

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **3 008 608**

51 Int. Cl.:

A61B 90/00 (2006.01)

A61L 27/16 (2006.01)

A61L 27/18 (2006.01)

A61L 27/36 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **25.04.2018** **PCT/US2018/029305**

87 Fecha y número de publicación internacional: **01.11.2018** **WO18200638**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.04.2018** **E 18791114 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.12.2024** **EP 3614953**

54 Título: **Materiales y procedimientos de protección contra los neuromas**

30 Prioridad:

25.04.2017 US 201715496578

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
24.03.2025

73 Titular/es:

AXOGEN CORPORATION (100.00%)
13631 Progress Boulevard Suite 400
Alachua, FL 32615, US

72 Inventor/es:

DEISTER, CURT;
SIMON, CRYSTAL y
FALERIS, JENNIFER

74 Agente/Representante:

PONTI & PARTNERS, S.L.P.

ES 3 008 608 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

Materiales y procedimientos de protección contra los neuromas

5 ANTECEDENTES DE LA INVENCION

[0001] Los neuromas se desarrollan como parte de un proceso reparador normal después de una lesión del nervio periférico. Se forman cuando la recuperación nerviosa hacia el extremo distal del nervio o el órgano diana falla y las fibras nerviosas se regeneran de forma incorrecta e irregular en el tejido cicatricial circundante. Los neuromas consisten en una arquitectura alterada de axones enredados, células de Schwann, células endoneuriales y células perineuriales en una matriz de colágeno densa con fibroblastos circundantes (Mackinnon SE y col. 1985. Alteration of neuroma formation by manipulation of its microenvironment. Plast Reconstr Surg. 76:345-53). La regulación ascendente de determinados canales y receptores durante el desarrollo del neuroma también puede provocar una sensibilidad anormal y actividad espontánea de los axones lesionados (Curtin C y Carroll I. 2009. Cutaneous neuroma physiology and its relationship to chronic pain. J. Hand Surg Am. 34:1334-6). Se sabe que las fibras nerviosas dispuestas fortuitamente producen una actividad anormal que estimula las neuronas centrales (Wall PD y Gutnick M. 1974. Ongoing activity in peripheral nerves; physiology and pharmacology of impulses originating from neuroma. Exp Neurol. 43:580-593). Esta actividad anómala continua se puede mejorar mediante estimulación mecánica, por ejemplo, a partir de la cicatriz en constante reconstrucción en el sitio de la lesión (Nordin M y col. 1984. Ectopic sensory discharges and paresthesiae in patients with disorders of peripheral nerves, dorsal roots and dorsal columns. Pain. 20:231-245; Scadding JW. 1981. Development of ongoing activity, mechanosensitivity, and adrenaline sensitivity in severed peripheral nerve axons. Exp Neurol. 73:345-364).

[0002] Los neuromas del muñón nervioso son consecuencias inevitables de una lesión nerviosa cuando el nervio no se repara, o no se puede reparar, y pueden resultar en dolor debilitante. Se ha estimado que aproximadamente el 30 % de los neuromas se vuelven dolorosos y problemáticos. Esto es particularmente probable si el neuroma está presente en o cerca de la superficie de la piel, ya que la estimulación física induce la señalización en el nervio, lo que resulta en una sensación de dolor.

[0003] Las estrategias de prevención y atenuación del neuroma han utilizado varios procedimientos para limitar el tamaño del neuroma y proteger el neuroma de estímulos externos. Los procedimientos de prevención actuales intentan limitar el tamaño del neuroma y, por lo tanto, reducir o limitar el contacto potencial y la "comunicación cruzada" entre los axones dentro del sitio nervioso lesionado y dentro de la estructura desorganizada que caracteriza a los neuromas. Debido a una variedad de factores, los procedimientos actuales de mitigación/prevención del neuroma tienen un nivel de eficacia inaceptable.

[0004] Si bien se han usado varios procedimientos para prevenir, minimizar o proteger los neuromas, el "patrón oro" clínico actual para tratar los neuromas es enterrar el extremo nervioso (que formará el neuroma) en el músculo o un agujero perforado en el hueso. El tejido circundante amortigua y aísla el neuroma para inhibir la estimulación y las sensaciones dolorosas resultantes. Sin embargo, este procedimiento puede complicar enormemente la cirugía, ya que se requiere una disección adicional importante de tejido sano para emplazar el muñón nervioso. Por estas razones, el emplazamiento del muñón nervioso a menudo no se realiza en amputaciones (y muchos otros procedimientos nerviosos).

