo con un pasador implantable (figura 19). La superficie porosa 1154 está fijada a la superficie exterior 1146. La superficie porosa 1154 está configurada para recibir al menos uno de crecimiento hacia el interior de hueso y tejido en su interior, tal como se muestra mediante la flecha 1156. Tal como se ha descrito anteriormente, la superficie porosa 1154 incluye un primer lado 1164 fijado a la superficie exterior 1146 y un segundo lado 1166 opuesto al primer lado 1164. La superficie porosa 1154 incluye una pluralidad de agujeros pasantes 1168 que discurren desde el primer lado 1164 al segundo lado 1166. La pluralidad de canales superficiales 1170 comunican y cooperan con la pluralidad de agujeros pasantes 1168 para proporcionar el agente terapéutico 1136 desde la pluralidad de canales superficiales 1170, a continuación al primer lado 1164 de la superficie porosa 1154, y a continuación al segundo lado 1166 de la superficie porosa 1154. Los canales superficiales 1170 pueden llenarse con el agente terapéutico (inicialmente y/o como relleno) y el agente terapéutico 1136 se mueve mediante los canales superficiales 1170, a través de los agujeros pasantes 1168, hasta el sitio de tratamiento 1142.

Por lo tanto, la presente invención podría aplicarse a implantes de larga duración con cualquier tipo de revestimiento o superficie porosa o a implantes cementados. Los fármacos podrían administrarse a través de los revestimientos porosos o encaminarse a regiones sin revestimientos porosos (tal como se ha desvelado anteriormente), dependiendo de los requisitos. (Véase las figuras 9, 10, 13, 15 y 16). Para administración a través de los revestimientos porosos, pueden crearse canales sobre la superficie del sustrato del implante (el material sólido del implante al que está fijada la superficie porosa - véase la figura 14) o por debajo de la superficie, tal como se ha desvelado anteriormente con respecto a las figuras 15 y 16. Para canales superficiales, pueden taladrarse agujeros a través de la superficie porosa hasta los canales superficiales para crear una trayectoria a través de la cual pueden administrarse los fármacos. Para canales sub-superficiales, se deben taladrar agujeros desde la superficie del sustrato (el cuerpo del implante) hasta los canales sub-superficiales para crear trayectorias para fármacos a administrar. (Véase la figura 16). Este taladrado puede producirse antes de fijar el revestimiento/superficie porosa o después de que el revestimiento/superficie porosa está fijado. Si este taladrado se produce después de que el revestimiento/superficie porosa esté fijado, los agujeros se crearán a través del revestimiento/superficie porosa y la superficie del sustrato/cuerpo. (Véase la figura 16).

También pueden usarse limitadores de cemento para impedir que el cemento selle los agujeros de administración de fármacos. La presente invención puede aplicarse a todos los tipos de implantes de articulación total, tales como componentes de cadera total, componentes de rodilla total, componentes de hombro total y componentes de codo total.

Con respecto a potenciar el crecimiento óseo hacia el interior y combatir la resorción, estimuladores del crecimiento óseo pueden ser inyectados de forma intraoperatoria o postoperatoria para potenciar o acelerar el crecimiento óseo hacia el interior en el material poroso (es decir, revestimientos o almohadillas o superficies porosas en componentes de articulación total, en dispositivos de fusión (es decir, dispositivos de fusión de columna), o en componentes de aumento óseo (es decir, cuñas tibiales)). Estos fármacos también podrían inyectarse de meses a años de forma postoperatoria, usando un implante de larga duración de acuerdo con la presente invención, para combatir la resorción ósea debida a causas tales como protección contra tensiones, osteolisis o trastornos metabólicos óseos.

Con respecto a la oncología, el implante de la presente invención permitiría de forma similar la administración de fármacos a parte de o todo el tejido que rodea al implante. Los implantes de la presente invención pueden estar cementados. La presente invención proporciona una manera de encaminar los fármacos alrededor de las regiones de cemento y proporciona una manera de impedir que el cemento selle los agujeros de administración de fármacos.

Los implantes mostrados en las figuras 17-19 son implantes no permanentes. Dichos implantes pueden ser productos de traumatología, tales como clavos, placas y dispositivos de fijación externos. Los implantes no

- 5 permanentes no están necesariamente limitados a estos dispositivos. Los implantes no permanentes tienen una similitud básica con los implantes de corta duración y de larga duración descritos anteriormente. Por lo tanto, características estructurales en las figuras 17-19 que corresponden a características similares en la figura 1 tienen caracteres de referencia incrementados en múltiplos de 100. Por lo tanto, similar a los implantes de corta duración y de larga duración descritos anteriormente, un implante no permanente permitiría que fármacos fueran administrados directamente al hueso y al tejido circundante (o a cualquier ubicación específica). Depósitos y/o canales en el implante no permanente permitirían que los fármacos sean administrados al sitio de tratamiento puedan rellenarse. Un clavo se muestra en la figura 17. Una placa se muestra en la figura 18. Un dispositivo de fijación externo se muestra en la 19.
- 10 Los clavos son dispositivos intramedulares temporales. Normalmente se usan para tratar una fractura traumática. El riesgo de infección puede ser elevado especialmente en el caso de fracturas abiertas. La presente invención permitiría que los antibióticos se administraran al hueso que rodea al clavo como preventivos o para tratar una infección si se desarrolla una.
- 15 Con respecto al crecimiento óseo, en el caso de fracturas, hay casos en los que la administración de estimuladores del crecimiento óseo directamente a la región de las una o más fracturas sería beneficiosa. Esto es especialmente cierto en casos de dificultad tales como no uniones, defectos óseos y osteotomías. El clavo permitiría dicha administración de estimuladores del crecimiento óseo directamente a la región de las una o más fracturas.
- 20 Con respecto a la oncología, pueden usarse clavos para tratar fracturas asociadas con tumores óseos. También pueden usarse para ayudar a prevenir una fractura donde el cáncer ha debilitado el hueso. El clavo permite administración localizada de fármacos oncológicos en la región de tumores que pueden mejorar resultados para ralentizar/detener el crecimiento tumoral. Esta capacidad para administración localizada proporcionada por el clavo también puede rebajar la necesidad/dosis de fármacos sistémicos, dando como resultado menos efectos secundarios.
- 25 La figura 17 muestra un clavo ortopédico 1232 implantable en el cuerpo corpóreo. Características estructurales en la figura 17 que corresponden a características similares en figuras anteriores tienen caracteres de referencia incrementados en múltiplos de 100. El clavo 1232 incluye un cuerpo 1244 que define un depósito 1238 y un canal 1240 de administración de fármacos que conduce desde el depósito de fármaco 1238 a la superficie exterior 1246 del clavo 1232. Un clavo ortopédico 1232 con una parte de administración de fármaco es similar a aquel, por ejemplo, para implantes de larga duración, tales como un implante de cadera femoral (tal como un tallo de cadera).
- 30 Este diseño permite que se administren fármacos directamente a todas las áreas del hueso o a cualquier ubicación específica. (Figura 17). Un dispositivo, tal como un puerto podría usarse para permitir inyecciones postoperatorias de fármacos al interior del clavo 1232. Esto permitiría la administración de cualquier número de fármacos durante todo el tratamiento. Depósitos 1238 y/o canales 1240 en el clavo 1232 permitirían que los fármacos procedentes de estas inyecciones se administren durante un periodo de tiempo de horas a semanas. Por lo tanto, tras llenar el depósito 1238 con el agente terapéutico (inicialmente y/o como relleno), el agente terapéutico puede moverse desde el depósito 1238 hasta el sitio de tratamiento mediante los canales 1240. Los fármacos podrían ser administrados a todo el tejido óseo que rodea al implante o solamente a ubicaciones específicas. Todos los tipos de clavos podrían utilizar esta tecnología, incluyendo versiones anterógradas y retrógradas de clavos femorales, tibiales y humerales.
- 35 Las placas ortopédicas tratan muchas de las mismas indicaciones que los clavos; sin embargo, las placas se aplican al exterior del hueso. Las placas ofrecen las mismas oportunidades para administrar fármacos localmente. Dado que los clavos son intramedulares, pueden usarse para administrar fármacos principalmente al tejido óseo. Dado que las placas se aplican al exterior del hueso, éstas pueden usarse para administrar fármacos a tejidos tanto óseo como blando. Los ejemplos de potenciales tratamientos de tejido blando beneficiados por administración de fármacos localizada incluyen la potenciación de crecimiento hacia el interior o cicatrización de tejido blando, la prevención de infección mediante la administración de antibióticos, y el tratamiento de tumores de tejido blando cercanos con administración localizada de fármacos oncológicos.
- 40 La figura 18 muestra una placa ortopédica 1332 que es implantable en un cuerpo corpóreo. Características estructurales en la figura 18 que corresponden a características similares en figuras anteriores tienen caracteres de referencia incrementados en múltiplos de 100. La placa 1332 incluye un cuerpo 1344 que define un depósito 1338 y un canal de administración de fármacos 1340 que conduce desde el depósito de fármaco 1338 a la superficie exterior 1346 de la placa 1332. Tras llenar el depósito 1338 con el agente terapéutico (inicialmente y/o como relleno), el agente terapéutico puede moverse desde el depósito 1338 hasta el sitio de tratamiento mediante los canales 1340.
- 45 Por lo tanto, la parte de administración de fármaco de la placa es similar a aquella para clavos ortopédicos. La placa permite que se administren fármacos directamente al hueso y el tejido circundante (o a cualquier ubicación específica). Un dispositivo tal como un puerto podría usarse para permitir inyecciones postoperatorias de fármacos al interior de la placa. Esto permitiría la administración de cualquier número de fármacos durante todo el tratamiento. Los depósitos 1338 y/o canales 1340 en el implante de placa 1332 permiten que los fármacos procedentes de estas
- 55

inyecciones se administren durante un periodo de tiempo de horas a semanas. Los fármacos podrían administrarse a todo el hueso y el tejido blando que rodean al implante de placa 1332 o solamente a ubicaciones específicas.

Los dispositivos de fijación externos son implantes temporales que se usan para estabilizar una fractura. Estos dispositivos de fijación externos pueden usarse durante de días a meses. Los dispositivos de fijación externos normalmente incluyen varios pasadores fijados en el hueso y que se extienden a través de la piel hasta una placa rígida, anillo, barra, o dispositivo de estabilización similar. Estos dispositivos conllevan el riesgo añadido de infección que considera que los pasadores se extienden a través de la piel. Las bacterias pueden desplazarse a lo largo de los pasadores directamente hasta el tejido blando y el hueso. Por medio de dispositivos de fijación externos, pueden proporcionarse antibióticos u otros agentes anti-infecciosos al hueso y el tejido blando que rodea a los pasadores. (Figura 19). Un depósito externo podría usarse para administrar/bombear antibióticos al hueso y al tejido blando.

La figura 19, por ejemplo, muestra un dispositivo de fijación externo 1432 que es un dispositivo de traumatología. Características estructurales en la figura 19 que corresponden a características similares en figuras anteriores tienen caracteres de referencia incrementados en múltiplos de 100. El dispositivo de fijación externo 1432 incluye un pasador implantable 1476, una funda 1478 acoplada con el pasador 1476, y un depósito 1480 acoplado con la funda 1478, definiendo el pasador 1476 una pluralidad de canales 1440. Más específicamente, el pasador 1476 incluye una pared 1482 que define un área espacial interna 1484 y una pluralidad de canales de administración de fármacos 1440 o agujeros 1440. Conectada a la circunferencia externa del pasador 1476 está la funda 1478, que puede ser coaxial con el pasador 1476. La funda 1478 sirve para impedir que los fármacos salgan de esa parte del dispositivo de fijación externo 1432 que está fuera de la piel 1434. A la derecha (tal como se orienta en la página de la figura 19) de la pared de piel 1434 hay un espacio que es externo al cuerpo corpóreo. Además, el depósito de fármaco 1480 está fijado a la funda 1478. El depósito de fármaco 1480 está conformado para permitir la fijación del dispositivo de fijación externo 1432 a barras y/o placas de fijación externas (no mostradas). El agente terapéutico se mueve desde el depósito de fármaco 1480 al área espacial interna 1484 del pasador 1476, a través de canales/agujeros 1440 en la pared del pasador 1482, y hasta el sitio de tratamiento. Por lo tanto, tras llenar el depósito 1480 con el agente terapéutico (inicialmente y/o como relleno), el agente terapéutico puede moverse desde el depósito 1480 hasta el sitio de tratamiento 1442 mediante el área espacial interna 1484 y uno o más canales 1440.

Las desventajas de implantes de cemento óseo temporales usados para tratar infecciones se han descrito anteriormente. Una desventaja adicional incluye la dificultad de administrar cantidades adecuadas de agentes terapéuticos a través de dichos implantes al hueso debido a la falta de flujo sanguíneo. Las figuras 20-27 proporcionan implantes para la administración de fármacos ortopédicos que abordan esta desventaja. Más específicamente, las figuras 20-21 proporcionan administración de agentes terapéuticos mediante un cartucho amovible y reemplazable. Además, las figuras 22-26 proporcionan administración de agentes terapéuticos mediante lixiviado a través de un implante que es parcial o totalmente poroso. Además, la figura 27 proporciona un diseño de depósito modificado. Los diseños mostrados en las figuras 20-27 pueden usarse en implantes ortopédicos de corta duración, de larga duración o no permanentes. Características estructurales en las figuras 20-27 que corresponden a características similares en figuras anteriores tienen caracteres de referencia incrementados en múltiplos de 100.

Las figuras 20 y 21 muestran un sistema 1530 de implante ortopédico que incluye un implante ortopédico 1532 y un cartucho 1586. Más específicamente, la figura 20 muestra un cartucho 1586 insertado en el implante 1532. La figura 21, sin embargo, muestra el implante 1532 con el cartucho 1586 retirado. El implante 1532 está formado como, por ejemplo, un implante 1532 protésico de cadera femoral de corta duración. El implante 1532 es implantado en el cuerpo corpóreo 1534. El implante 1532 está definido por su cuerpo 1544. El cuerpo 1544 define un depósito 1538 y una pluralidad de canales 1540 que discurren desde el depósito 1538 hasta la superficie exterior 1546 del cuerpo 1544. El cartucho 1586 es insertado en y, por lo tanto, recibido por el depósito 1538, que sirve como una carcasa para el cartucho 1586. Por lo tanto, el depósito 1538, como una carcasa para el cartucho 1586, puede estar conformado para alojar de forma coincidente y conectarse al cartucho 1586. El depósito 1538 puede ser generalmente en forma de copa y, por lo tanto, estar abierto a la superficie exterior 1546 (y, por lo tanto, el depósito 1538 puede ser esencialmente un agujero ciego en la superficie exterior 1546) para recibir el cartucho 1586. El cartucho 1586 contiene al menos un agente terapéutico 1536, que se muestra en líneas discontinuas en la figura 20. El cartucho 1586 está configurado para liberar el agente terapéutico 1536 (mostrado como un círculo en el cartucho 1586) al interior del depósito 1538 y/o al menos un canal 1540 de modo que el agente terapéutico 1536 se aleje del depósito 1538 en al menos un canal 1540 y, por lo tanto, hasta la superficie exterior 1546 del cuerpo 1544. El cartucho 1586 es amovible del depósito 1538 y es reemplazable por otro cartucho 1586 después de que el implante 1532 ha sido implantado en el cuerpo corpóreo. El primer cartucho 1586 es reemplazado cuando está vacío del agente terapéutico (o cuando ha liberado de otro modo la cantidad deseada de agente terapéutico desde el primer cartucho 1586). El segundo cartucho 1586, que sustituye al primer cartucho vacío 1586, está lleno (o tiene la cantidad deseada de agente terapéutico en su interior) de agente terapéutico cuando es insertado en el depósito 1538 y de este modo sustituye al primer cartucho 1586. Por lo tanto, el rellenado del depósito 1538 en el sistema 1530 se produce reemplazando el primer cartucho 1586 por un segundo cartucho 1586.

Por lo tanto, el sistema 1530 puede tener un cuerpo 1544 del implante y una parte o cartucho reemplazable 1586. (Figuras 20-21). El cartucho reemplazable 1586, tal como se ha indicado, contiene productos terapéuticos. Tras la implantación, el cirujano puede decidir con qué productos terapéuticos llenar el cartucho 1586. A lo largo del tiempo, el cartucho 1586 puede ser sustituido por un nuevo cartucho 1586 lleno con el mismo producto terapéutico que antes o un producto terapéutico diferente. Idealmente, el reemplazamiento del cartucho se produciría como un procedimiento ambulatorio menor.

El cartucho reemplazable puede estar formado opcionalmente con respecto al implante. Como primera opción, el cartucho puede considerarse un dispositivo distinto con respecto al implante pero que puede estar fijado directamente al implante, tal como se muestra en la figura 20. Como segunda opción, el cartucho puede considerarse una parte del implante que puede desprenderse del cuerpo de implante. Como tercera opción, el cartucho puede ser un segundo implante reemplazable ubicado dentro del cuerpo del paciente lejos del primer implante (es decir, el implante de cadera femoral) pero conectado al primer implante, tal como mediante un catéter. Como cuarta opción, el cartucho puede ser un dispositivo que está situado externo al cuerpo del paciente, mientras que el implante (es decir, el implante de cadera femoral) está implantado en el cuerpo del paciente.

Las figuras 22-26 muestran implantes que son parcial o totalmente porosos para facilitar la administración de agentes terapéuticos mediante lixiviado a través del implante respectivo. De una manera muy similar a los cojinetes de metalurgia en polvo que son autolubricantes, los agentes terapéuticos pueden ser administrados al cuerpo del paciente desde un implante que es parcial o totalmente poroso. (Figuras 22-26). Los productos terapéuticos se lixiviarán desde las partes porosas del implante hasta el cuerpo. Dichos implantes también pueden contener canales de administración de fármacos, depósitos y las diversas maneras de recargar productos terapéuticos, tal como se ha descrito anteriormente en el presente documento. Las figuras 22 y 23 muestran, cada una, un implante 1632 protésico de cadera femoral en el que todo el cuerpo 1644 del implante 1632 es poroso para facilitar el lixiviado de agentes terapéuticos desde su interior. Los poros están etiquetados como 1690. El implante 1632 de la figura 22, sin embargo, no incluye necesariamente un depósito de fármaco o canales de administración de fármacos además de los poros. En su lugar, se entiende que los poros y las conexiones entre los poros desde el depósito y los canales de acuerdo con la presente invención. Las "conexiones" entre los poros (1) pueden estar formadas por canales alargados que se extienden entre los poros, o (2) pueden estar formadas simplemente por la interconexión de poros adyacentes que son contiguos y abiertos entre sí (ningún canal adicional se extendería entre los poros en el segundo ejemplo). En uso, el agente terapéutico, tal como un agente terapéutico líquido, puede bombearse al interior de uno o más poros del implante 1632; a continuación, el agente terapéutico lixivia a través de los poros (y cualesquiera canales alargados de conexión adicionales) hasta la superficie exterior o, en caso contrario, hasta el sitio de tratamiento. Por lo tanto, el agente terapéutico es administrado mediante los poros 1690 del implante 1632 hasta el sitio de tratamiento, que puede estar dentro o fuera de los poros 1690. En contraste, la figura 23 muestra un depósito de fármaco 1638 y canales 1640 de administración de fármacos embebidos en o definidos por el cuerpo 1644 del implante 1632. Por lo tanto, tras llenar el depósito 1638 con el agente terapéutico (inicialmente y/o como relleno), el agente terapéutico puede moverse desde el depósito 1638 hasta el sitio de tratamiento mediante los canales 1640. Las figuras 24-26 muestran, cada una, un implante 1732 protésico de cadera femoral en el que una parte del cuerpo 1744 del implante 1732 es porosa para facilitar el lixiviado de agentes terapéuticos desde éste. La parte porosa del cuerpo 1744 está etiquetada como 1790. El implante 1732 de la figura 24, sin embargo, no incluye además de éste un depósito de fármaco o canales de administración de fármacos; sino, tal como se ha indicado anteriormente en relación con el implante 1632 y la figura 24, uno o más poros, así como las conexiones entre los poros ("conexiones", tal como se ha explicado anteriormente) pueden formar el depósito de los canales de acuerdo con la presente invención. Por lo tanto, el agente terapéutico puede ser administrado mediante la parte porosa 1790 hasta el sitio de tratamiento, que puede estar dentro o fuera de la parte porosa 1790. En contraste, los implantes 1732 de las figuras 25 y 26 incluyen, además de esto, un depósito de fármaco 1738 y canales 1740 de administración de fármacos. La figura 25 muestra el depósito 1738 embebido en o definido por la parte porosa 1790 del cuerpo 1744 del implante 1732 y canales 1740 de administración de fármacos al menos parcialmente embebidos en o definidos por la parte porosa 1790 del cuerpo 1744 del implante 1732. Por lo tanto, tras llenar el depósito 1738 con el agente terapéutico (inicialmente y/o como relleno), el agente terapéutico puede moverse desde el depósito 1738 hasta el sitio de tratamiento (que puede estar dentro o fuera de la parte porosa 1790) mediante los canales 1740. La figura 26 muestra que el depósito 1738 no está ubicado en la parte porosa 1790 y muestra los canales 1740 de administración de fármacos que al menos en parte conducen a la parte porosa 1790. Por lo tanto, tras llenar el depósito 1738 con el agente terapéutico (inicialmente y/o como relleno), el agente terapéutico puede moverse desde el depósito 1738 hasta el sitio de tratamiento (que puede estar dentro o fuera de la parte porosa 1790) mediante los canales 1740.

La figura 27 muestra un sistema 1830 de implante ortopédico con un implante 1832 protésico de cadera femoral y un material o elemento 1892 similar a una esponja o esponjoso. Similar a los implantes descritos anteriormente, el cuerpo 1844 del implante 1832 define un depósito de fármaco 1838 y canales 1840 de administración de fármacos que conducen desde el depósito 1838 hasta la superficie exterior 1846 del cuerpo 1844. El depósito 1838 contiene o aloja el elemento esponjoso 1892. El propósito de este material es controlar la dispersión de los agentes terapéuticos desde el depósito 1838 al interior de los canales 1840 de administración de fármacos, para impedir que el hueso y el tejido crezcan hacia el interior de y llenen el depósito 1838, y/o para rigidificar el implante 1832. Tras

- llenar el depósito 1838 con el agente terapéutico (inicialmente y/o como relleno) y habiendo posicionado el material 1892 similar a una esponja en el depósito 1838, el agente terapéutico puede moverse desde el depósito 1838 (y también desde el elemento esponjoso 1892) hasta el sitio de tratamiento mediante los canales 1840. Dependiendo del resultado deseado, el material del elemento similar a una esponja 1892 puede ser una serie de posibilidades. Por ejemplo, si la esponja 1892 debe permanecer en el depósito 1838 durante un largo periodo, entonces puede usarse una esponja de Alcohol polivinílico (PVA) o Ivalon, por ejemplo. Por otro lado, si la esponja 1892 debe durar una cantidad de tiempo más corta, entonces puede usarse un material a base de colágeno (es decir, Instat, de Johnson and Johnson, por ejemplo) o una esponja de gelatina (es decir, Gelfoam, de Pfizer, por ejemplo), por ejemplo. Estos ejemplos de la esponja 1892 se proporcionan a modo de ejemplo, y no a modo de limitación.
- 5
- 10 Cualquiera de los dispositivos descritos anteriormente puede incluir una única o múltiples características de fijación (tales como conexiones para catéteres o puertos) y un único o múltiples conjuntos de depósitos y/o canales. Puede usarse el mismo agente terapéutico en todos los depósitos/canales, o pueden usarse varios agentes terapéuticos cada vez. Depósitos/canales independientes permiten que cada uno de los agentes terapéuticos se administre a una ubicación específica en el implante, si se desea.
- 15 Cualquiera de los dispositivos (implantados) internos descritos anteriormente puede incluir un depósito interno (contenido dentro del implante) junto con canales/trayectorias de administración para permitir administración de corta y/o de larga duración de los agentes terapéuticos. Si no existe un depósito interno, el implante puede contener canales/trayectorias de administración para permitir la dispersión del agente terapéutico.
- 20 Pueden introducirse agentes terapéuticos en los canales/trayectorias de administración y/o el depósito de implante del implante mediante una o más de las siguientes maneras:
- a. interfaz directa entre un recipiente de administración (tal como una jeringa hipodérmica).
 - b. Fijación directa de una bomba de fármaco, depósito externo (externo al implante, pero puede estar ubicado interna o externamente al paciente), y/o puerto al implante; es decir, una bomba de fármaco, depósito externo, y/o puerto pueden fijarse directamente al implante. Un catéter puede estar, aunque no necesariamente, ubicado entre la bomba de fármaco, el depósito externo, y/o el puerto y el implante. El agente terapéutico se introduce a continuación en uno de estos dispositivos intermedios mediante, por ejemplo, una jeringa hipodérmica. El agente terapéutico es transferido a continuación a los canales/trayectorias de administración del implante y/o depósito del implante.
 - c. Una bomba de fármaco, depósito y/o puerto puede implementarse en el cuerpo en otra ubicación remota del implante y/o puede conectarse al implante mediante, por ejemplo, un tubo o catéter de administración. La figura 28 muestra esquemáticamente esta opción para un sistema de implante ortopédico. De acuerdo con el sistema 1930, un depósito 1994, una bomba 1995, y un puerto 1996 están implantados debajo de la piel del cuerpo 1934 de un paciente a distancia del implante 1932 y se muestran conectados mediante un catéter implantado 1998 al depósito 1938 del implante 1932. El depósito 1994, la bomba 1995 y el puerto 1996 están configurados, de este modo, para administrar el agente terapéutico (mostrado mediante la flecha 1936, que también muestra la dirección de desplazamiento del agente terapéutico) desde el depósito 1994 hasta el sitio de tratamiento 1942 mediante el implante 1932. Dicho de otro modo, la bomba 1995 y el puerto 1996 pueden cooperar con el depósito 1938 para administrar el agente terapéutico 1936 mediante el catéter 1998 hasta el depósito 1938 definido por el cuerpo del implante 1932. El cuerpo de implante 1932 puede definir canales, canales sub-superficiales o superficiales, que discurren desde el depósito 1938 hasta la superficie exterior del implante 1932. El implante 1932 es un implante ortopédico, tal como una prótesis, un clavo, una placa, un pasador implantado de un dispositivo de fijación externo, un dispositivo de fijación interno, un dispositivo poroso, una vejiga, un elemento esponjoso, un implante implantable en tejido blando, o cualquier otro implante ortopédico.
 - d. Una bomba de fármaco, depósito, y/o puerto puede estar ubicado externo al cuerpo y conectado al implante mediante, por ejemplo, un tubo o catéter de administración. La principal diferencia entre el ejemplo de este subpárrafo y el ejemplo del subpárrafo c de este párrafo es que el catéter discurre desde una ubicación dentro del cuerpo hasta otra ubicación dentro del cuerpo en el ejemplo del subpárrafo c de este párrafo, mientras que el catéter discurre desde fuera del cuerpo hasta el implante dentro del cuerpo en el ejemplo de este subpárrafo. La figura 29 muestra esquemáticamente esta opción para un sistema de implante ortopédico. De acuerdo con el sistema 2030, un depósito 2094, una bomba 2095 y un puerto 2096 no están implantados bajo la piel del cuerpo de un paciente 2034 sino que se muestran conectados al depósito 2038 del implante 2032 mediante un catéter transcutáneo (que pasa, entra, o realizado mediante penetración a través de la piel) 2098. El depósito 2094, la bomba 2095 y el puerto 2096 están, de este modo, configurados para administrar el agente terapéutico (mostrado mediante la flecha 2036, que también muestra la dirección de desplazamiento del agente terapéutico) desde el depósito 2094 hasta el sitio de tratamiento 2042 mediante el implante 2032. Dicho de otro modo, la bomba 2095 y el puerto 2096 pueden cooperar con el depósito 2094 para administrar el agente terapéutico 2036 mediante el catéter 2098 al depósito 2038 definido por el cuerpo del implante 2032. El cuerpo de implante 2032 puede definir canales, canales sub-superficiales o superficiales, que discurren desde el depósito 2038 a la superficie exterior del implante 2032. El implante 2032 es un implante ortopédico, tal como una prótesis, un clavo, una placa, un pasador implantado de un dispositivo de fijación externo, un dispositivo de fijación interno, un dispositivo poroso, una vejiga, un elemento esponjoso, un implante implantable en tejido blando, o cualquier

otro implante ortopédico.

e. Un catéter discurre desde fuera del cuerpo al implante dentro del cuerpo pero no incluiría una bomba, un depósito, o un puerto que está fijado al extremo externo del catéter (siendo el extremo externo el extremo opuesto al extremo que está fijado al implante).

- 5 Los implantes ortopédicos de la presente invención pueden aplicarse junto con cualesquiera diseños disponibles actualmente, incluyendo revestimiento porosos, y también pueden usarse junto con implantes cementados.

La presente descripción describe además un método de uso de un sistema de implante ortopédico, tal como el sistema 30. El método incluye las etapas de: implantar un implante ortopédico 32 en una ubicación seleccionada dentro de un cuerpo corpóreo 34, implante 32 que incluye un depósito 38 y una pluralidad de canales 40; recibir al menos un agente terapéutico 36 en el depósito 38; transportar al menos un agente terapéutico 36 desde el depósito 38 hasta un sitio de tratamiento 42 relativo al cuerpo corpóreo 34 mediante los canales 40; y administrar al menos un agente terapéutico 42 al cuerpo corpóreo 34. Tal como se ha descrito anteriormente, el implante es una prótesis, un cavo, una placa, o un dispositivo de fijación externo con un pasador implantado. El implante 32 incluye un cuerpo 44 que está implantado en la ubicación seleccionada, definiendo el cuerpo 44 un depósito 38 y canales 40 e incluyendo una superficie exterior 46, canales 40 que comunican de forma fluida el depósito 38 con la superficie exterior 46 y transportando de este modo el agente terapéutico 36 desde el depósito 38 hasta la superficie exterior 46. El método puede incluir fijar una superficie porosa 1154 a la superficie exterior 1146, superficie porosa 1154 que recibe crecimiento hacia el interior 1156 de hueso y/o tejido en su interior, superficie porosa 1154 que incluye un primer lado 1164 fijado a la superficie exterior 1146 y un segundo lado 1166 opuesto al primer lado 1164, superficie porosa 1154 que incluye un agujero pasante 1168 que discurre desde el primer lado 1164 al segundo lado 1166, agujero pasante 1168 que comunica al menos un agente terapéutico 1136 desde el primer lado 1164 hasta el segundo lado 1166 y que comunica de este modo al menos un agente terapéutico 1136 al sitio de tratamiento 1142. La superficie exterior 1146 puede definir un canal superficial 1170, canal superficial 1170 que está en comunicación con y que coopera con al menos un canal 1140 y al menos un agujero pasante 1168 y que proporciona de este modo al menos un agente terapéutico 1136 desde el depósito 1138 al sitio de tratamiento 1142. Al menos un canal 40 puede ser un canal sub-superficial 1172, canal sub-superficial 1172 y agujero pasante 1168 que están alineados con y que cooperan entre sí y que proporcionan, de este modo, al menos un agente terapéutico 1136 desde el depósito 1138 al sitio de tratamiento 1142. El método puede incluir implantar un segundo depósito 1994, una bomba 1995 y/o un puerto 1996 en el cuerpo corpóreo 1934 a distancia del implante 1932, conectar el segundo depósito 1994, bomba 1995 y/o puerto 1996 al depósito 1938 del implante 1932 mediante al menos un catéter 1998 implantado en el cuerpo corpóreo 1934, y administrar al menos un agente terapéutico 1936 al sitio de tratamiento 1942 mediante el implante 1932, catéter 1998 y segundo depósito 1994, bomba 1995 y/o puerto 1996. El método puede incluir proporcionar un segundo depósito 2094, una bomba 2095 y/o un puerto 2096 que no está implantado en el cuerpo corpóreo 2034, que conecta el segundo depósito 2094, bomba 2095 y/o puerto 2096 al depósito 2038 del implante 2032 mediante al menos un catéter transcutáneo 2098, y que suministra al menos un agente terapéutico 2036 al sitio de tratamiento 2042 mediante el implante 2032, catéter 2098 y segundo depósito 2094, bomba 2095 y/o puerto 2096. El método puede incluir insertar un cartucho 1586 en el depósito 1538, conteniendo el cartucho 1586 al menos un agente terapéutico 1536 y liberando al menos un agente terapéutico 1536 al interior del depósito 1538 y/o al menos un canal 1540, de modo que al menos un agente terapéutico 1536 se aleje del depósito 1538 en al menos un canal 1540, retirar el cartucho 1586 del depósito 1538 después de que implante 1532 ha sido implantado en el cuerpo corpóreo 1534, y reemplazar el cartucho 1586 por otro cartucho 1586 después de que el implante 1532 ha sido implantado en el cuerpo corpóreo 1534. El método puede incluir proporcionar un elemento esponjoso 1892, depósito 1838 que contiene el elemento esponjoso 1892. El cuerpo 1644, 1744 del implante 1632, 1732 puede ser parcial o completamente poroso. El dispositivo de fijación externo 1432 puede incluir un pasador implantable 1476, una funda 1478 acoplada con el pasador 1476, y un depósito 1480 acoplado con la funda 1478, definiendo el pasador 1476 una pluralidad de canales 1440. El implante puede incluir solamente un depósito. El método puede incluir rellenar el depósito 38 con al menos un agente terapéutico 36 después de que el implante 32 ha sido implantado en el cuerpo corpóreo 34. El método puede incluir administrar una pluralidad de agentes terapéuticos 36 al cuerpo corpóreo 34 mediante el depósito 38 y los canales 40 del implante 32.

50 La figura 30 muestra un sistema 3030 de implante ortopédico. Características estructurales en las figuras 30-31 que corresponden a características similares en figuras anteriores tienen caracteres de referencia incrementados en múltiplos de 100. El sistema 3030 incluye un implante ortopédico 3032 que es implantable en una ubicación seleccionada dentro del cuerpo corpóreo 3034 y está configurado para administrar al menos un agente terapéutico 3036 al cuerpo corpóreo 3034. El implante 3032 define el depósito 3038 y los canales 3040. El depósito 3038 está configurado para recibir al menos un agente terapéutico 3036. Los canales 3040 están configurados para transportar al menos un agente terapéutico 3036 desde el depósito 3038 hasta el sitio de tratamiento 3042 relativo al cuerpo corpóreo 3034. El depósito 3038 puede recibir el agente terapéutico 3036 antes o después de que el implante 3032 se implante en el cuerpo corpóreo 3034. Ventajosamente, como con los implantes descritos anteriormente, el implante 3032 pueden ser de forma ventajosa simplemente bombeado con un agente terapéutico 3036, que puede ser un líquido, al interior del depósito 3038, migrando el agente terapéutico 3036 a continuación a través de los canales 3040 a la superficie exterior 3046 o de otro modo al sitio de tratamiento 3042. El implante ortopédico es un dispositivo de fijación interno 3032 y/o un dispositivo poroso 3532. Tras llenar el depósito 3038 con el agente

terapéutico 3036 (inicialmente y/o como relleno, antes o después de la implantación), el agente terapéutico 3036 puede moverse desde el depósito 3038 al sitio de tratamiento mediante los canales 3040.

Un dispositivo de fijación interno es un dispositivo que fija algo al esqueleto, un hueso, del cuerpo corpóreo. Un dispositivo de fijación interno incluye, aunque sin limitarse a, un tornillo óseo, un anclaje óseo, una tachuela ósea, un injerto óseo, o una pastilla ósea. Un tornillo óseo, por ejemplo, puede usarse para fijar tejido blando (es decir, músculos, ligamentos) al hueso, o para fijar hueso a hueso. Un dispositivo de fijación interno puede estar implantado dentro del cuerpo corpóreo. Dichos dispositivos de fijación internos pueden incluir roscas para fijación; como alternativa, dichos dispositivos de fijación internos pueden incluir púas (en lugar de roscas) para proporcionar la fijación, pueden tener un vástago liso con cuchillas al final del vástago (proporcionando las púas la fijación), o puede formar un ajuste por presión con, por ejemplo, hueso. Estos ejemplos del dispositivo y los usos del dispositivo se proporcionan a modo de ejemplo y no a modo de limitación.

La figura 30 muestra el dispositivo de fijación interno 3032 como un tornillo óseo 3032 que incluye una superficie exterior 3046, una cabeza 3031 y una sección roscada 3033. La cabeza 3031 incluye al menos un canal 3040. La sección roscada 3033 incluye al menos un canal 3040. Los canales 3040 comunican de forma fluida el depósito 3038 con la superficie exterior 3046 y están configurados de este modo para transportar al menos un agente terapéutico 3036 desde el depósito 3038 a la superficie exterior 3046. La figura 30 muestra de este modo que al menos un agente terapéutico 3036 puede ser suministrado a través de los canales 3040 en las roscas 3033 y/o a través del canal de administración 3040 en la cabeza 3031. El implante 3032 puede incluir solamente un depósito 3038. Un diseño similar puede aplicarse a, por ejemplo, un anclaje óseo.

La figura 31 muestra el tornillo óseo 3032 en uso en una rodilla. La figura 31 muestra esquemáticamente una articulación de rodilla que incluye un fémur 3035, una tibia 3037, y una cápsula articular 3039. El tornillo óseo 3032 se coloca en el fémur 3035 dentro de la cápsula articular 3039. Por lo tanto, el depósito 3038 del tornillo óseo 3032 puede llenarse con al menos un agente terapéutico 3036, que puede fluir a continuación a través de los canales 3040 y ser administrado de este modo directamente al interior de la cápsula articular 3039 y/o al fémur 3035.

La figura 32 muestra un sistema de implante ortopédico 3230 de acuerdo con la presente invención. Características estructurales en las figuras 32-33 que corresponden a características similares en figuras anteriores tienen caracteres de referencia incrementados en múltiplos de 100. El sistema 3230 incluye un dispositivo de fijación interno (es decir, tornillo óseo 3232) implantado en un hueso 3241 y un segundo depósito 3243 implantable en la ubicación seleccionada dentro del cuerpo corpóreo 3234. El segundo depósito 3243 incluye una pluralidad de agujeros de administración 3245 configurados para administrar al menos un agente terapéutico 3236 al cuerpo corpóreo 3234. La figura 32 muestra el dispositivo de fijación interno como un tornillo óseo 3232 que incluye una cabeza 3231, una sección roscada 3233 y una superficie exterior 3246. El segundo depósito 3243 rodea y está fijado a la cabeza 3231. La cabeza 3231 incluye un canal de entrada 3247 configurado para transportar al menos un agente terapéutico 3236 desde el segundo depósito 3243 hasta el depósito 3238 del tornillo óseo 3232. La sección roscada 3233 incluye canales 3240. Los canales 3240 comunican de forma fluida el depósito 3238 del tornillo óseo 3232 con la superficie exterior 3246 y están configurados, de este modo, para transportar al menos un agente terapéutico 3236 desde el depósito 3238 del tornillo óseo 3232 hasta la superficie exterior 3246. El segundo depósito 3243 puede llenarse con agente terapéutico 3236 y a continuación comunicar el agente terapéutico 3236 al depósito 3238. Como alternativa, el depósito 3238 puede llenarse con agente terapéutico 3236 y a continuación comunicar el agente terapéutico 3236 al segundo depósito 3243. Como alternativa, el agente terapéutico 3236 en el depósito 3238 y el segundo depósito 3243 puede fluir desde el depósito 3238 al segundo depósito 3243, o viceversa, dependiendo del equilibrio de presiones en el depósito 3238 y el segundo depósito 3243. Por lo tanto, agentes terapéuticos 3236 pueden administrarse a través de las roscas 3233 del tornillo 3232 y/o a través del depósito 3238. Puede un anclaje o una pastilla ósea usarse en lugar del tornillo óseo 3232. El segundo depósito 3243 también puede denominarse vejiga o globo. Se puede usar una jeringa para llenar o rellenar el depósito 3238 y/o el segundo depósito 3243. Tras llenar el depósito 3238 y/o el segundo depósito 3243 con el agente terapéutico 3236 (inicialmente y/o como relleno, antes o después de la implantación), el agente terapéutico 3236 puede moverse desde el segundo depósito 3243 y/o el depósito 3238 hasta el sitio de tratamiento 3242 mediante los canales 3240 y/o agujeros 3245.