[0005] Otro procedimiento es cortar el muñón nervioso para dejar un segmento o manga de epineurio saliente. Este saliente se puede ligar para cubrir la cara del muñón nervioso. Alternativamente, se puede adquirir un segmento de epineurio de otro tejido nervioso o se puede cortar un muñón nervioso correspondiente para crear una manga de epineurio que se puede usar para conectar y cubrir el otro muñón nervioso.

[0006] Sin embargo, otro procedimiento que se usa comúnmente es una ligadura de sutura, donde se coloca un bucle de sutura alrededor del extremo del nervio y se aprieta. Se cree que esta presión bloquea mecánicamente la salida de los axones y hace que el extremo terminal acabe formando tejido cicatricial en el sitio. Sin embargo, la evidencia clínica y preclínica ha demostrado que este procedimiento puede causar la formación de un neuroma doloroso detrás de la ligadura. Además, el nervio ligado generalmente no está posicionado para minimizar la estimulación mecánica del neuroma, ya que se prevé que el tejido cicatricial proporcionará suficiente protección al extremo nervioso.

[0007] Otros procedimientos incluyen cubrir el muñón nervioso con un tubo de silicona o goma; también se ha utilizado una vena o un tapón de goma de silicona (*es decir*, un tubo con un extremo sellado). Estos dispositivos y procedimientos requieren la inserción del nervio en la apertura del dispositivo, lo que puede ser difícil y puede dañar aún más el extremo nervioso. Estos procedimientos y dispositivos también mantienen el neuroma como una sola masa, por lo que la estimulación en un área crea un efecto en cascada que eventualmente puede abarcar toda la masa del neuroma. Por lo tanto, incluso una estimulación menor de un neuroma puede hacer que toda la masa del neuroma reaccione.

[0008] Desafortunadamente, los procedimientos actuales para abordar la formación y el dolor causado por los neuromas en general no han tenido éxito y, por lo tanto, rara vez se utilizan. La formación de neuromas en un extremo nervioso seccionado puede ser difícil de prevenir. Como tal, los procedimientos y dispositivos que pueden inhibir o aliviar el dolor causado por los neuromas pueden proporcionar alivio a los pacientes.

[0009] El documento US 2014/094932 A1 describe, entre otras cosas, materiales y procedimientos para proteger contra los neuromas.

BREVE RESUMEN

[0010] La presente invención proporciona dispositivos para aliviar las molestias asociadas con la formación de neuromas como se define por las reivindicaciones. Específicamente, la presente invención proporciona dispositivos biomédicos para la limitación del tamaño del neuroma y la protección y aislamiento del neuroma.

[0011] En realizaciones preferidas, el dispositivo de la invención es un capuchón cilíndrico con un único extremo abierto que se aplicará a los nervios dentro del cuerpo de un sujeto, donde la cámara interna del capuchón cilíndrico tiene separadores o divisores que pueden dividir físicamente las estructuras nerviosas en canales distintos y, en algunas realizaciones, separados para permitir una disposición más regular, en lugar de la disposición aleatoria a menudo producida en los neuromas. El dispositivo es estéril y tiene un solo extremo abierto, de modo que el extremo nervioso puede insertarse en la cámara interna a través del extremo abierto. Hay una hendidura hueca o cavidad de retención entre el extremo abierto y los separadores o divisores donde se puede situar y asegurar el extremo terminal del nervio. A medida que el nervio crece, los axones y otras estructuras se extenderán y crecerán en los canales separados para limitar el contacto entre ellos. El capuchón comprende al menos una solapa configurada alrededor de la única abertura del cuerpo externo, donde la al menos una solapa forma una ranura para aumentar el tamaño de la única abertura y donde la al menos una solapa está adaptada para envolverse alrededor del extremo nervioso terminal para cerrar la ranura y reducir el tamaño de la única abertura alrededor del extremo nervioso terminal.