La figura 32 muestra que el segundo depósito 3243 puede ser elástico y, de este modo, estar configurado para expulsar al menos un agente terapéutico 3236 a través de los agujeros 3245 y/o al interior del canal de entrada 3247. Es decir, a medida que segundo depósito 3243 se llena más allá de su límite elástico, la presión creada por el segundo depósito 3243 puede empujar al agente terapéutico 3236 fuera a través de los agujeros 3245 y al interior del canal de entrada 3247. El agente terapéutico 3236 puede fluir desde el canal de entrada hasta el depósito 3238 y a continuación a través de los canales 3240 hasta la superficie exterior 3246 y hasta un sitio de tratamiento 3242. Como alternativa, la figura 33 muestra que el segundo depósito 3243 puede ser rígido (no elástico) y puede formar una membrana permeable configurada para liberar de forma controlable al menos un agente terapéutico 3236 a partir de ella. El sistema 3230 en la figura 33 es sustancialmente idéntico al sistema 3230 en la figura 32 excepto por el segundo depósito 3243, tal como se explica en el presente documento. Las flechas en la figura 33 muestran el agente terapéutico 3236 fluyendo a través de la membrana permeable del segundo depósito 3243. Como la

membrana permeable, el segundo depósito 3243 puede estar hecho de un material que inherentemente tiene permeabilidad sin tener que formar agujeros en su interior en una etapa de fabricación independiente. Tras llenar el depósito 3238 y/o el segundo depósito 3243 con el agente terapéutico 3236 (inicialmente y/o como relleno, antes o después de la implantación), el agente terapéutico 3236 puede moverse desde el segundo depósito 3243 y/o el depósito 3238 hasta el sitio de tratamiento 3242 mediante los canales 3240 y/o agujeros 3245.

La figura 34 muestra un sistema 3430 de implante ortopédico. Características estructurales en la figura 34 que corresponden a características similares en figuras anteriores tienen caracteres de referencia incrementados en múltiplos de 100. El sistema 3430 incluye un dispositivo de fijación interno (es decir, tornillo óseo 3432) implantado en un fémur 3435 de una articulación de rodilla que incluye el fémur 3435 y la tibia 3437. La piel del cuerpo corpóreo 3434 también se muestra en la figura 34. El sistema 3430 incluye además un segundo depósito 3462 y un elemento tubular 3498 (es decir, catéter). El segundo depósito 3462 se implanta dentro del cuerpo corpóreo 3434 a distancia del tornillo óseo 3432. El elemento tubular 3498 se implanta dentro del cuerpo corpóreo 3434. El tornillo óseo 3432 incluye una superficie exterior 3446. El segundo depósito 3462 se acopla con el tornillo óseo 3432 mediante el elemento tubular 3498 y está configurado, de este modo, para administrar al menos un agente terapéutico a la superficie exterior 3446 mediante el elemento tubular 3498, el depósito, y los canales. El depósito y los canales del tornillo óseo 3432 no se muestran en la figura 34, pero se entiende que el tornillo óseo 3432 incluye un depósito y canales como los del tornillo óseo 3032. El elemento tubular 3498 se puede acoplar con la cabeza del tornillo óseo usando, por ejemplo, un ajuste por apriete; una manera alternativa de fijación se muestra a continuación. La figura 34 muestra el tornillo óseo 3432 colocado dentro de la cápsula articular 3439. Agentes terapéuticos están contenidos en el segundo depósito 3462, son administrados al tornillo 3432, y son eluidos o pasan de otro modo desde el tornillo 3432 al interior del fémur 3435 y/o la cápsula articular 3439. El segundo depósito 3462 puede colocarse dentro del tejido blando, en lugar de la rodilla donde el hueso está cerca de la piel. Tras llenar el depósito 3462 con el agente terapéutico (inicialmente y/o como relleno, antes o después de la implantación), el agente terapéutico puede moverse desde el depósito 3462 hasta el sitio de tratamiento mediante el tornillo óseo 3432. El segundo depósito 3462 se puede llenar antes o después de la implantación del depósito 3462 y/o el hueso 3432, inicialmente y/o como relleno.

Las figuras 9, 13, 15-16, 22-26, 35-36, 40, 44-49 y 51 muestran dispositivos porosos. El dispositivo poroso puede ser un tornillo, tal como se describe a continuación, pero también puede ser otros implantes ortopédicos. Por ejemplo, el dispositivo poroso puede ser otros dispositivos de fijación internos. Además, el dispositivo poroso puede ser injertos óseos naturales o artificiales.

Por lo tanto, la presente descripción describe además tornillos porosos y tornillos que pueden administrar agentes terapéuticos. Además, la presente descripción describe un tornillo poroso para fijar diversos tejidos blandos al hueso, y/o para fijar hueso a hueso, y/o para administrar agentes terapéuticos (por ejemplo productos biológicos o fármacos) al tejido blando y/o hueso. Usos potenciales incluyen, aunque sin limitarse a, reconstrucción de LCA y LCP, reparación de ligamento colateral medial, reparación de ligamento colateral lateral, reparación de ligamento oblicuo posterior, reconstrucción de tenodesis de la banda iliotibial, reparación de ligamento y tendón de la rodilla, tornillos pediculares para reparación de columna vertebral, tornillo de fijación de fractura ósea, e implante que eluye fármacos (que no soporta carga) para la administración de productos terapéuticos.

Una realización proporciona un tornillo ortopédico que tiene una pluralidad de regiones, al menos una de las cuales puede ser porosa. El tornillo ortopédico incluye una cabeza, una punta y al menos una rosca. La porosidad del tornillo puede variar dentro de la parte o región, incluyendo cambios de la forma, tamaño y densidad de poros. Estas características pueden variar a lo largo de la longitud del eje del tornillo y/o radialmente (desde el diámetro externo hasta el eje).

El tornillo ortopédico puede incluir además al menos una región maciza formada por cualquier polímero implantable, polímero reforzado o metal. La región maciza de material puede estar, por ejemplo, en la parte externa de las roscas y la punta delantera del tornillo debido a las elevadas tensiones presentes durante la inserción. La región maciza puede incluir además la cabeza del tornillo ortopédico.

Los materiales para crear el tornillo ortopédico de la presente invención pueden ser cualquier polímero, metal o cerámica implantable, o cualquier combinación de los mismos. Los polímeros posibles incluyen polieterecetona (PEEK), polieterecetona (PEK), poliariletercetona (PAEK), polietileno y polímeros reabsorbibles tales como ácido poliláctico (PLA) y ácido poliglicólico (PGA).

La rosca del tornillo ortopédico puede ser continua o discontinua y ser una rosca de filete único o múltiple. El tornillo de la invención puede ser además canulado o no canulado.

El tornillo ortopédico puede usarse además para administrar localmente agentes terapéuticos que promueven una respuesta tisular positiva (por ejemplo tasa de crecimiento incrementada, respuesta inflamatoria reducida). Dichos agentes terapéuticos incluyen, aunque sin limitarse a, hidroxapatita, fármacos y productos biológicos.

Otra realización del tornillo ortopédico proporciona administración inmediata de un agente terapéutico a través de canales y/o agujeros y depósitos para administración de larga duración de un agente terapéutico. El acceso a los canales, agujeros y/o depósitos de administración puede obtenerse proporcionando un diafragma polimérico auto-sellante, lo que puede permitir una interfaz directa con una aguja en el momento de la cirugía postquirúrgica. Como alternativa, un tapón amovible hecho de PEEK u otro material implantable puede proporcionar acceso a y sellar las características de administración de medicamentos.

Una ventaja es que la naturaleza porosa del tornillo ortopédico y la capacidad de administrar agentes terapéuticos al tejido circundante promueven integración tisular con éxito. Dicha administración local de agentes terapéuticos puede ayudar en asuntos tales como mejorar la fuerza de fijación de tejido blando al hueso en cirugías reconstructivas, mejorar la fuerza de fijación del hueso al tornillo, y reforzar el hueso en pacientes de artrosis o de osteoporosis. Otra ventaja es que el tornillo ortopédico puede utilizarse eficazmente para administración de larga duración o de corta duración de agentes terapéuticos. Otra ventaja es que el agente terapéutico puede precargarse en el dispositivo en la fábrica o ser cargado por el cirujano antes, durante o después de la cirugía.

La presente descripción describe un dispositivo que puede tener una naturaleza porosa y que tiene la capacidad de administrar agentes terapéuticos. La naturaleza porosa del dispositivo y la capacidad del dispositivo para administrar agentes terapéuticos a su través promueve la integración con éxito de hueso y/o tejido blando.

La presente descripción describe un tornillo que es poroso y/o y puede administrar agentes terapéuticos al tejido circundante. Los materiales para crear este tornillo pueden ser cualquier polímero, metal o cerámica implantable o combinaciones de estos. Polímeros posibles incluyen PEEK (poli(eteretercetona)), PEK (poli(etercetona)), PAEK (poli(arietercetona)), polietileno, y polímeros reabsorbibles tales como PLA ácido (poli)lático y PGA ácido (poli)glicólico. Primeros candidatos probables son PEEK, PEEK reforzado (los materiales de refuerzo incluyen aunque sin limitarse a fibra/partículas/nanotubos de carbono, sulfato de bario, circonia) y aleaciones de titanio/titanio. El tornillo puede incluir la capacidad de administrar agentes terapéuticos (tales como fármacos o productos biológicos) al tejido circundante. El agente terapéutico puede ser seleccionado por el cirujano antes de la cirugía, en el momento de la cirugía, o en cualquier momento en el tiempo en lo sucesivo. Además, el agente terapéutico puede ser pre-cargado en el dispositivo en la fábrica a través de prácticas aceptables actualmente o ser cargado por el cirujano antes, durante o después de la cirugía (como un procedimiento de seguimiento).

El tornillo puede ser poroso, pero no es necesario que lo sea.

Características estructurales en las figuras 35-43 y 53-66 que corresponden a características similares en figuras anteriores tienen caracteres de referencia incrementados en múltiplos de 100. El tornillo 3532 puede ser completamente poroso o tener regiones seleccionadas de material macizo. La figura 35 muestra un tornillo completamente poroso. El depósito del tornillo 3532 está formado por uno o más poros 3590. Los canales 3540 del tornillo 3532 está formados por los propios poros 3590; más específicamente, los poros interconectados 3590 forman los canales 3540 hasta la superficie exterior 3546 del tornillo 3532. Dicho tornillo poroso puede ser bombeado, por ejemplo, con un agente terapéutico, tal como un agente terapéutico líquido; el agente terapéutico puede lixiviar hacia fuera a través de los poros interconectados 3590 hasta la superficie exterior 3546 del implante hasta un sitio de tratamiento 3542.

Además, la figura 36 muestra que el tornillo 3532 puede incluir una región porosa 3590 y una región maciza 3593 de material en la parte externa de las roscas 3533 y la punta delantera 3549 del tornillo 3532. La región maciza 3593 de material en la parte externa de las roscas 3533 y la punta delantera 3549 del tornillo 3532 puede ser deseada debido a las elevadas tensiones que estas regiones pueden afrontar durante la inserción del tornillo (véase la figura 36). Además, una estructura porosa muy rugosa en la parte externa de las roscas puede hacer que la inserción del tornillo sea difícil debido a su potencial para trabarse frente a deslizarse pasado o cortar a través del hueso/tejido blando. La cabeza 3531 del tornillo 3532 puede ser maciza. Este material macizo puede estar formado por cualquier polímero implantable, polímero reforzado, o metal. Para llenar o llenar parcialmente el implante 3532, un dispositivo de fijación, un catéter, y un puerto pueden usarse, por ejemplo, tal como se muestra en las figuras 42 y 43.

La rosca 3533 puede ser continua (véase la figura 37) o discontinua (véase la figura 38) y ser una rosca de filete único o múltiple. La porosidad del tornillo 3532 puede variar dentro de las una o más regiones, incluyendo los cambios, forma, tamaño y densidad de poros. Estas características pueden variar a lo largo de la longitud del eje del tornillo y/o radialmente (desde el diámetro externo hasta el eje). Otra manera de mejorar la integración del tejido circundante es administrar agentes terapéuticos que promueven una respuesta tisular positiva (por ejemplo tasa de crecimiento incrementada, respuesta inflamatoria reducida). El tornillo ortopédico puede usarse para administrar localmente dichos agentes terapéuticos al tejido que rodea al dispositivo. Dicha administración local de agentes terapéuticos puede ayudar en asuntos tales como mejorar la fuerza de fijación de tejido blando al hueso en cirugías reconstructivas, mejorar la fuerza de fijación de hueso al tornillo, y reforzar el hueso en pacientes de artrosis de osteoporosis. Los agentes terapéuticos incluyen, aunque sin limitarse a, hidroxiapatita, fármacos y productos biológicos.

Los tornillos que permiten la administración localizada de agentes terapéuticos pueden ser, aunque no es necesario que sean, porosos. Los tornillos porosos pueden, aunque no es necesario que lo hagan, permitir administración localizada de agentes terapéuticos.

5 El tornillo 3532 puede contener depósitos 3538 para la administración de larga duración de los agentes terapéuticos, tal como se ilustra en la figura 40 y/o canales/agujeros 3540, tal como se ilustra en la figura 39, para administración local, inmediata de agentes terapéuticos. El tornillo 3532 puede incluir además una pluralidad de poros interconectados 3590 que permiten la administración local de un agente terapéutico al tejido circundante, tal como se muestra en la figura 40. Estas opciones se describen de la siguiente manera:

1. Administración de larga duración.

10 a. *Depósitos.* Uno o más depósitos 3538 pueden permitir la administración de larga duración (de horas a semanas) de los agentes terapéuticos. El acceso de los canales de administración 3540, el depósito 3538, etc., del tornillo 3532 se obtiene de varias maneras, incluyendo:

15 i. El diafragma polimérico auto-sellante 3551 puede permitir una interfaz directa con una aguja en el momento de la cirugía o después de la cirugía (véase la figura 40).

15 ii. Un tapón amovible 3553 hecho de PEEK u otro material implantable también puede proporcionar acceso a las características de administración de agente terapéutico y sellar estas características después de la administración del agente terapéutico (figura 41). Una herramienta que facilita la inserción del tornillo también podría ayudar a ensamblar el tapón 3553 al tornillo.

20 b. *Conectar a otro dispositivo.* El acceso a las características de administración de agente terapéutico del tornillo puede proporcionarse estableciendo una interfaz del tornillo 3532 con un dispositivo diseñado para administrar agentes terapéuticos desde subcutáneo a en cualquier otro lugar en el cuerpo (por ejemplo un puerto que se usa frecuentemente para administrar agentes terapéuticos desde por debajo de la piel hasta una vena a mayor profundidad en la cavidad torácica). La última opción puede incluir una característica de fijación 3555 en el tornillo 3532 que establece una interfaz directamente con el puerto 3596, establece una interfaz con el catéter 25 3598 (que establece una interfaz con el puerto 3596), o establece una interfaz con un componente adicional, que puede estar fijado al tornillo 3532 para establecer una interfaz con el puerto 3596 o el catéter 3598. (Véase las figuras 42 y 43). La figura 43 muestra una característica de fijación alternativa 3555. El puerto 3596 puede tener un tabique (el círculo central del puerto 3596) para recibir una inyección de un agente terapéutico.

30 2. Administración inmediata. No se requiere ningún depósito para este enfoque, aunque puede proporcionarse un depósito. El medio de acceso del diseño de depósito anterior (auto-cicatrización o diafragma polimérico auto-sellante 3551 y tapón amovible 3553) también puede usarse para acceder a los canales de administración 3540 en este diseño. Este diseño también puede incluir una interfaz simple con una herramienta de administración. Un ejemplo de esto es un simple ajuste por deslizamiento entre una aguja de administración y al cánula del tornillo.

35 Un tornillo dado puede contener cualquiera o todas de estas opciones. Tras llenar el depósito 3538 del tornillo 3532 (ya sea el tornillo 3532 poroso o no) con el agente terapéutico (inicialmente y/o como relleno, antes o después de la implantación), el agente terapéutico puede moverse desde el depósito 3538 (o desde los poros donde se produjo el llenado con el agente terapéutico) hasta el sitio de tratamiento mediante el tornillo óseo 3532.

Canulación. Los tornillos pueden ser canulados o no canulados.

40 Las secciones (A) a (E) se describen inmediatamente a continuación. Estas secciones son de la siguiente manera: (A) opciones de fabricación para fabricar el tornillo poroso;

45 (B) cómo unir partes que contienen uno o más polímeros; (C) cómo unir partes de metal/aleación metálica; (D) opciones de fabricación para fabricar roscas de tornillo de un tornillo de acuerdo con la presente invención; y (E) opciones de fabricación para canulación. Las secciones (A) a (E) se describen con referencia a la formación de un tornillo. Se entiende, sin embargo, que la descripción puede aplicarse o adaptarse, según sea necesario, a otros dispositivos de fijación internos y/o dispositivos porosos.

A. Estructura porosa - opciones de fabricación

La estructura porosa puede fabricarse usando diversos métodos. Estas opciones de fabricación incluyen siete opciones de la siguiente manera:

50 1. Enrollado. Una lámina porosa puede, por ejemplo, enrollarse en un tornillo. Esto es esencialmente lo inverso de realizar un corte en espiral, radial, que es paralelo al eje del tornillo. Las capas de diferentes materiales pueden combinarse en este proceso. Este proceso implica lo siguiente:

a. fabricar una lámina porosa con agujeros en un patrón, de modo que se alineen al enrollarla.
 b. enrollar la lámina (véase las figuras 53-56. La figura 53 muestra una lámina porosa 5332 que se enrollará en un tornillo. La figura 54 muestra una vista desde el extremo de la lámina 5332 durante el proceso de enrollamiento. La figura 55 muestra una vista desde el extremo seccionada del producto final, formado como un tornillo 5332. La figura 56 muestra la lámina 5332 con un centro 5365 formado como una cánula (un agujero abierto a través del eje del tornillo), o una barra porosa, o una barra maciza.). Esta etapa puede realizarse con o sin ayuda de un mandril o barra central.

1. La lámina puede enrollarse sin ayuda de mandril central alguno. Esto puede crear un tornillo canulado. Un pasador/barra biocompatible puede insertarse en cualquier agujero central y unirse al tornillo para crear un tornillo no canulado.
2. La lámina puede enrollarse alrededor de un mandril amovible. Esto puede crear un tornillo canulado. Un pasador/barra biocompatible puede insertarse en cualquier agujero central y unirse al tornillo para crear un tornillo no canulado.
3. Como alternativa, la lámina puede enrollarse alrededor de y unirse a una barra biocompatible, creando un tornillo no canulado.

c. Unir el material enrollado.

2. Capas espiraladas. Este método es similar al enfoque enrollado, pero este método implica bandas de material que se envuelven unas alrededor de otras. La principal diferencia entre este método y el de enrollamiento es que, en este método, las bandas de material 5732 se trasladan a lo largo del eje mientras son envueltas (véase la figura 57. La figura 57 muestra un ejemplo de una banda de material espiralada, no teniendo poros el material). Pueden combinarse y devanarse entre sí bandas de varios materiales. Todas las bandas pueden tener la misma dirección y paso de devanado o diferentes direcciones y pasos. Estas bandas pueden envolverse alrededor de un mandril 5765 que posteriormente se retira para ayudar en la unión y para crear una cánula. También pueden envolverse alrededor de un pasador 5765 al que se unen a continuación, creando un tornillo no canulado. Una opción alternativa para crear un tornillo no canulado es crear el tornillo con o sin ayuda de un mandril, a continuación insertar y unir un pasador dentro del agujero central del tornillo.

3. Estratificado/apilado. Preparar una serie de capas que se apilan y se unen para crear el tornillo. Estas capas pueden ser paralelas entre sí. Las caras de las capas son perpendiculares al eje del tornillo, paralelas a éste, o con cualquier otro ángulo de orientación. Para reducir operaciones secundarias, el alineamiento de una capa a otra puede ser deseable. El alineamiento de capa a capa puede conseguirse de maneras tales como fijadores de alineamiento que alinean la cánula central (si el tornillo es canulado) de cada capa entre sí (por medio de un pasador por ejemplo), fijadores o componentes/características de implante que alinean características de poro o de rosca entre sí, o fijadores o componentes/características de implante que alinean características en el diámetro externo de cada capa entre sí. También pueden crearse características dentro de una capa dada para ayudar al alineamiento y/o ensamblaje (tales como surcos y protuberancias coincidentes). Las figuras 58-60 muestran el método de fabricación apilada. La figura 58 muestra las capas 5867 del tornillo 5832 en despiece ordenado unas con respecto a otras y apilándose en la dirección de las flechas. La figura 59 muestra una vista lateral del tornillo 5932 con capas apiladas 5967 perpendiculares al eje longitudinal del tornillo 5832. La figura 60 muestra una vista lateral del tornillo 6032 con capas apiladas 6067 paralelas al eje longitudinal del tornillo 6032.

Nota: los agujeros mostrados en las figuras 58-60 pueden crearse mediante, por ejemplo, corte por láser, punzonado, grabado, maquinado por descarga eléctrica, grabado por plasma, electroformación, maquinado por haz de electrones, corte por chorro de agua, estampación, o maquinado. Para materiales a base de polímero, estos pueden crearse a medida que las láminas son creadas mediante, por ejemplo, extrusión, moldeo por inyección, o estampación en caliente.

4. Material soluble.

a. Un método implica crear una mezcla de material implantable en polvo (por ejemplo PEEK) y un polvo (por ejemplo sal) que es soluble en algo en lo que el material implantable no es soluble (tal como agua, alcohol isopropílico para el ejemplo de PEEK). La mezcla se calienta a continuación para unir las partículas implantables entre sí. También puede aplicarse presión para ayudar a la unión de partícula a partícula. El calor puede crearse por convección o de otras maneras (tales como revestir el polvo con un material que absorbe un intervalo dado de ondas de energía - tales como ondas láser - y causa el calentamiento. (Por ejemplo revestimiento Clearweld de Gentex® Corporation)). Finalmente, disolver la carga para crear el material implantable poroso. Este método puede crear piezas de forma precisa o formas de materia prima a partir de las cuales pueden crearse piezas individuales.

b. Otro método implica mezclar un polímero implantable con un material soluble tal como se ha descrito anteriormente. La mezcla se granula a continuación y a continuación se moldea por inyección a una forma intermedia o la forma final de la pieza. La carga se disuelve para crear el polímero implantable poroso.

5. Estereolitografía.

6. Sinterización por láser o haz de electrones de material en polvo.

7. Una combinación de los métodos anteriores: por ejemplo, usando el método soluble para crear láminas

microporosas de PEEK, a continuación estampar poros más grandes y apilado para crear un tornillo.

B. Cómo unir piezas que contienen uno o más polímeros

Opciones para procesos de unión

1. Calor. El calor puede generarse de diversas maneras:

- 5 a. Soldadura ultrasónica - usar ondas ultrasónicas para crear calor en la interfaz de las capas.
- b. Apilamiento con calor - usar una herramienta calentada para causar fusión entre las capas.
- c. Soldadura vibratoria.
- d. Soldadura por láser.
- e. Convección - usar un horno para crear calor para causar unión.
- 10 f. Capa intermedia - por ejemplo, usar un material que pueda absorber ondas de energía que pasan a través del polímero (por ejemplo PEEK) sin causar daño. La energía absorbida causará calentamiento localizado. Un ejemplo de dicho revestimiento es Clearweld de Gentex® Corporation. Las ondas láser que absorbe Clearweld pasan a través del PEEK sin causar daño, permitiendo que las capas se fundan entre sí sin daño a gran escala al PEEK.

15 2. Química.

- a. Adhesivos - un material secundario (tal como adhesivo) puede usarse para unir el material.
- b. Unión con disolvente - un material en el que el polímero o polímero reforzado es soluble puede aplicarse a las superficies de la lámina, permitiendo que múltiples superficies se unan entre sí.
- 20 c. Moldeo sobre pieza modelo - el moldeo sobre pieza modelo del polímero o polímero reforzado puede proporcionar una unión química

3. Mecánica.

- a. Moldeo sobre pieza modelo - el moldeo sobre pieza modelo de un polímero o polímero reforzado puede crear un bloqueo mecánico entre componentes a escala micro o macrométrica (escala micrométrica - el material moldeado se bloquea con las asperezas de la superficie del material existente. Escala macrométrica - características tales como conexiones o recortes de lengüeta-surco). El material moldeado sobre pieza modelo puede ser un componente independiente de las capas o una capa puede moldearse sobre pieza modelo sobre otra capa.
- 25 b. Se proporcionan características dentro de las capas o mediante un componente independiente lo que proporciona un bloqueo mecánico - por ejemplo un pasador, conexión de bloqueo por presión, de cola de milano, lengüeta-surco, remache, pestañas de fusión para crear un bloqueo mecánico, etc.
- 30 c. Algunos adhesivos proporcionan una unión mecánica además o en lugar de una unión química.

4. Combinaciones de cualquiera/todos los métodos anteriores.

Orden de los procesos

- 35 1. Unir todas las capas entre sí de una vez - especialmente atractivo para métodos que utilizan ondas de energía para desencadenar la unión (por ejemplo revestimiento Clearweld de Gentex® Corporation o adhesivos curables por luz ultravioleta).
- 2. Simultáneamente unir y enrollar/apilar capas de una vez - de nuevo, puede ser especialmente atractivo para métodos que utilizan ondas de energía para desencadenar la unión (por ejemplo si la luz no puede penetrar todas las capas de un diseño enrollado con el fin de activar un adhesivo, la operación de enrollamiento podría tener lugar en una cámara de luz, permitiendo una operación de enrollamiento y curado del adhesivo continua.
- 40 3. Enrollar/apilar capas y unir en incrementos. Esto podría añadir una única capa cada vez o múltiples capas.

C. Cómo unir piezas de metal/aleación metálica Opciones para procesos de unión

1. Calor.

- 45 a. Soldadura por láser - las capas pueden soldarse por láser en una serie de ubicaciones. Dos o más capas o envueltas de material pueden soldarse entre sí de inmediato, dependiendo del tamaño de la pieza y el alineamiento de los poros (el láser puede acceder a varias capas que se unirán a través de la porosidad).
- b. Soldadura por puntos - puede usarse soldadura por puntos tradicional para unir dos o más capas/envueltas de material.
- 50 c. Unión por difusión/sinterización.
- d. Soldadura vibratoria.

e. Soldadura ultrasónica.

2. Adhesivos.

3. Maneras mecánicas. Se proporcionan características dentro de las capas o mediante un componente independiente que proporciona un bloqueo mecánico - por ejemplo un pasador, conexión de bloqueo por presión, de cola de milano, lengüeta-surco, remache, pestañas de fusión para crear un bloqueo mecánico etc.

4. Moldeo sobre pieza modelo con un polímero implantable. El moldeo sobre pieza modelo de PEEK u otro polímero implantable puede crear un bloqueo mecánico entre componentes a escala micro o macrométrica (escala micrométrica - el material moldeado se bloquea con las asperezas de la superficie del material existente. Escala macrométrica - características tales como conexiones o recortes de lengüeta-surco). El material moldeado sobre pieza modelo puede ser un componente independiente de las capas o una capa puede moldearse sobre pieza modelo sobre otra capa.

Orden de los procesos

Como con los materiales poliméricos descritos anteriormente, dos o más capas de metal pueden unirse durante incrementos o como un proceso de apilamiento/unión continuo.

D. Preparación de las roscas - Opciones de fabricación

1. Formar las roscas después de que las capas se han unido para crear una pieza en bruto para fabricar un tornillo (véase la figura 61. La figura 61 muestra la pieza en bruto para fabricar un tornillo 6132 del tipo apilado).

- a. Maquinar las roscas
- b. Formar con calor las roscas con un molde

2. Formar roscas en las láminas antes de la unión.

a. Método de enrollamiento: el material no formará realmente la forma de rosca completa hasta que las láminas estén formadas en la forma final. Pueden crearse roscas continuas o discontinuas. Las opciones de diseño para este método incluyen crear material en relieve que forma las roscas (véase la figura 62) o retirar material para dejar el material de rosca (véase la figura 63). El material en relieve en el primer método puede crearse por medio de maquinado, ablación láser, estampación en caliente, formación en caliente o en frío, grabado químico, maquinado por descarga eléctrica y métodos similares. El material del segundo método puede retirarse por medio de maquinado, corte por láser, estampación, grabado, punzonado, maquinado por descarga eléctrica, corte por chorro de agua, maquinado por haz de electrones u otros medios. La figura 62 muestra una lámina 6232 de acuerdo con la presente invención que tiene roscas en relieve 6233 formadas antes del enrollamiento. La figura 62 muestra material en relieve para formar roscas 6233. La parte inferior de la figura 62 (debajo de las líneas discontinuas) muestra una vista superior de la lámina 6232 antes del enrollamiento. La parte superior de la figura 62 (por encima de las líneas discontinuas) muestra una vista lateral (más exactamente, una vista del borde) de la lámina 6232 antes del enrollamiento. Las roscas de la parte inferior y la parte superior de la figura 62 se alinean entre sí por las líneas discontinuas, que muestran la correspondencia entre las partes inferior y superior de la figura 62. La figura 63 muestra una lámina 6332 que muestra roscas 6333 formadas por la retirada de material antes del enrollamiento. En la figura 63, D es el diámetro mayor del tornillo, t es el grosor de la lámina, y p es el paso del tornillo. La figura 63 muestra una pestaña vertical T y una pestaña horizontal T (tal como se orienta en la página del dibujo), una o ambas de las cuales pueden ser amovibles. La región porosa está etiquetada como 6390, mostrando los círculos poros. Un área abierta (sin material) está etiquetada como A. El área etiquetada como B muestra una región de rosca que puede ser maciza o porosa puede cambiar gradualmente de maciza a porosa, comenzando en la pestaña y moviéndose hacia dentro hasta la región porosa 6390. La lámina 6332 puede enrollarse y unirse para preparar el tornillo 6332.

b. Método de apilamiento: también pueden crearse roscas continuas o discontinuas mediante este método. Las "orejas" de material en cada capa 6467 forman las roscas 6433 cuando las capas están apiladas (véase la figura 64). Éstas pueden crearse por medio de maquinado, estampación en caliente, formación en caliente o en frío, troqueles/punzones, grabado químico, maquinado por descarga eléctrica y métodos similares. La figura 64 muestra roscas preformadas 6433 en una capa 6467 de una pieza apilada. Dicho de otro modo, la figura 64 muestra una lámina que muestra roscas 6433 formadas antes del apilamiento.

3. Añadir roscas independientes - Pueden formarse roscas por separado y fijarse a la pieza en bruto para fabricar un tornillo. Roscas independientes pueden parecerse a 6533 en la figura 65. El material para estas roscas puede incluir: polímeros biocompatibles, polímeros biocompatibles reforzados y/o metales biocompatibles. Las maneras de fijación para estas roscas incluyen:

- a. Fijación mecánica - ajuste por presión/por apriete, pestañas.

- b. Moldeo sobre pieza modelo - moldear el tornillo de polímero macizo, poroso o reforzado dentro de las roscas macizas o moldear las roscas de polímero poroso, macizo o reforzado sobre el tornillo ya formado.
- c. Unión con adhesivo o disolvente.

E. Canulación - Opciones de fabricación

5 Con cualquiera de los métodos de fabricación, se pueden crear tornillos con o sin una cánula.

1. Canulados.

- a. Método de enrollamiento. En este método, puede ser deseable enrollar el material alrededor de un mandril que está en el centro del tornillo, discurriendo a lo largo de su eje. Este mandril puede retirarse para dejar una cánula abierta (véase la figura 66). La figura 66 muestra un tornillo 6632 con una cánula abierta después de que el mandril es retirado durante el método de enrollamiento.
- b. Método estratificado. Un agujero central en el eje de cada capa se crea para formar la cánula cuando éstas se apilan una sobre otra.

2. No canulados.

a. Método enrollado.

- i. La lámina también puede unirse al mandril, con el mandril formando una parte del implante. Este mandril puede ser macizo o poroso y de cualquier material implantable tal como PEEK o titanio.
- ii. Además, el material puede formarse alrededor de un mandril amovible, creando una cánula. Esta cánula puede llenarse a continuación con un material biocompatible que se fija/se une al tornillo.

- b. Método estratificado. Las capas que se apilan para crear el tornillo pueden tener material macizo en lugar de los agujeros que crearía la cánula. Como alternativa, pueden ser recortes que crean la cánula y esta cánula puede llenarse con un material biocompatible que se fija/se une al tornillo.

Características estructurales en las figuras 44-49 que corresponden a características similares en figuras anteriores tienen caracteres de referencia incrementados en múltiplos de 100. El dispositivo poroso también puede estar formado como un injerto óseo. Se entiende que "injerto óseo" se refiere a un injerto óseo natural o un injerto óseo artificial. Un injerto óseo natural es tomado de un donante vivo o un donante muerto. Un injerto óseo natural puede tomarse del cuerpo corpóreo que recibirá el injerto óseo implantado, tomarse de otro ser humano, o tomarse de un animal (tal como autoinjertos, aloinjertos y xenoinjertos). Las figuras 44-45 muestran un injerto óseo natural, formado como una pastilla ósea 4432, que está implantada en el extremo distal del fémur 4435 para administrar al menos un agente terapéutico 4436. La pastilla ósea 4432 se coloca en el canal intramedular distal del fémur 4435. La pastilla ósea 4432 incluye un depósito formado artificialmente 4438, canales formados artificialmente 4440, y una superficie exterior 4446. Se entiende que dicha pastilla ósea natural 4432 tiene, de modo similar, poros formados de forma natural, que posiblemente pueden recibir crecimiento hacia el interior de hueso y/o tejido blando en su interior (tal como se muestra mediante la flecha 4456). La figura 46 muestra dos de dichas pastillas óseas 4432 para administrar uno o más agentes terapéuticos 4436. Las pastillas óseas 4432 se muestran colocadas en el hueso cerca del espacio de la articulación. La figura 46 muestra la cápsula 4439 articular de la cadera. Una pastilla ósea 4432 se implanta en el hueso pélvico 4457. La otra pastilla ósea 4432 se implanta en la cabeza femoral del fémur 4435. La pastilla ósea 4432 puede administrar uno o más agentes terapéuticos directamente dentro de la cápsula articular 4439 y/o en el hueso 4435, 4457. La figura 47 muestra un injerto óseo 4732 sin depósito formado artificialmente y canales; en su lugar, el injerto óseo 4732 en la figura 47 incluye una pluralidad de poros formados de forma natural 4790 que forman el depósito y la pluralidad de canales. El depósito 4738 está formado por uno o más de dichos poros 4790. Los canales 4740 están formados por la interconexión entre los poros 4790 a la superficie exterior 4746. La figura 47 muestra crecimiento hacia el interior de hueso y/o tejido blando mediante la flecha 4756. Las figuras 48-49 muestran un injerto óseo formado artificialmente 4832, que también puede denominarse una superficie o armazón poroso. El armazón 4832 se muestra de una forma simplificada, para fines ilustrativos. El armazón 4832 tiene dos capas, teniendo cada capa una pluralidad de poros 4890. Los poros 4890 de cada capa están desplazados unos con respecto a otros de una manera que aún forma trayectorias o canales 4840 que se extienden entre los lados superior e inferior del armazón. Uno o más poros 4890 del armazón 4832 pueden formar el depósito 4838, formando también los poros interconectados 4890 los canales 4840. El crecimiento hacia el interior de hueso y/o tejido blando se muestra mediante la flecha 4856. La figura 49 muestra el lado inferior del armazón 4832 mostrado en la figura 48. Por lo tanto, las líneas discontinuas en la figura 49 muestran los poros 4890 desde la capa superior del armazón 4832 en la figura 48. Los círculos que tienen una línea continua que define todo su perímetro son poros 4890 formados en la capa inferior del armazón 4832 mostrado en la figura 48. El armazón 4832 puede estar hecho de metal, polímero o cerámica. Además, las figuras 48-49 muestran un flujo hacia dentro de un agente terapéutico líquido o fluido (usando la flecha 4836) que se proporciona (es decir, mediante una acción de bombeo) al implante 4832, el agente terapéutico 4836 lixiviándose a continuación a través de los poros 4890 y/o canales 4840 hasta la

superficie exterior 4846 del implante 4832 hasta el sitio de tratamiento. Tras llenar los depósitos de los implantes 4432, 4732, 4832 con el agente terapéutico (inicialmente y/o como relleno, antes o después de la implantación), el agente terapéutico puede moverse desde el depósito hasta el sitio de tratamiento mediante el implante 4432, 4732, 4832.

5 La presente descripción describe además un método de uso de un sistema de implante ortopédico 3030, 3530. El método incluye las etapas de: proporcionar un implante ortopédico 3032, 3532 definir un depósito 3038, 3538 y una pluralidad de canales 3040, 3540, siendo el implante 3032, 3532 al menos uno de un dispositivo de fijación interno 3032 y un dispositivo poroso 3532; implantar el implante 3032, 3532 en una ubicación seleccionada dentro del cuerpo corpóreo 3034, 3534; recibir al menos un agente terapéutico 3036, 3536 en el depósito 3038, 3538; transportar al menos un agente terapéutico 3036, 3536 desde el depósito 3038, 3538 hasta un sitio de tratamiento 3042, 3542 relativo al cuerpo corpóreo 3034, 3534 mediante los canales 3040, 3540; y administrar al menos un agente terapéutico 3036, 3536 al cuerpo corpóreo 3034, 3534.

15 El dispositivo de fijación interno 3032 incluye una superficie exterior 3046, comunicando la pluralidad de canales 3040 de forma fluida el depósito 3038 con la superficie exterior 3046 y transportando de este modo al menos un agente terapéutico 3036 desde el depósito 3038 a la superficie exterior 3046. El dispositivo de fijación interno 3032 es un tornillo óseo 3032 que incluye una superficie exterior 3046, una cabeza 3031, y una sección roscada 3033, incluyendo la cabeza 3031 al menos un canal 3040, incluyendo la sección roscada 3033 al menos un canal 3040, comunicando los canales 3040 de forma fluida el depósito 3038 con la superficie exterior 3046 y transportando, de este modo, al menos un agente terapéutico 3036 desde el depósito 3038 hasta la superficie exterior 3046.