[0012] En una realización, la partición de la cámara interna del capuchón tiene la forma de una pared en forma de espiral que forma un canal longitudinal en espiral con un borde orientado hacia el extremo abierto. A medida que el tejido nervioso crece, puede llenar el espacio entre las espirales, de modo que el tejido nervioso externo está sustancialmente separado, subdividido o parcialmente subdividido del tejido nervioso interno. En una realización alternativa, la cámara interna se divide con al menos un panel, dirigido longitudinalmente con la cámara interna, de modo que una porción de la cámara interna, opuesta al único extremo abierto, se divide en dos o más canales distintos y separados. La división del tejido del neuroma en canales separados o subdivididos, para formar masas de neuroma más pequeñas y desconectadas, puede mitigar el efecto en cascada causado cuando se estimula un área del neuroma y el efecto se siente a través de toda la masa de tejido. Las dimensiones del capuchón cilíndrico pueden ser de aproximadamente 1 mm a aproximadamente 25 mm de diámetro y de aproximadamente 1 mm a aproximadamente 100 mm de longitud.

[0013] Además, el material del capuchón cilíndrico puede remodelarse en una almohadilla de tejido después de la implantación, envolviendo de este modo y aislando aún más el nuevo crecimiento neuronal, lo que protege el neuroma de ser estimulado e inhibe el dolor. La remodelación puede incluir, pero no se limita a, la expansión o agrandamiento del material, la remodelación del material, la incorporación del material alrededor del tejido nervioso y otros cambios que pueden afectar el tamaño y la forma del material. Preferentemente, después de que se implante el dispositivo, se remodelará en el tejido circundante para proteger el neuroma en formación y las secciones de masa de neuromas desconectados más pequeños. El material del capuchón es un biomaterial que puede remodelarse para generar un volumen de tejido conectivo protector alrededor de un neuroma (en lugar del uso actual de un biomaterial para contener un neuroma volumétricamente). En una realización preferida, el material del capuchón es un biomaterial de membrana tal como, por ejemplo, submucosa del intestino delgado (SIS), amnio, dermis o fascia descelularizada.

[0014] En una realización de un procedimiento de uso, que no se encuentra dentro del alcance de las reivindicaciones, se proporciona un dispositivo que contiene una cámara interna con una cavidad de retención en o cerca del extremo abierto para permitir la inserción del muñón nervioso a través del extremo abierto, de modo que esté cerca o colinde con los canales divididos o separados que se orientan al extremo abierto. Una capa densa de biomaterial en la superficie exterior puede funcionar para aislar mecánicamente el neuroma y evitar que los axones escapen de la cámara interna del dispositivo. La cámara interna contiene particiones o divisores de biomaterial para subdividir la masa de neuroma en masas de neuroma más pequeñas y desconectadas a medida que crece, que se formarán a partir del muñón nervioso.

[0015] La inserción de un extremo nervioso terminal en el canal interno puede ser difícil. Un extremo nervioso terminal es aquel que se ha cortado o seccionado dejando expuestos los axones y otras estructuras nerviosas internas. Por lo general, el exterior del capuchón y/o el epineuro alrededor del nervio se sostienen con un fórceps para que el nervio pueda moverse a través del extremo abierto. Una presión excesiva aplicada al nervio puede dañar los axones y las estructuras internas. Del mismo modo, el exceso de fuerza aplicada alrededor del capuchón puede distorsionar la forma o el extremo abierto, inhibiendo la inserción del extremo nervioso. Un extremo abierto en el capuchón que

sea demasiado grande puede permitir que el neuroma escape y crezca fuera del capuchón. Si el extremo abierto se hace más pequeño, el nervio puede dañarse si se fuerza hacia el extremo abierto.

[0016] En una realización, para facilitar la inserción de un extremo nervioso terminal, un capuchón puede tener una o más lengüetas dispuestas sobre y alrededor de la superficie externa 16 del capuchón. En una realización alternativa, se puede disponer una lengüeta en o cerca del extremo abierto. Las lengüetas se pueden usar para agarrar el capuchón y manipularlo alrededor del extremo nervioso terminal. Agarrar las lengüetas en lugar de la superficie exterior puede ayudar a mantener la forma del capuchón, en particular el extremo abierto.