20 El método puede incluir además implantar un segundo depósito 3243 en la ubicación seleccionada dentro del cuerpo corpóreo 3234, administrar al menos un agente terapéutico 3236 al cuerpo corpóreo 3234 mediante una pluralidad de agujeros 3245 en el segundo depósito 3243, incluyendo el dispositivo de fijación interno 3232 una superficie exterior 3246, el segundo depósito 3243 rodeando al menos parcialmente y estando fijado al dispositivo de fijación interno 3232, incluyendo el dispositivo de fijación interno 3232 un canal de entrada 3247 que transporta al menos un agente terapéutico 3236 desde el segundo depósito 3243 al depósito 3238 del dispositivo de fijación interno 3232, comunicando la pluralidad de canales 3240 de forma fluida el depósito 3238 del dispositivo de fijación interno 3232 con la superficie exterior 3246 y transportando de este modo al menos un agente terapéutico 3236 desde el depósito 3238 del dispositivo de fijación interno 3232 a la superficie exterior 3246. El dispositivo de fijación interno 3232 puede ser un tornillo óseo 3232 que incluye una cabeza 3231, una sección roscada 3233, y una superficie exterior 3246, el segundo depósito 3243 rodeando y estando fijado a la cabeza 3231, incluyendo la cabeza 3231 un canal de entrada 3247 que transporta al menos un agente terapéutico 3236 desde el segundo depósito 3243 al depósito 3238 del tornillo óseo 3232, incluyendo la sección roscada 3233 canales 3240, comunicando los canales 3240 de forma fluida el depósito 3238 del tornillo óseo 3232 con la superficie exterior 3246 y transportando de este modo al menos un agente terapéutico 3236 desde el depósito 3238 del tornillo óseo 3232 a la superficie exterior 3246. El segundo depósito 3243 puede ser elástico y expulsar de este modo al menos un agente terapéutico 3236 a través de agujeros 3245 y/o al interior del canal de entrada 3247. El segundo depósito 3243 puede ser rígido y formar una membrana permeable que libera de forma controlable al menos un agente terapéutico 3236 desde su interior.

40 El método puede incluir además implantar un segundo depósito 3462 dentro del cuerpo corpóreo 3434 a distancia del dispositivo de fijación interno 3432, implantar un elemento tubular 3498 dentro del cuerpo corpóreo 3434, el segundo depósito 3462 acoplado con el dispositivo de fijación interno 3232 mediante el elemento tubular 3498 y administrar de este modo al menos un agente terapéutico 3436 a una superficie exterior 3446 del dispositivo de fijación interno 3434 mediante el elemento tubular 3498, el depósito del dispositivo 3432 y los canales del dispositivo 3432. El dispositivo de fijación interno 3432 es un tornillo óseo 3432.

45 El dispositivo poroso 3532 es parcialmente poroso (figura 36) o completamente poroso (figura 35). El dispositivo poroso puede ser un injerto óseo natural o uno artificial 4732, 4832 que incluye una pluralidad de poros 4790, 4890 que forman el depósito 4738, 4838 y los canales 4740, 4840, el dispositivo poroso 4732, 4832 recibiendo crecimiento hacia el interior de hueso y/o tejido blando 4756, 4856 en su interior. El dispositivo poroso puede ser un injerto óseo natural 4432 que está configurado para ser implantado en un hueso 4435 y para administrar al menos un agente terapéutico 4436 directamente dentro de una cápsula articular 4439 y/o al hueso 4435.

50 El método puede incluir además rellenar el depósito 3038 con al menos un agente terapéutico 3036 después de que el implante 3032 ha sido implantado en el cuerpo corpóreo 3034. El método puede incluir además administrar una pluralidad de agentes terapéuticos 3036 al cuerpo corpóreo 3034 mediante el depósito 3038 y los canales 3040. El depósito 3038 recibe al menos un agente terapéutico 3036 después de que el implante 3032 ha sido implantado en el cuerpo corpóreo 3034 y a continuación comunica al menos un agente terapéutico 3036 mediante los canales 3040 al sitio de tratamiento 3042.

La presente descripción describe además un método de uso de un implante ortopédico, incluyendo el método las etapas de: proporcionar un cuerpo de implante ortopédico 5044 que define al menos una trayectoria 5040 (mostrada mediante la flecha 5040); recibir al menos un agente terapéutico 5036 mediante el cuerpo 5044 de implante;

implantar el implante ortopédico 5032 en una ubicación seleccionada dentro de un cuerpo corpóreo 5034; transportar al menos un agente terapéutico 5036 desde el cuerpo 5044 de implante hasta un sitio de tratamiento 5042 relativo al cuerpo corpóreo 5034 mediante al menos una trayectoria 5044 usando presión generada por el cuerpo corpóreo 5034 para empujar mecánicamente al menos un agente terapéutico 5036 desde el cuerpo 5044 de implante hasta el sitio de tratamiento 5042. Características estructurales en las figuras 50-51 que corresponden a características similares en figuras anteriores tienen caracteres de referencia incrementados en múltiplos de 100. El cuerpo 5044 de implante puede ser una vejiga elástica. Como alternativa, el implante implantado tal como se muestra en la figura 50 puede ser un elemento esponjoso 5132 que incluye una pluralidad de poros 5190, la al menos una trayectoria 5140 formada por al menos un poro 5190. La figura 50 muestra un implante ortopédico 5032 de acuerdo con la presente invención formado como una vejiga o depósito. El implante 5032 forma, de este modo, un depósito interno 5038. El depósito 5032 tiene agujeros o canales 5040 para administrar el agente terapéutico 5036 al sitio de tratamiento 5042. La figura 51 muestra un elemento esponjoso 5132 que incluye un cuerpo 5144 de implante con poros interconectados 5190 que forman al menos un canal 5140. Dependiendo del resultado deseado, el material del elemento esponjoso o similar a una esponja 5132 puede ser una serie de posibilidades. Por ejemplo, si la esponja 5132 debe permanecer implantada durante un largo periodo, entonces puede usarse una esponja de alcohol polivinílico (PVA) o Ivalon, por ejemplo. Por otro lado, si la esponja 5132 debe durar una cantidad de tiempo más corta, entonces puede usarse un material a base de colágeno (es decir, Instat, de Johnson and Johnson, por ejemplo) o una esponja de gelatina (es decir, Gelfoam, de Pfizer, por ejemplo), por ejemplo. Estos ejemplos de la esponja 5132 se proporcionan a modo de ejemplo, y no a modo de limitación. La figura 50 muestra el implante 5032 implantado bajo el tendón del cuádriceps 5059, así como el fémur 5035, la tibia 5037 y la rótula 5061. Las fuerzas experimentadas durante la marcha y otro movimiento pueden usarse para empujar el uno o más agentes terapéuticos 5036 desde el implante 5032. Tras llenar el depósito 5038, 5138 con el agente terapéutico (inicialmente y/o como relleno, antes o después de la implantación), el agente terapéutico puede moverse desde el depósito 5038, 5138 hasta el sitio de tratamiento mediante los canales 5040, 5140.

La presente descripción describe además un método de uso de un implante ortopédico 5232, incluyendo el método las etapas de: proporcionar un implante ortopédico 5232 que define un depósito 5238 y una pluralidad de canales 5240; implantar el implante 5232 en una ubicación seleccionada dentro de un cuerpo corpóreo 5234, estando el implante 5232 implantado en el tejido blando 5263 del cuerpo corpóreo 5234; recibir al menos un agente terapéutico 5236 en el depósito 5238; transportar al menos un agente terapéutico 5236 desde el depósito 5238 hasta un sitio de tratamiento 5242 relativo al cuerpo corpóreo 5234 mediante pluralidad de canales 5240; y suministrar al menos un agente terapéutico 5236 al cuerpo corpóreo 5234. Dicho implante 5232 puede ser un depósito, una vejiga, un globo, una esponja, un paño, o cualquier otro implante ortopédico configurado para ser implantado en tejido blando 5263. Tejido blando 5263 se refiere a tejido corporal diferente de hueso. El implante 5232 es implantado en tejido blando 5263 tal como un músculo, un ligamento, un tendón, una cápsula articular, un tejido fibroso, grasa, una membrana, y/o cartílago de dicho cuerpo corpóreo. El implante ortopédico 5232 y el tejido blando 5263 se muestran esquemáticamente en la figura 52. Características estructurales en la figura 52 que corresponden a características similares en figuras anteriores tienen caracteres de referencia incrementados en múltiplos de 100. Tras llenar el depósito 5238 con el agente terapéutico (inicialmente y/o como relleno, antes o después de la implantación), el agente terapéutico puede moverse desde el depósito 5238 hasta el sitio de tratamiento mediante los canales 5240.

La presente descripción describe, de este modo, un implante para administración de fármacos configurado para administrar agentes terapéuticos para el tratamiento de artrosis u otras enfermedades. El implante puede administrar uno o más agentes terapéuticos a la cápsula articular diana. Dicho implante puede aplicarse a cualquier articulación. Dichas articulaciones incluyen, aunque sin limitarse necesariamente a, cadera, rodilla, tobillo, muñeca, carillas articulares, y articulaciones en la mano y el pie.

Los implantes de acuerdo con la presente invención se colocan en o cerca del espacio de la articulación diana para permitir la administración de agentes terapéuticos al espacio de la articulación. Generalmente, el implante está diseñado para sujetarse firmemente al hueso y/o tejido blando cerca de la articulación diana, proporciona un depósito para contener agentes terapéuticos que se administrarán a la región durante un periodo de días, semanas, o meses, y administrar esos agentes a una velocidad deseada. Además, estos dispositivos pueden permitir que el implante se llene en el momento de la cirugía y/o en cualquier momento después de la cirugía y permitir al cirujano seleccionar uno o más agentes terapéuticos a administrar en cualquiera de estos momentos.

La forma general del implante puede ser la de un tornillo (véase la figura 30), depósito, vejiga, globo, pastilla, anclaje, esponja y/o paño. Los implantes pueden ser combinaciones de estas posibilidades, tales como un tornillo con un globo fijado a la cabeza del tornillo (véase las figuras 32 y 33) o un tornillo o anclaje fijado a un globo poroso mediante un catéter (véase la figura 34).

Los implantes pueden colocarse directamente en el espacio de la articulación, en el hueso que rodea a la articulación (véase las figuras 31, 32, 33, 34, 44, 45, 46), en el tejido blando que rodea a la articulación (véase las figuras 51-52), o en combinaciones de éstas (véase la figura 34).

El objetivo es administrar agentes terapéuticos al espacio de la articulación. Esto puede conseguirse administrando los agentes directamente al espacio de la articulación, al hueso y/o tejido blando que rodea a la articulación, o a una combinación de estos. (Véase las figuras 31-34, 44-46, 50, 52).

5 El transporte de los agentes terapéuticos al tejido puede conseguirse, por ejemplo, mediante ósmosis, difusión o presión. Un ejemplo de un dispositivo que usa ósmosis es un depósito rígido con una membrana permeable para permitir la liberación controlada del agente terapéutico. Un ejemplo de un dispositivo que usa difusión es un depósito rígido con canales de administración (véase la figura 30). Un ejemplo de un dispositivo que usa presión es una vejiga elástica que está llena de agentes terapéuticos más allá de su límite elástico y que tiene agujeros en la vejiga. La fuerza de la vejiga contrayéndose empujará al agente terapéutico a través de los agujeros al interior del tejido (véase la figura 32). Otro ejemplo de un dispositivo que usa presión para administrar agentes terapéuticos es uno que utiliza las fuerzas generadas dentro de una articulación y el tejido circundante para empujar al agente terapéutico desde la vejiga al interior del tejido circundante. Por ejemplo, una vejiga con poros de administración puede implantarse entre el tendón del cuádriceps y el fémur (véase la figura 50, y opcionalmente la figura 34).

15 Cada uno de los implantes (incluyendo los descritos anteriormente) está configurado para administrar una pluralidad de agentes terapéuticos al cuerpo corpóreo mediante el depósito y los canales respectivos. Además, con respecto a cada uno de los implantes (incluyendo los descritos anteriormente) el uno o más depósitos respectivos están configurados para recibir al menos un agente terapéutico después de que el implante ha sido implantado en el cuerpo corpóreo y a continuación comunicar al menos un agente terapéutico mediante la respectiva pluralidad de canales al sitio de tratamiento. Además, con respecto a cada uno de los implantes (incluyendo los descritos anteriormente), el uno o más depósitos respectivos están configurados para ser rellenados con al menos un agente terapéutico después de que el implante ha sido implantado en el cuerpo corpóreo (véase, por ejemplo, las figuras 40-43). De este modo, cada uno de los implantes (incluyendo los descritos anteriormente) se puede llenar con el agente terapéutico, tal como un líquido, antes o después de la implantación y se puede rellenar después de la implantación de manera sencilla usando, por ejemplo, una bomba y un catéter, tal como se ha descrito anteriormente.

Aunque esta invención se ha descrito con respecto a al menos una realización, la presente invención puede modificarse adicionalmente dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas. Además, esta solicitud pretende abarcar dichas desviaciones de la presente divulgación como existen dentro de la práctica conocida o habitual en la técnica a la pertenece esta invención y que están dentro de los límites de las reivindicaciones adjuntas.

30

REIVINDICACIONES

1. Un sistema (3230) de implante ortopédico, que comprende:

un implante ortopédico (3232) implantable en una ubicación seleccionada dentro de un cuerpo corpóreo y configurado para administrar al menos un agente terapéutico (3236) a dicho cuerpo corpóreo, definiendo dicho implante un depósito (3238) y una pluralidad de canales (3240),

dicho depósito configurado para recibir dicho al menos un agente terapéutico,

dicha pluralidad de canales configurada para transportar dicho al menos un agente terapéutico desde dicho depósito hasta un sitio de tratamiento relativo a dicho cuerpo corpóreo, siendo dicho implante un dispositivo de fijación interno, en el que

dicho sistema de implante ortopédico incluye además un segundo depósito (3243) implantable en dicha ubicación seleccionada dentro de dicho cuerpo corpóreo y

que incluye una pluralidad de agujeros de administración (3245) configurados para administrar dicho al menos un agente terapéutico a dicho cuerpo corpóreo, incluyendo dicho dispositivo de fijación interno una superficie exterior (3246),

estando dicho segundo depósito fijado a dicho dispositivo de fijación interno, incluyendo dicho dispositivo de fijación interno un canal de entrada (3247) configurado para transportar dicho al menos un agente terapéutico desde dicho segundo depósito hasta dicho depósito de dicho dispositivo de fijación interno, comunicando dicha pluralidad de canales de forma fluida dicho depósito de dicho dispositivo de fijación interno con dicha superficie exterior y estando de este modo configurados para transportar dicho al menos un agente terapéutico desde dicho

depósito de dicho dispositivo de fijación interno hasta dicha superficie exterior, **caracterizado por que** dicho segundo depósito rodea al menos parcialmente dicho dispositivo de fijación interno.

2. El sistema de implante ortopédico de la reivindicación 1, en el que dicho segundo depósito es elástico y está, de este modo, configurado para expulsar dicho al menos un agente terapéutico a través de al menos uno de dicha pluralidad de agujeros y al interior de dicho canal de entrada.

3. El sistema de implante ortopédico de la reivindicación 1, en el que dicho segundo depósito es rígido y forma una membrana permeable configurada para liberar de forma controlable dicho al menos un agente terapéutico desde su interior.

4. El sistema de implante ortopédico de la reivindicación 1, en el que dicho dispositivo de fijación interno es un tornillo óseo que incluye una cabeza, una sección roscada y una superficie exterior, dicho segundo depósito rodeando y estando fijado a dicha cabeza, incluyendo dicha cabeza un canal de entrada configurado para transportar dicho al menos un agente terapéutico desde dicho segundo depósito hasta dicho depósito de dicho tornillo óseo, incluyendo dicha sección roscada dicha pluralidad de canales, comunicando dicha pluralidad de canales de forma fluida dicho depósito de dicho tornillo óseo con dicha superficie exterior y estando, de este modo, configurada para transportar dicho al menos un agente terapéutico desde dicho depósito de dicho tornillo óseo hasta dicha superficie exterior.

5. El sistema de implante ortopédico de la reivindicación 1, en el que al menos uno de dichos depósitos está configurado para ser rellenado con dicho al menos un agente terapéutico después de que dicho implante ha sido implantado en dicho cuerpo corpóreo.

6. El sistema de implante ortopédico de la reivindicación 1, en el que dicho implante está configurado para administrar una pluralidad de agentes terapéuticos a dicho cuerpo corpóreo mediante dicho depósito y dicha pluralidad de canales.

7. El sistema de implante ortopédico de la reivindicación 1, en el que dicho depósito está configurado para recibir dicho al menos un agente terapéutico después de que dicho implante ha sido implantado en dicho cuerpo corpóreo y a continuación comunicar dicho al menos un agente terapéutico mediante dicha pluralidad de canales a dicho sitio de tratamiento.

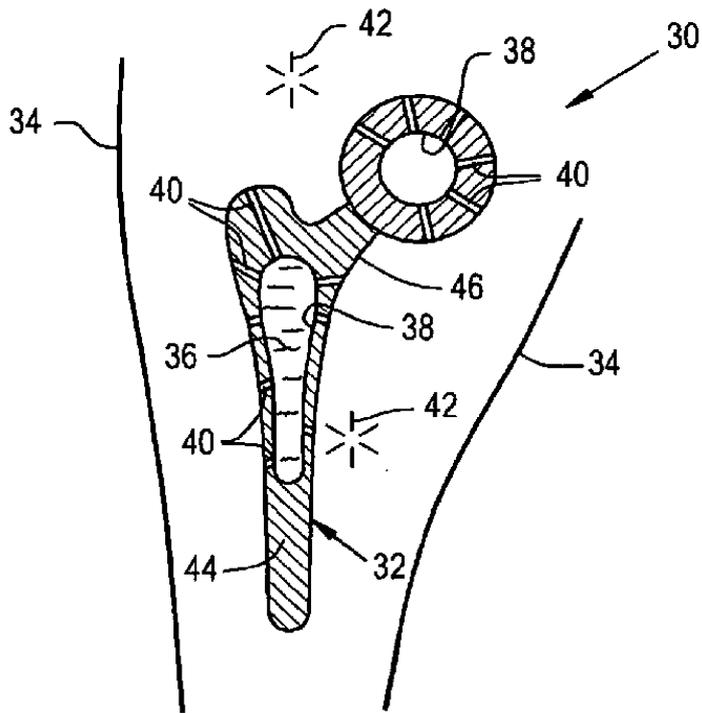


Fig. 1

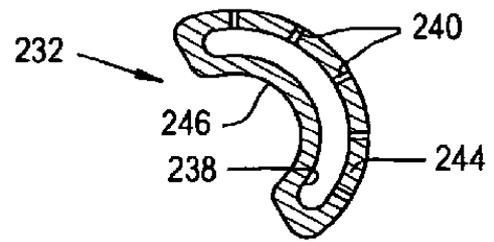


Fig. 3

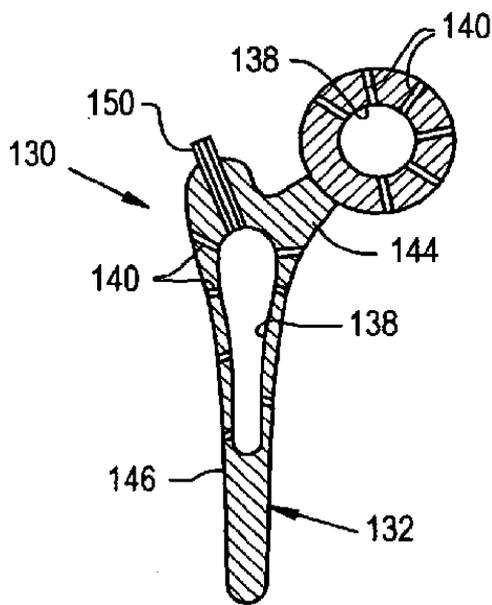


Fig. 2

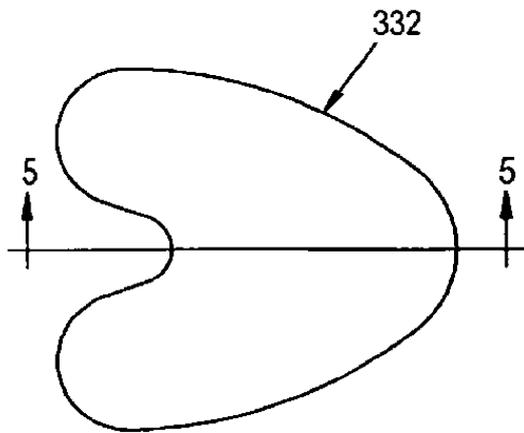


Fig. 4

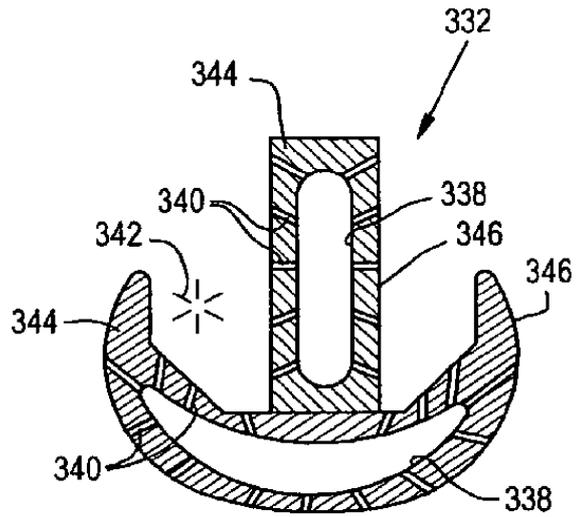


Fig. 5

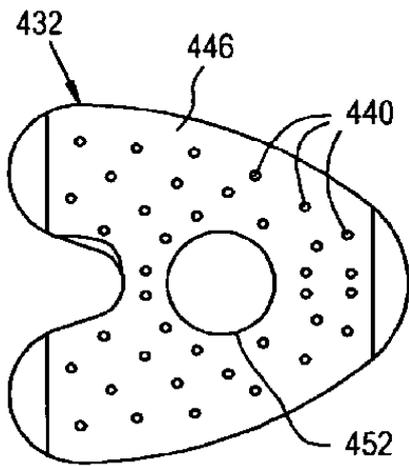


Fig. 6

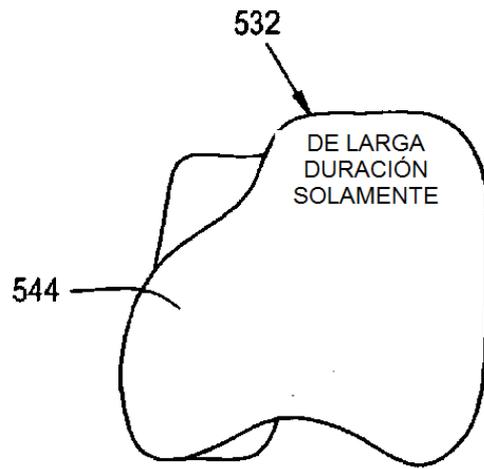


Fig. 7

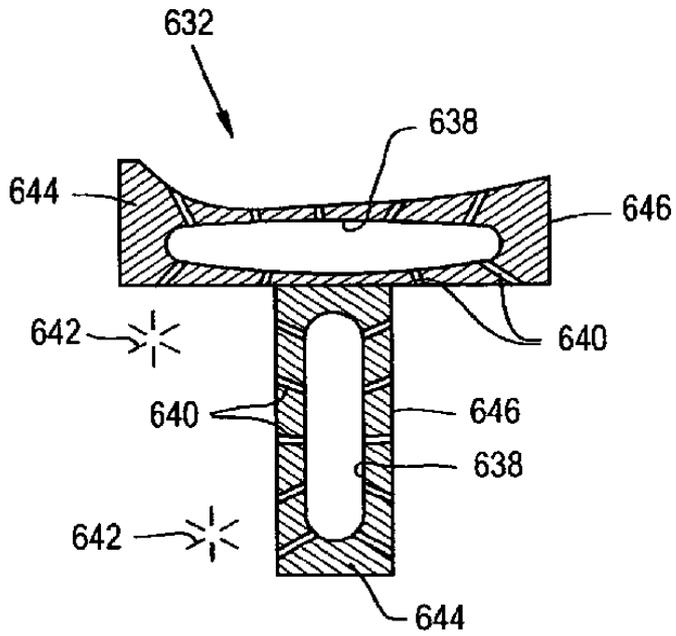


Fig. 8

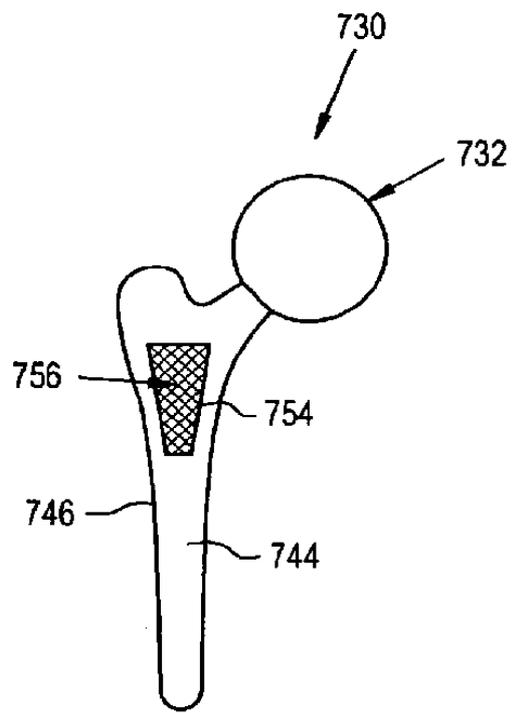


Fig. 9

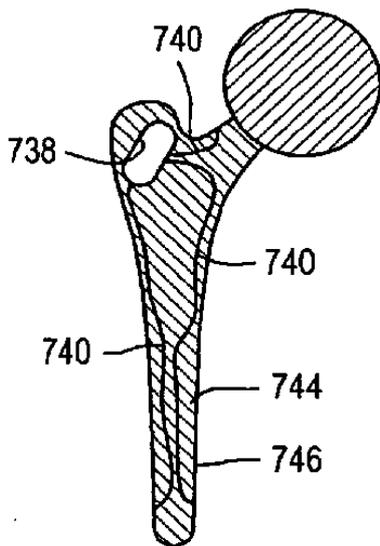


Fig. 10

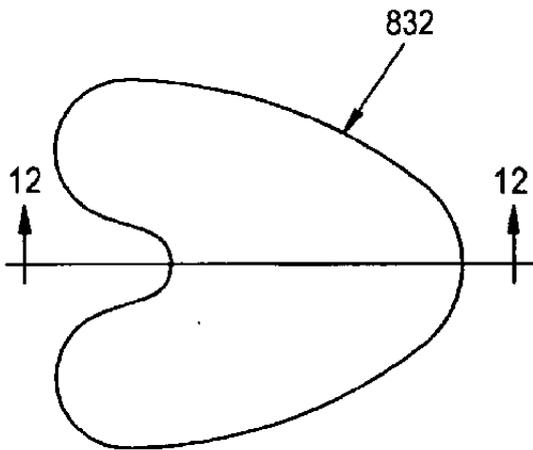


Fig. 11

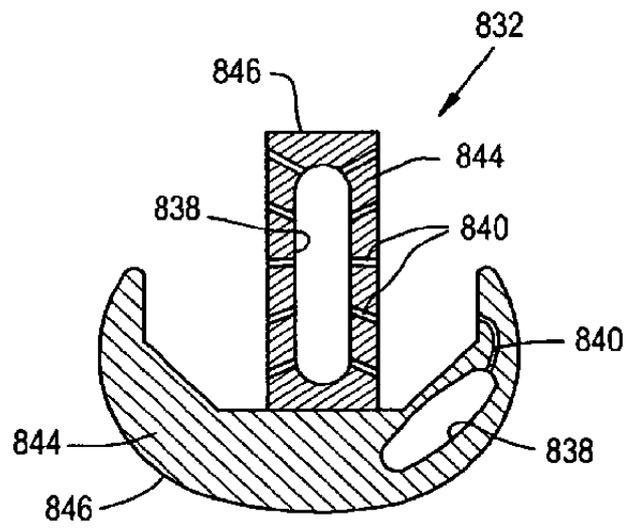


Fig. 12

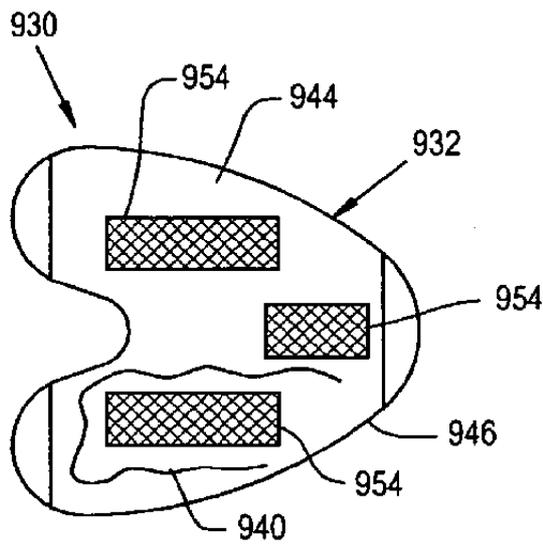


Fig. 13

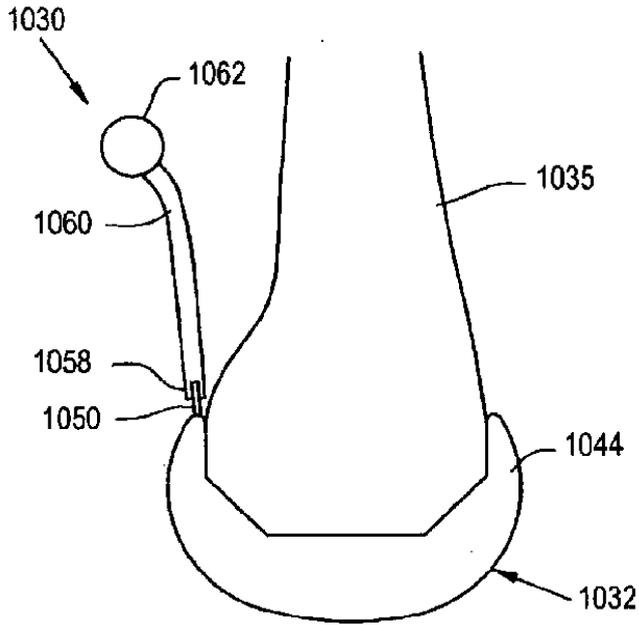


Fig. 14

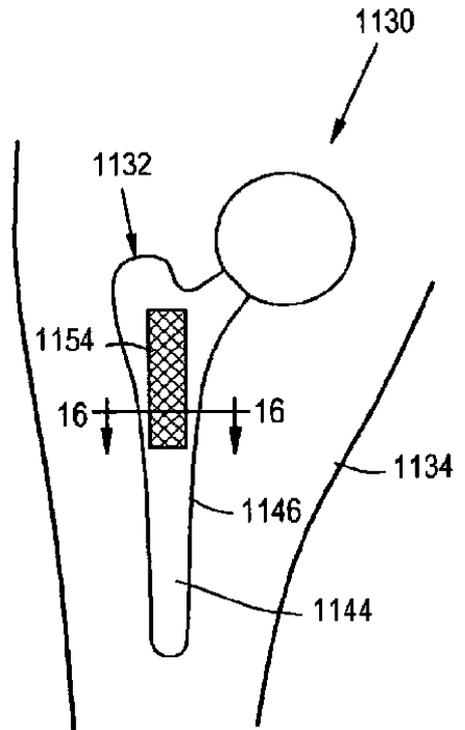


Fig. 15

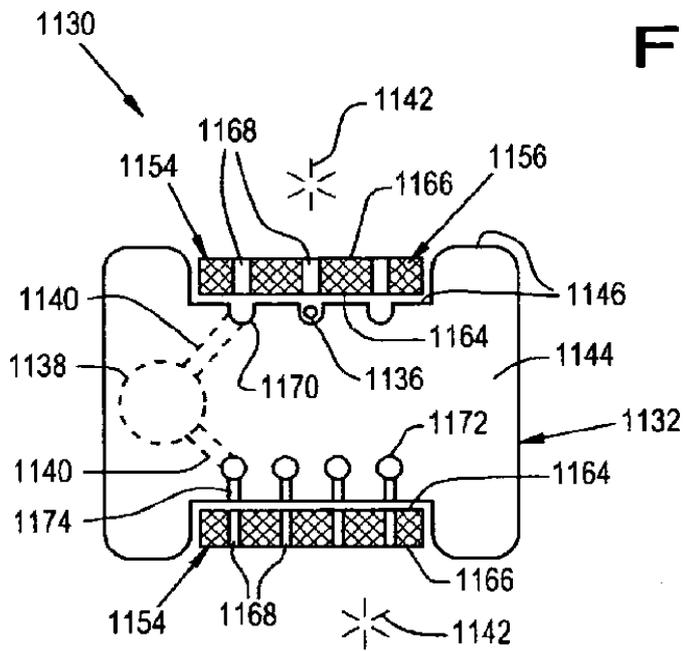


Fig. 16

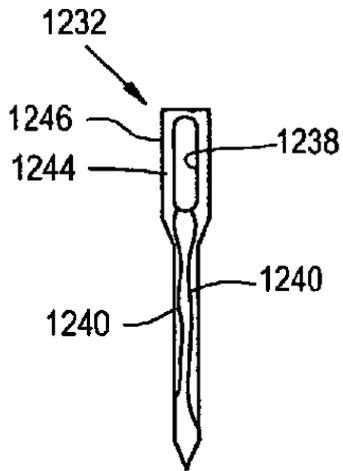


Fig. 17

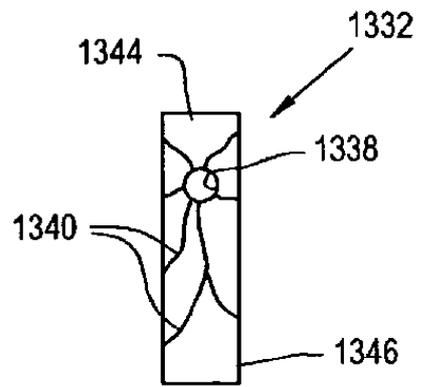


Fig. 18

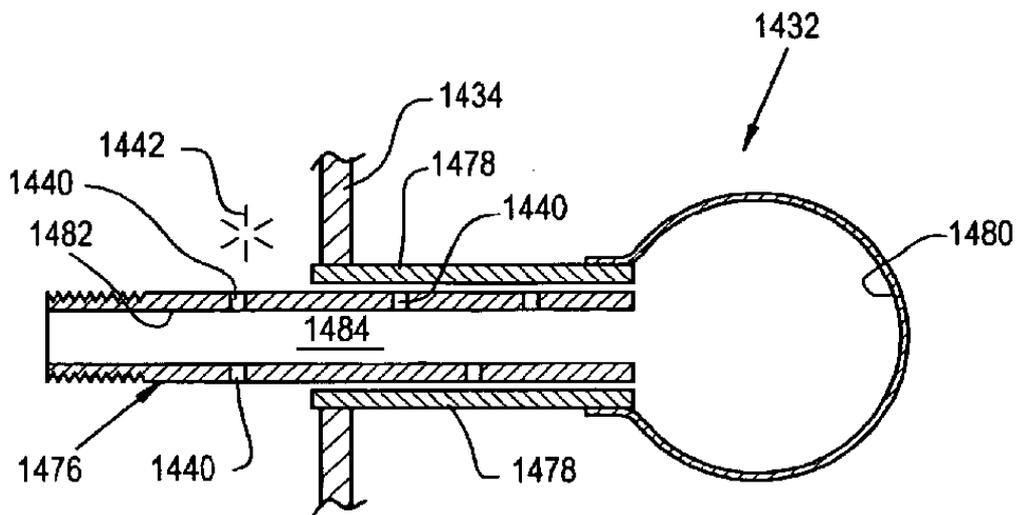


Fig. 19

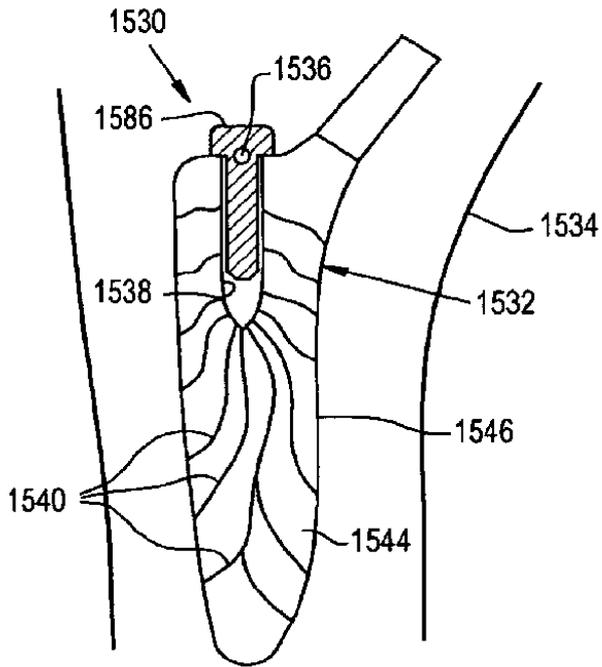


Fig. 20

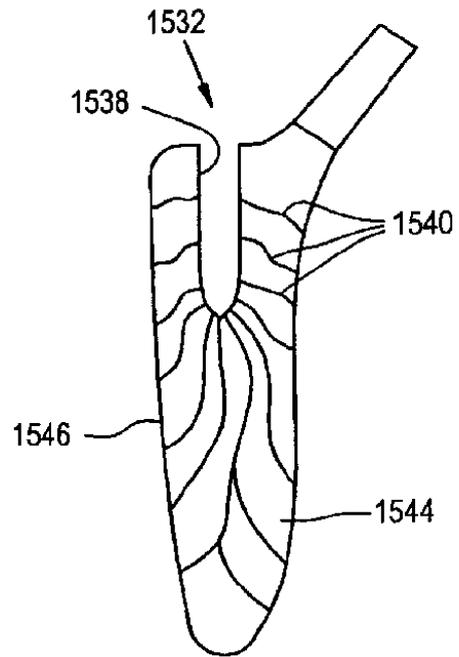


Fig. 21

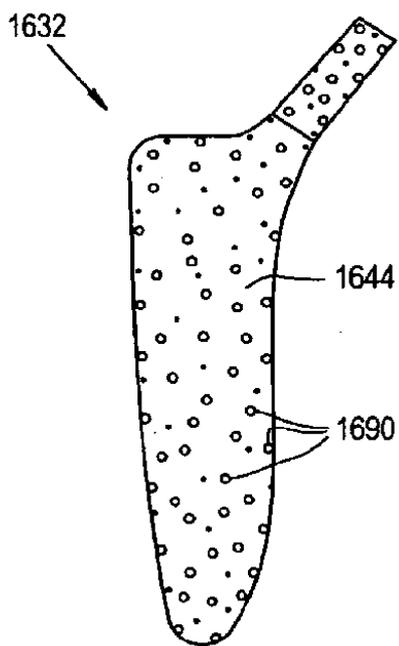


Fig. 22