[0017] El extremo abierto que conduce a una cavidad de retención donde se puede asegurar el extremo nervioso terminal también se puede hacer temporalmente más grande o más accesible, de modo que el extremo nervioso terminal se puede colocar más fácil y suavemente en su interior. En una realización, hay una hendidura en el capuchón que es integral y perpendicular a la abertura, de modo que la abertura se puede ensanchar temporalmente. En otra realización, la cavidad de retención tiene una o más alas o solapas que permiten abrirla parcialmente. Esto puede ensanchar el extremo abierto lo suficiente como para que se pueda colocar o fijar un extremo nervioso terminal dentro de la cavidad de retención, lo que hace que sea más fácil ver cómo se coloca en relación con los divisores. Las alas o solapas pueden envolverse sobre y alrededor del extremo del nervio y asegurarse para mantener el nervio en su lugar e inhibir la fuga del crecimiento del tejido neuronal.

[0018] La combinación de limitar el crecimiento y el tamaño de una masa de neuroma a través de la partición física de la masa de neuromas en secciones más pequeñas y desconectadas junto con la creación de una almohadilla de tejido conectivo es única. Esta novedosa combinación de características y diseño utiliza eficazmente la respuesta natural de reconstruir biomateriales implantados para minimizar el tamaño, aislar y proteger el neuroma.

25 BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

[0019]

Las Figuras 1A, 1B y 1C muestran una presentación esquemática de etapas consecutivas de varios procedimientos actuales de encapsulamiento de un muñón nervioso: Etapa 1 - transección nerviosa; Etapa 2 - preparación del muñón nervioso (A y B, la vaina nerviosa debe retirarse, y a continuación se retira una parte del nervio para preparar un fragmento de epineurio en forma de manga; C, el capuchón se puede formar de cualquier tejido autólogo, suturado al epineurio); Etapa 3 - el extremo del epineurio se puede atar o suturar. Lewin-Kowalik J. y col. (2006) Prevention and Management of Painful Neuroma. Neurol Med Chir (Tokio), 46:62-68.

Las Figuras 2A, 2B y 2C muestran vistas en perspectiva (**2A y 2C**) de dos realizaciones de la invención y una vista lateral (**2B**) de una realización del dispositivo de la presente invención.

Las Figuras 3A y 3B muestran una vista lateral recortada (**Figura 3A**) y una vista superior del extremo proximal (**Figura 3B**) de la realización.

La Figura 4A es un dibujo esquemático que muestra un neuroma no tratado.

La Figura 4B es un dibujo esquemático que muestra un neuroma tratado usando una realización de un dispositivo de la presente invención.

La Figura 5A es un dibujo esquemático que muestra una vista en perspectiva de otra realización del dispositivo de la invención.

La Figura 5B es una vista que ilustra un proceso de conformación en prensa ejecutado por el aparato de conformación en prensa para fabricar una realización del dispositivo que se muestra en la Figura 5A.

Las Figuras 6A, 6B, 6C, 6D y 6E ilustran realizaciones de un capuchón, según la presente invención, configurada con una lengüeta mediante la cual se puede manipular el capuchón y un panel interno que subdivide una porción del extremo distal de la cámara interna en canales separados. La Figura 6A es una vista en perspectiva del extremo proximal de una realización. La Figura 6B es una vista en perspectiva del lado superior del extremo proximal de la realización. La Figura 6C es una vista en alzado lateral derecha de la realización. La Figura 6D es una vista superior lateral de la realización. La Figura 6E es una vista en perspectiva lateral izquierda de una realización alternativa de un capuchón con una lengüeta que se extiende desde el borde del extremo abierto.

Las Figuras 7A, 7B, 7C y 7D ilustran una realización de un capuchón, según la presente invención, configurada con múltiples lengüetas mediante las cuales se puede manipular el capuchón y también muestra varios paneles internos que subdividen una porción del extremo distal de la cámara interna en múltiples canales separados. El ejemplo que se muestra en las Figuras 7A y 7B tiene una lengüeta en el extremo distal y dos lengüetas en los lados derecho e izquierdo. En este ejemplo también se muestran tres paneles colocados perpendicularmente dentro de la cámara interna. Las Figuras 7C y 7D ilustran una realización alternativa donde más de un panel está dispuesto paralelo entre sí en la cavidad interna.