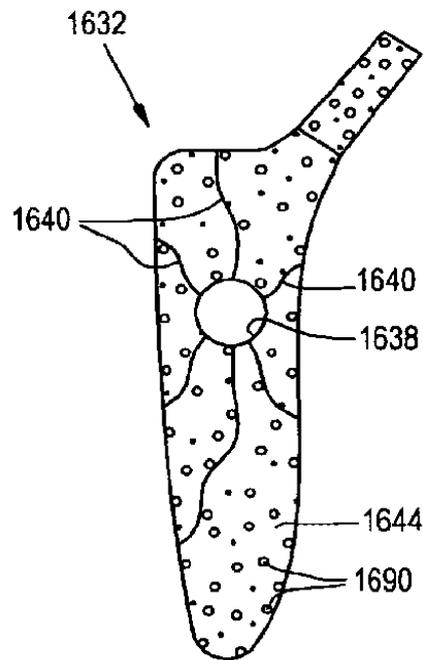


Fig. 23

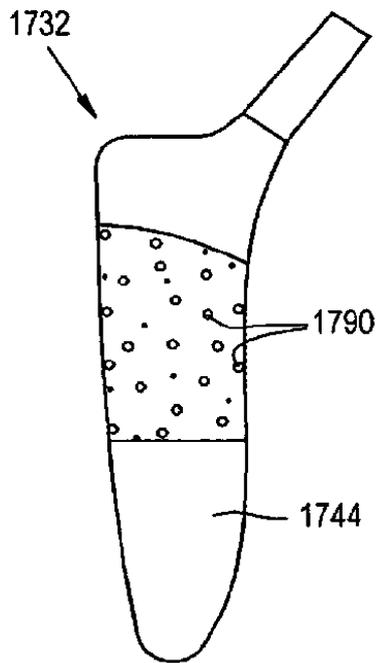


Fig. 24

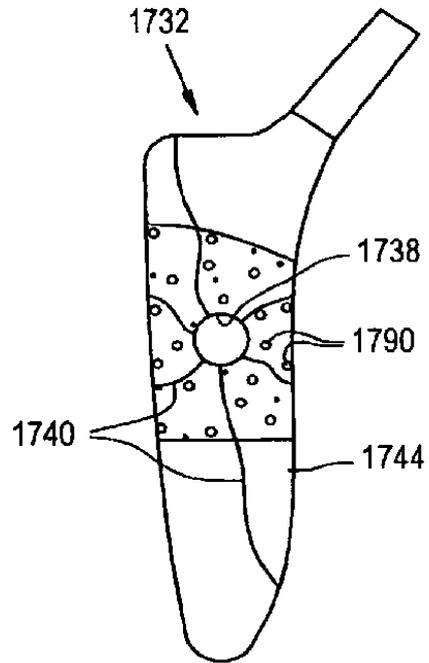


Fig. 25

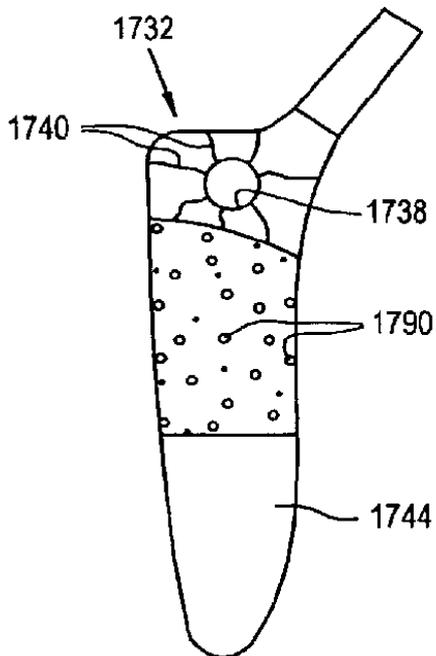


Fig. 26

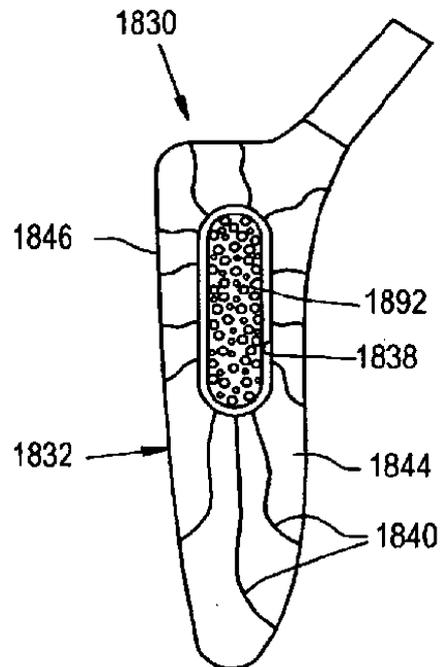


Fig. 27

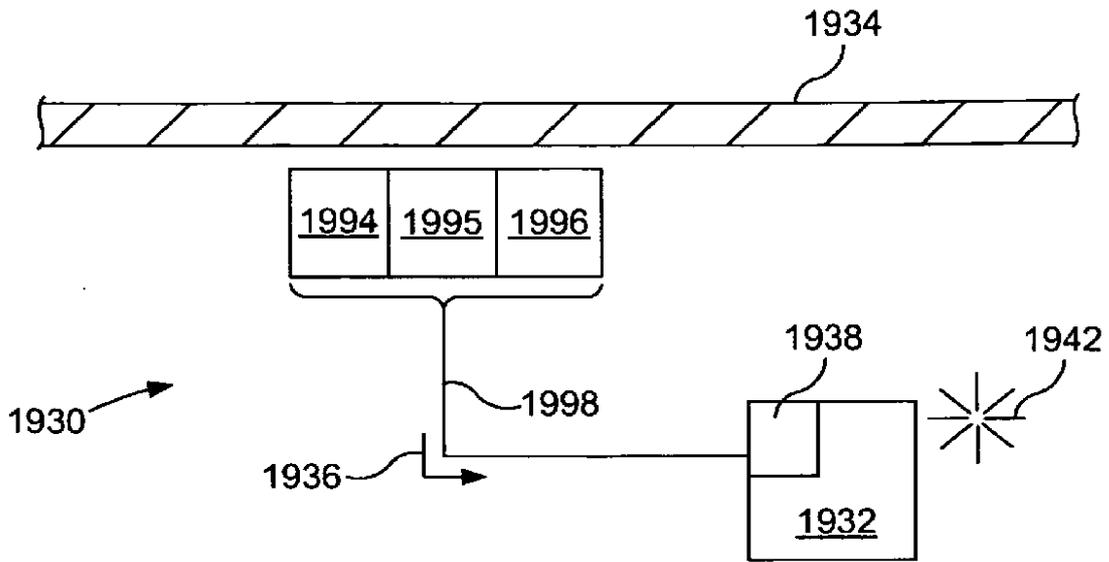


FIG. 28

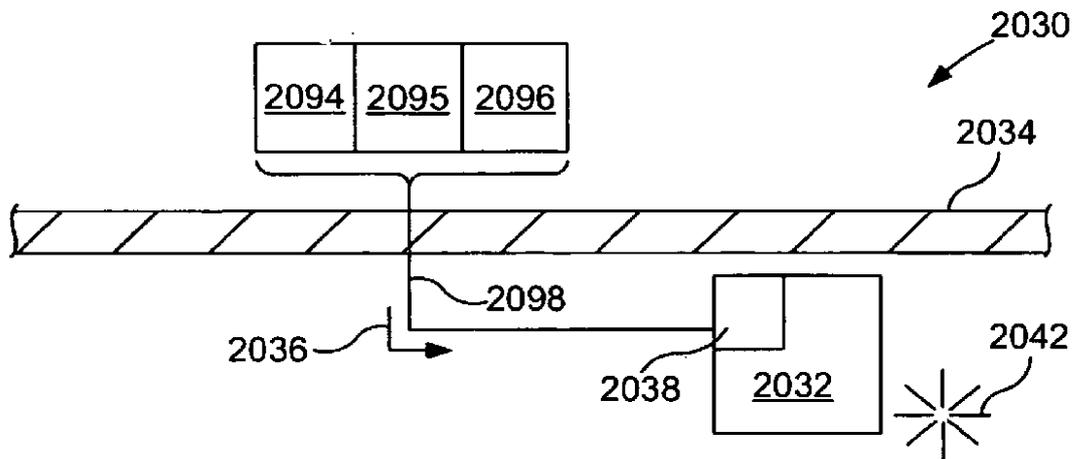


FIG. 29

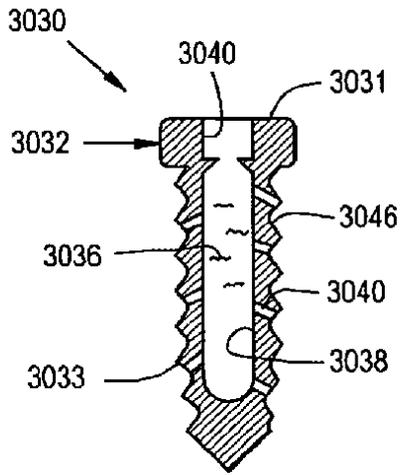


Fig. 30

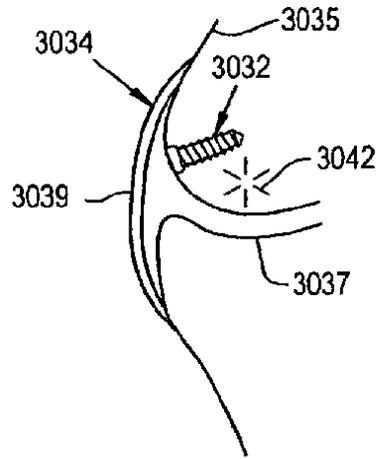


Fig. 31

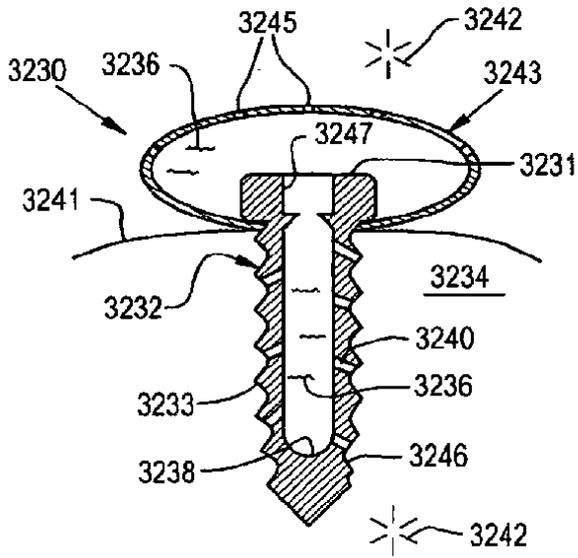


Fig. 32

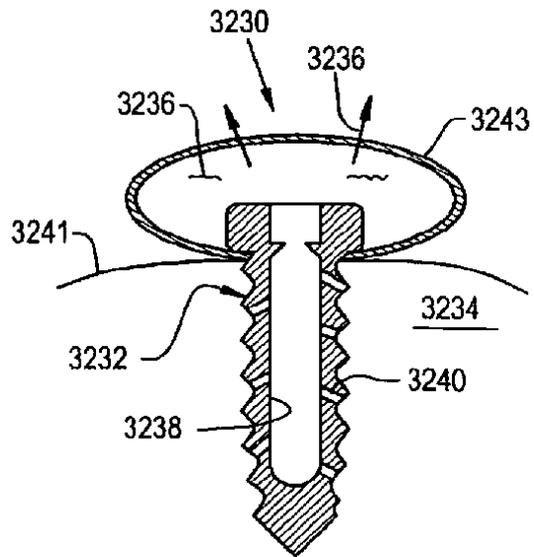


Fig. 33

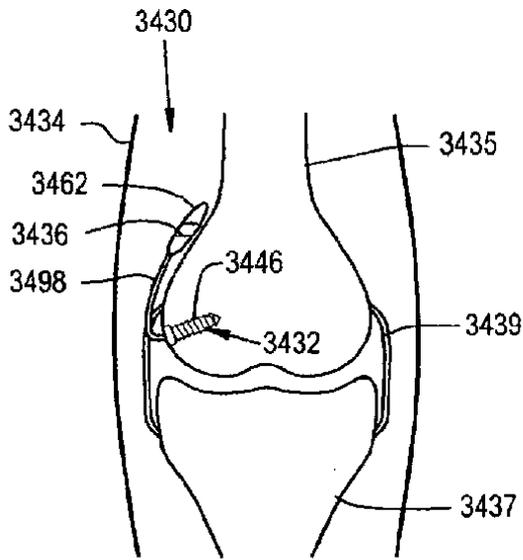


Fig. 34

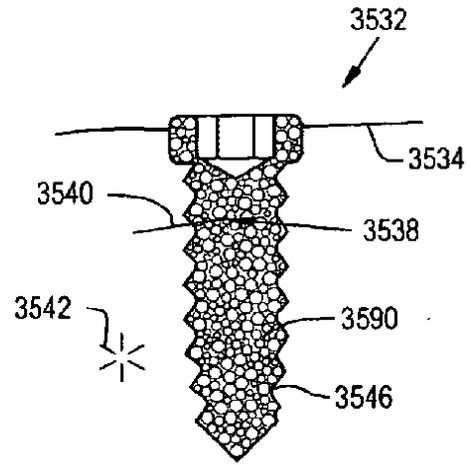


Fig. 35

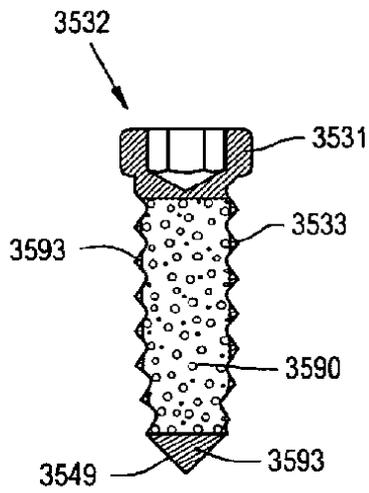


Fig. 36

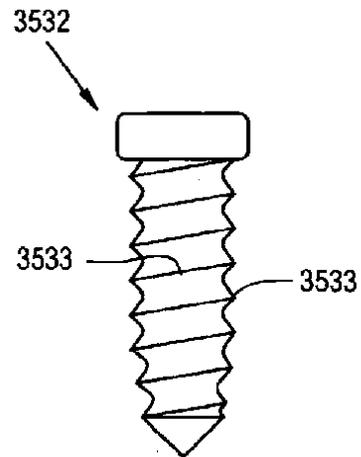


Fig. 37

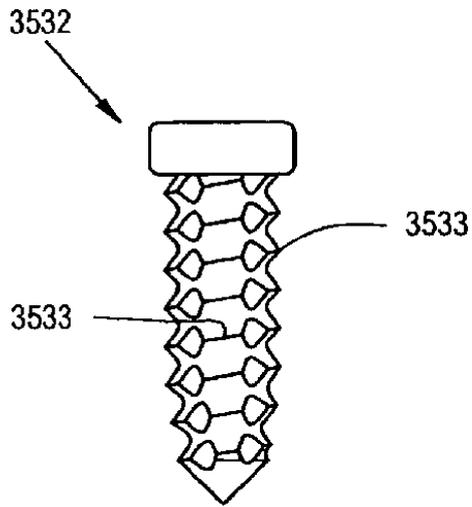


Fig. 38

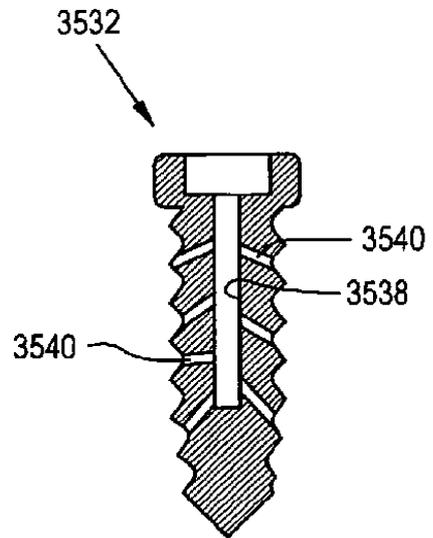


Fig. 39

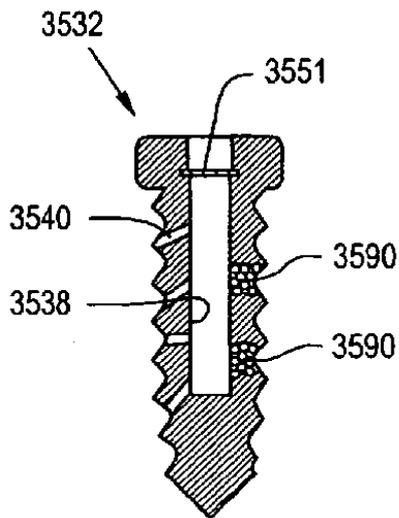


Fig. 40

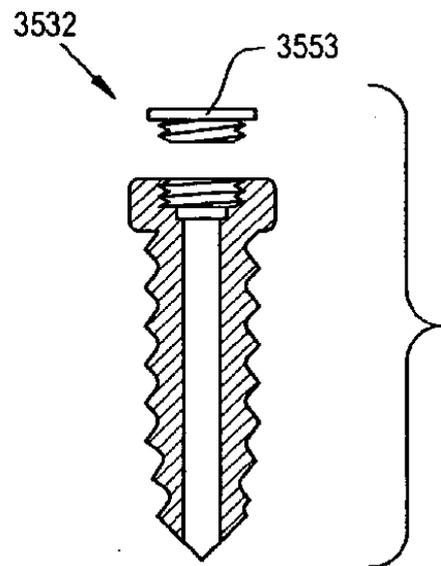


Fig. 41

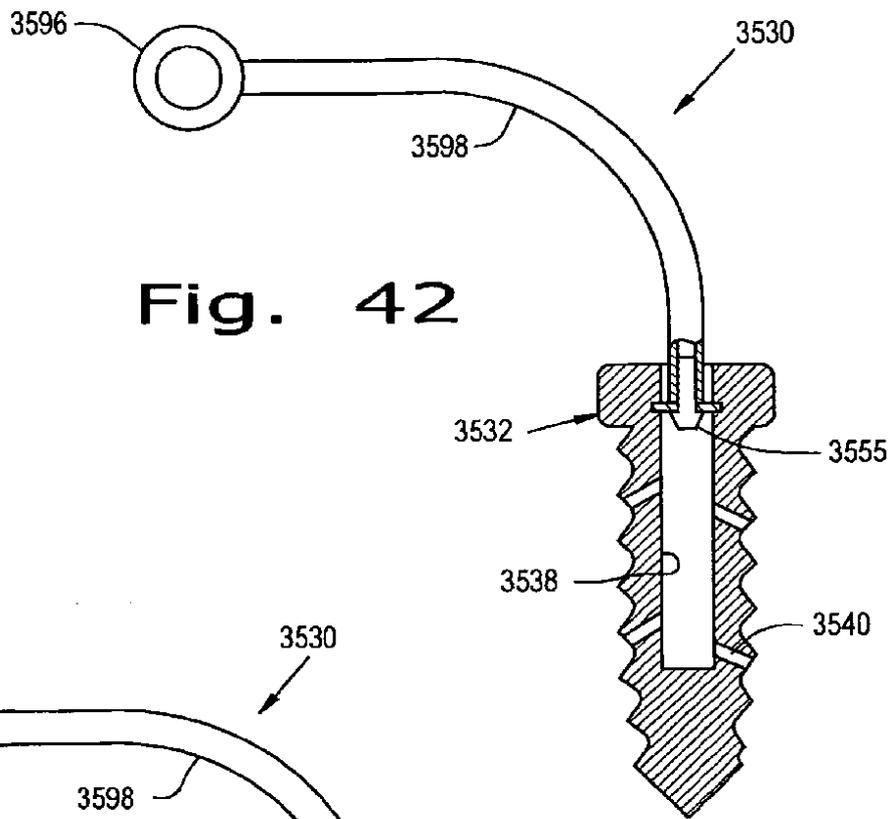


Fig. 42

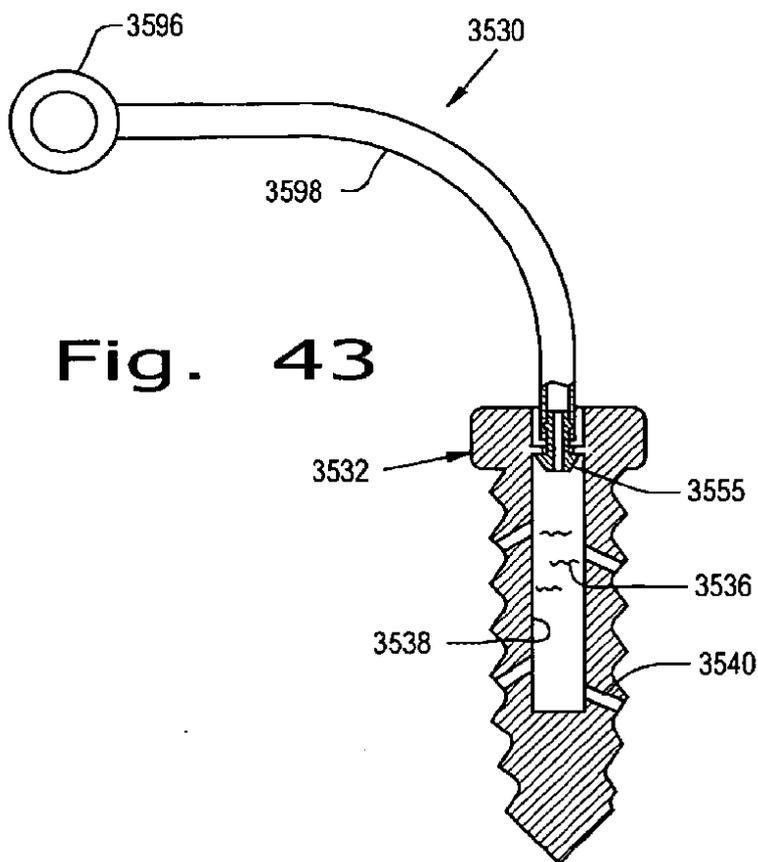


Fig. 43

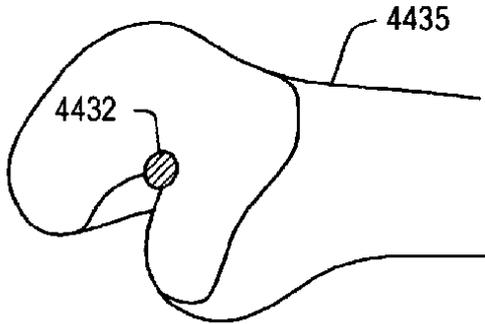


Fig. 44

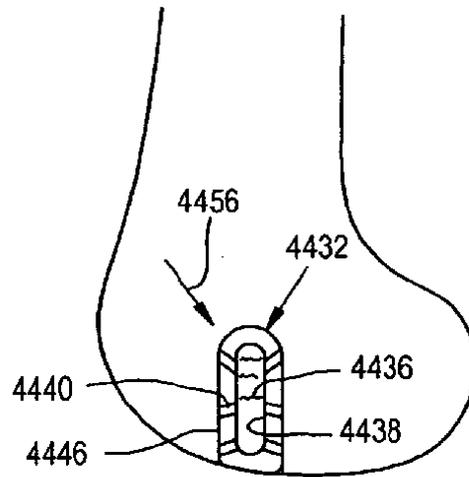


Fig. 45

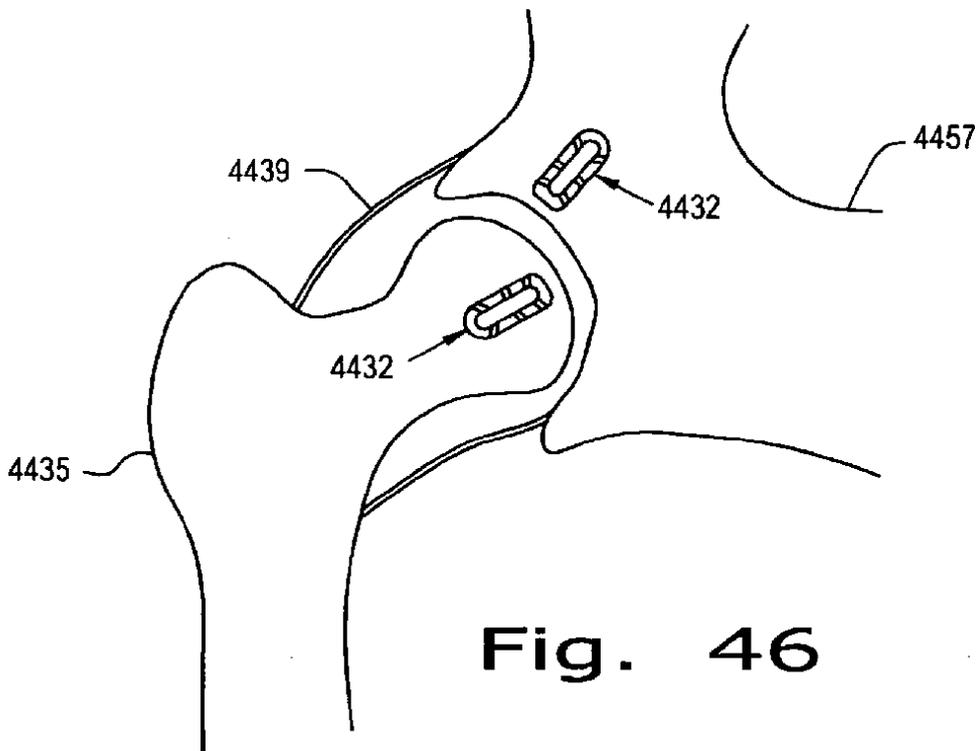


Fig. 46

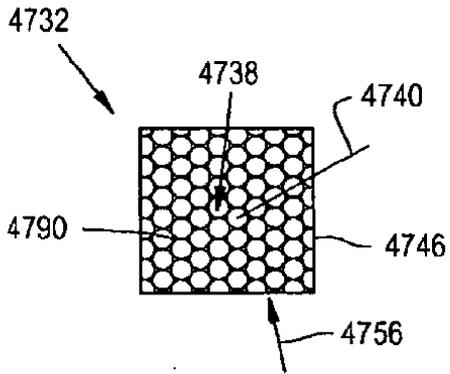


Fig. 47

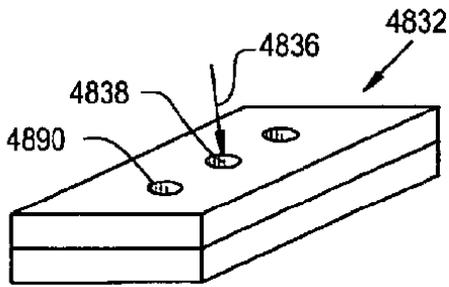


Fig. 48

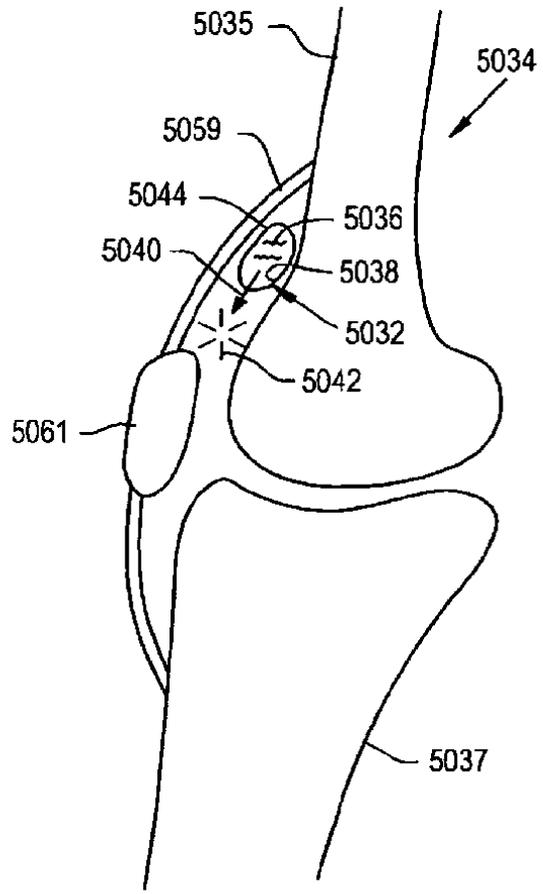


Fig. 50

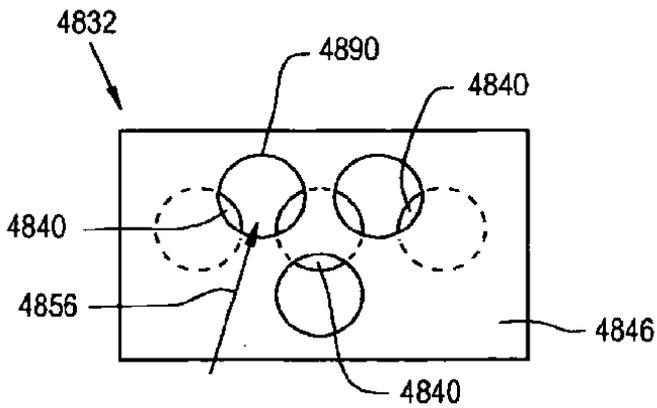


Fig. 49

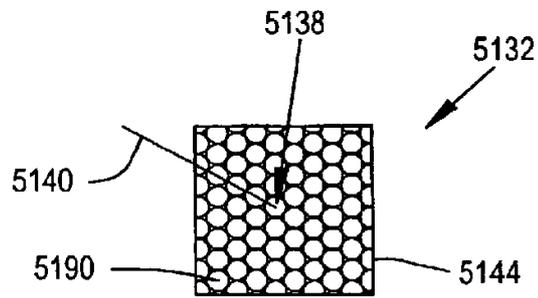


Fig. 51

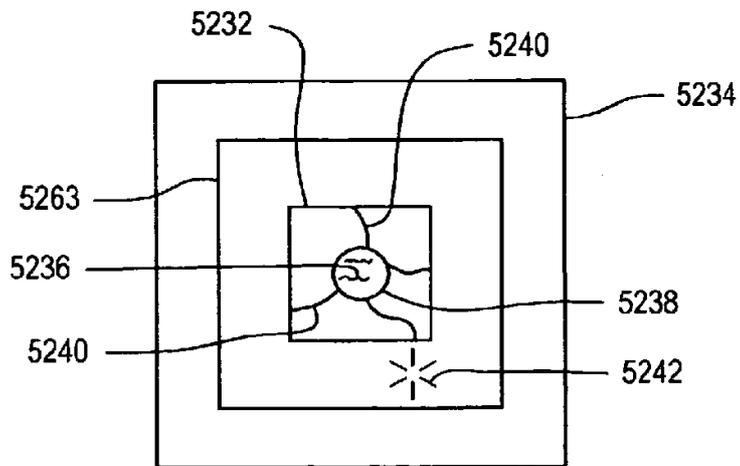


Fig. 52

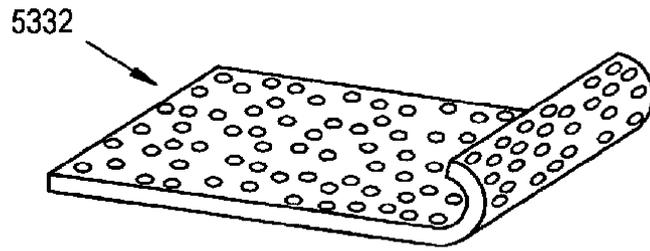


Fig. 53

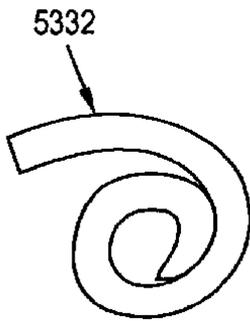


Fig. 54

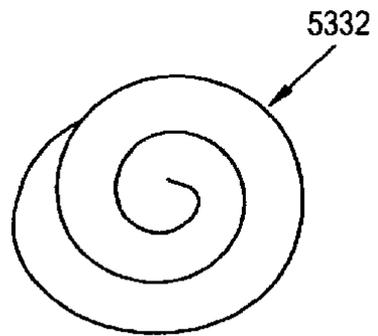


Fig. 55

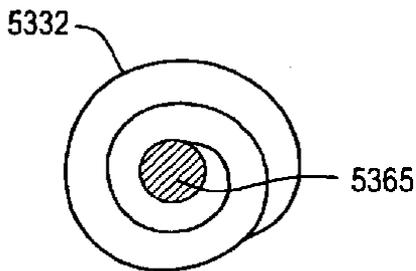


Fig. 56

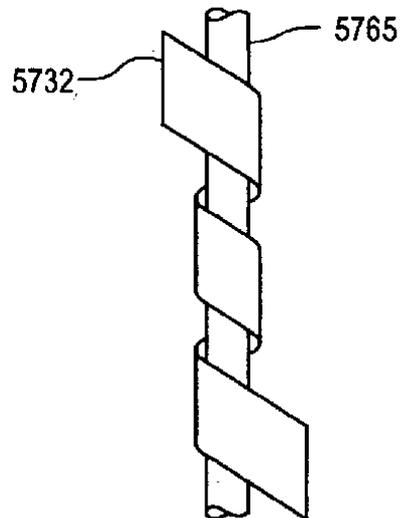


Fig. 57

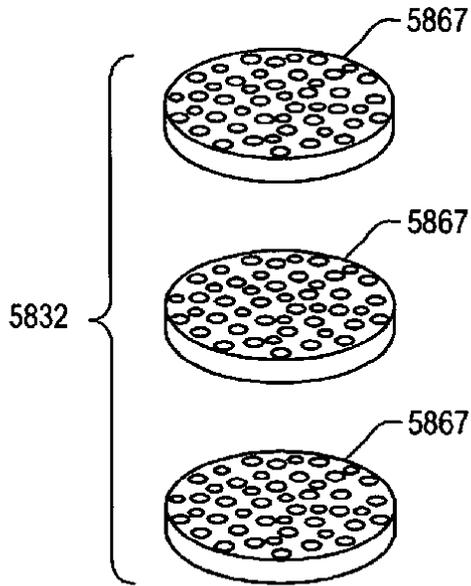


Fig. 58

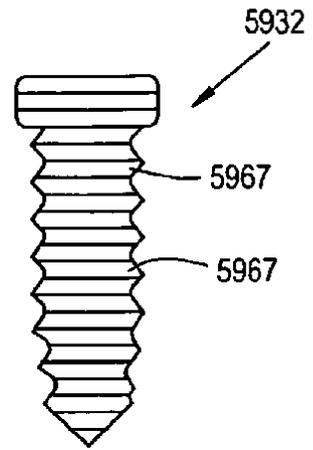


Fig. 59

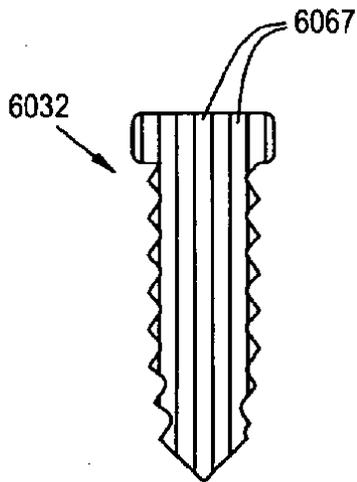


Fig. 60

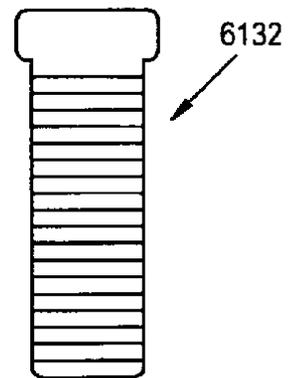


Fig. 61

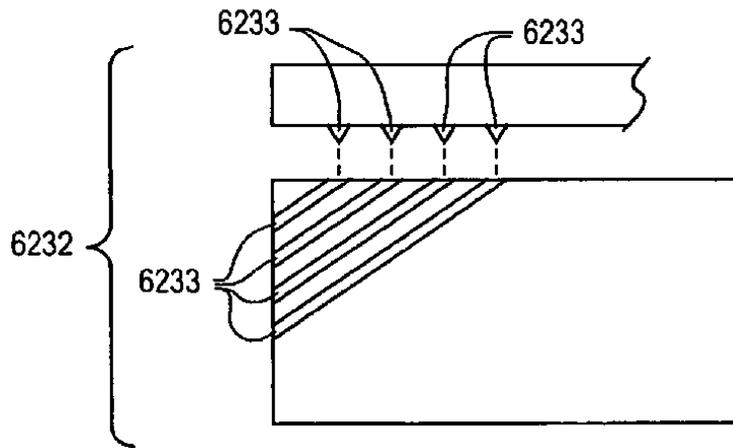


Fig. 62

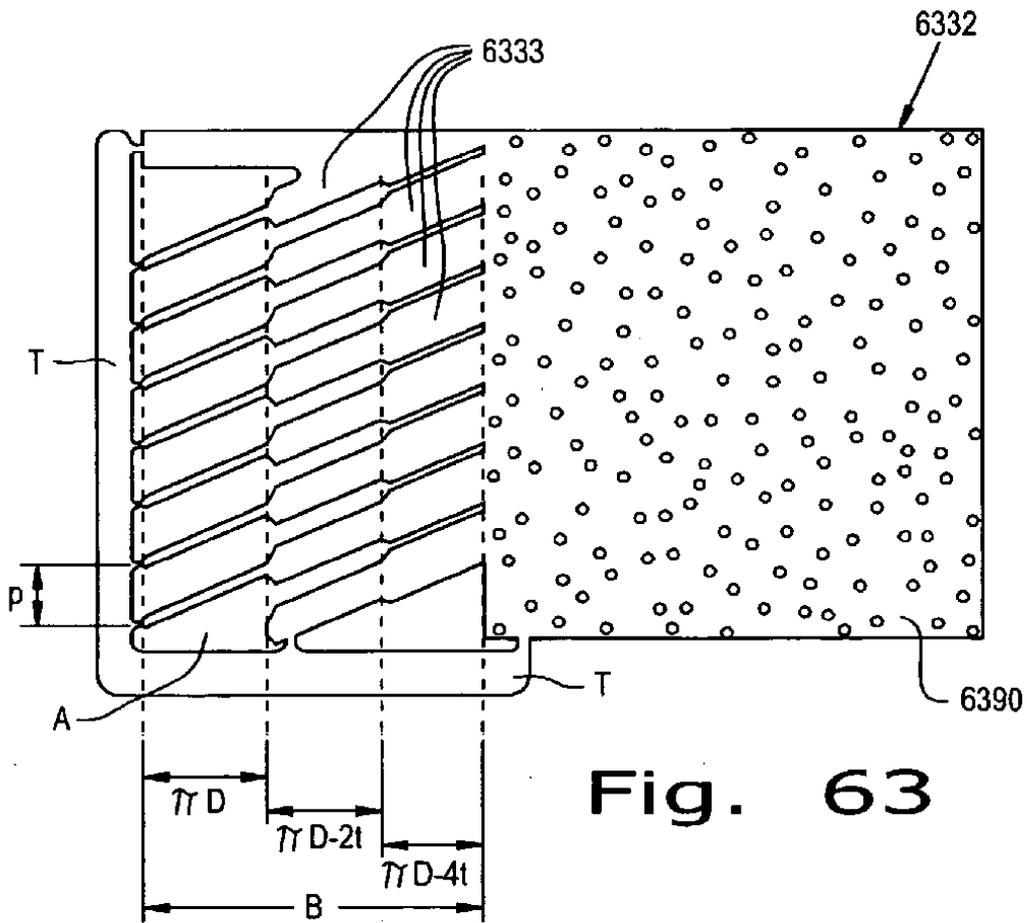


Fig. 63

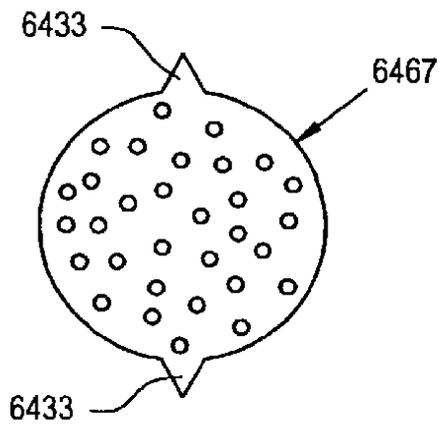


Fig. 64

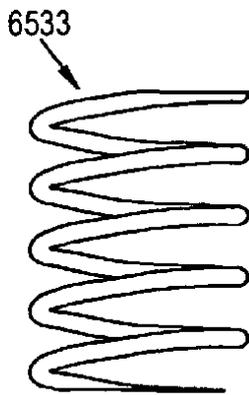


Fig. 65

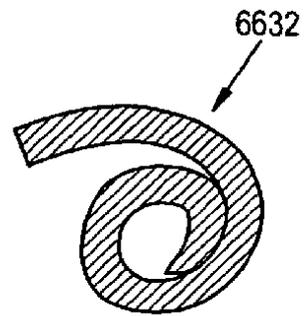


Fig. 66