Las Figuras 8A, 8B, 8C, 8D y 8E ilustran realizaciones de un capuchón, según la presente invención, donde el extremo abierto está configurado con una o más solapas que extienden o ensanchan parcialmente el extremo abierto para permitir que un extremo nervioso terminal se coloque más fácilmente dentro de la cavidad de retención. La Figura 8A muestra una realización con una solapa y la Figura 8B muestra una realización con dos solapas. La Figura 8C ilustra cómo el borde distal de las solapas puede abrirse directamente a los canales separados. La Figura 8D ilustra una realización alternativa donde los bordes distales de las solapas se abren proximales a los canales separados. La Figura 8E muestra un ejemplo no limitante de un capuchón con una hendidura en el extremo

abierto, de modo que hay solapas de tres esquinas que se pueden usar para ensanchar temporalmente el extremo abierto.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

5

[0020] La presente invención proporciona dispositivos para aliviar las molestias asociadas con los neuromas como se define por las reivindicaciones. Más específicamente, la presente invención se refiere a dispositivos para limitar el tamaño del neuroma y rodear físicamente el neuroma para inhibir la estimulación que provoca dolor neuropático. En ciertas realizaciones, la presente invención se refiere a un andamiaje de ingeniería tisular que proporciona: una barrera que limita el tamaño de un neuroma, divisores que subdividen el volumen o masa del neuroma en masas de neuromas más pequeñas y desconectadas para reducir la comunicación cruzada axonal o el "efecto en cascada", y el aislamiento mecánico del neuroma para inhibir la estimulación.

10

[0021] Un dispositivo de la presente invención está diseñado para formar una cubierta o capuchón protector de tejido conectivo que rodea el extremo nervioso terminal 29, rodeando así cualquier formación de neuroma resultante. Dentro del volumen creado por la barrera, subdividir el volumen del neuroma a medida que se forma puede limitar la cantidad de interacción entre los axones, limitando así las cascadas de señalización que se desencadenan dentro del neuroma que pueden interpretarse como dolor. Al proporcionar aislamiento mecánico del volumen del neuroma, el dispositivo en cuestión limita la estimulación del neuroma. La capacidad del material del dispositivo en cuestión para remodelar en una almohadilla de tejido nativo es otra característica ventajosa cuando se combina con la partición física del neuroma.

15

20

[0022] Los procedimientos actuales para limitar el tamaño y la estimulación de un neuroma se muestran en las Figuras 1A-1C. Los procedimientos incluyen diseccionar o cortar el extremo terminal para formar una solapa de epineurio que se puede plegar sobre el extremo nervioso terminal 29, como se muestra en la primera columna de las Figuras 1A-1C. El nervio también se puede diseccionar o cortar para formar una manga de epineurio que se puede ligar sobre el extremo nervioso terminal, como se observa en la columna central en las Figuras 1A-1C. Se puede obtener un parche de epineurio de otra ubicación y unirlo al extremo nervioso terminal, como se muestra en la última columna de las Figuras 1A-1C.

25

30

[0023] La presente invención proporciona los beneficios de una solapa (o ligadura) epineural para limitar el tamaño del neuroma y las ventajas de aislar un extremo nervioso mediante la colocación en otro tejido combinado en un solo dispositivo. Este dispositivo aísla y protege el neuroma inhibiendo así sensaciones dolorosas sin necesidad de reposicionar el nervio. Ventajosamente, el dispositivo puede fijarse al muñón nervioso antes de la formación de un neuroma y, a medida que se forma el neuroma, el material del dispositivo puede remodelarse en una almohadilla de tejido 55 e integrarse en los tejidos hospedadores circundantes, lo que aísla efectivamente 30 el neuroma de un contacto y estimulación indeseables.

35

[0024] Las Figuras 2A-8B ilustran realizaciones de la invención. En una realización ilustrada en la Figura 2, el capuchón 10 de la presente invención tiene un cuerpo externo 15 que comprende un extremo proximal 20 y un extremo distal 25.

40

[0025] En la Figura 2 se puede observar que una realización del cuerpo externo 15 del capuchón 10 tiene una forma cilíndrica. Sin embargo, la forma del cuerpo externo 15 del capuchón 10 puede variar dependiendo del tipo, diámetro y ubicación de un muñón nervioso, así como de otros factores conocidos por los expertos en la materia. Por ejemplo, la forma circunferencial del cuerpo externo puede ser variable y ser, a modo de ejemplos no limitantes, un ovoide, un círculo, un cuadrado, un rectángulo, un triángulo o cualquier otra forma poligonal. En una realización ejemplificada, la forma circunferencial del cuerpo externo generalmente es un círculo.

45

[0026] Las dimensiones del cuerpo externo pueden variar dependiendo del tipo, diámetro y ubicación de un muñón nervioso donde se usará, así como otros factores conocidos por los expertos en la materia. En una realización, el cuerpo externo del dispositivo tiene dimensiones de aproximadamente 1 mm a aproximadamente 100 mm de diámetro y es de aproximadamente 1 mm a aproximadamente 500 mm de longitud, entre el extremo proximal 20 y el extremo distal 25. En una realización particular, el cuerpo externo del dispositivo tendrá menos de 100 mm de diámetro y menos de 500 mm de longitud. En una realización específica, el diámetro del cuerpo externo se encuentra entre aproximadamente 1 mm y aproximadamente 25 mm y la longitud del cuerpo externo, entre el extremo proximal y el extremo distal del capuchón, se encuentra entre aproximadamente 1 mm y aproximadamente 100 mm.

50

55

[0027] En una realización, el diámetro del extremo distal 25 del cuerpo externo 15 puede ser más estrecho que el diámetro del extremo proximal 20, como se ve, por ejemplo, en las Figuras 2 y 3. Esto puede darle al capuchón forma de bala o una forma cónica. En una realización particular, mostrada por ejemplo en las Figuras 2A-2C, el extremo distal 25 del cuerpo externo tiene forma de cono. En una realización alternativa, que se muestra, por ejemplo, en las Figuras 6A-6E y las Figuras 7A-7B, el diámetro del extremo distal y el extremo proximal son iguales o sustancialmente iguales, de modo que el extremo distal del capuchón es plano, lo que le da al capuchón una forma de cilindro o barril.

60

65

[0028] Idealmente, el cuerpo externo **15** del capuchón **10** no tiene más aberturas que el extremo abierto **18** en el extremo proximal **20** del capuchón a través del cual se puede insertar o colocar un nervio. En una realización, por ejemplo, como se muestra en la Figura 3, el extremo proximal **20** está abierto y el extremo distal **25** del cuerpo externo **15** está completamente cerrado, de modo que el cuerpo externo forma un capuchón **10**. La Figura 3 también ilustra una realización donde se proporciona una cámara interna **35** en el cuerpo externo **15**. En determinadas realizaciones, la superficie interior **22** de la porción cerrada **30** del cuerpo externo **15** puede tener la forma de un bisel **40**, como se muestra en la Figura 3A. Alternativamente, una porción cerrada puede ser sustancialmente plana, como se muestra en las Figuras 6C y 7A. En incluso otra alternativa, la porción cerrada o el extremo cerrado **30** puede ser cónico, tal como se muestra, por ejemplo, en las Figuras 2A y 6E.

[0029] Un cuerpo externo sin aberturas excesivas puede impedir que el crecimiento del axón se extienda fuera del capuchón. El extremo abierto **18** del capuchón puede proporcionar el único acceso a la cámara interna. Colocar un extremo nervioso terminal **29** a través del extremo abierto de un capuchón puede resultar un desafío y puede dañar el nervio. Si se selecciona un capuchón con un diámetro mayor, puede ser más fácil insertar el extremo terminal del nervio, pero puede dar lugar a un exceso de espacio alrededor del perímetro del nervio. Si no se cierran correctamente, las aberturas alrededor del nervio pueden permitir que los axones escapen.

[0030] El uso de solapas **90** alrededor del extremo abierto **18** puede proporcionar un agrandamiento temporal del extremo abierto, lo que facilita la colocación del nervio en la cámara interna, mientras que la solapa se puede envolver y suturar para proporcionar un ajuste firme alrededor del extremo nervioso terminal. El agrandamiento del extremo abierto permite que un extremo nervioso terminal se mueva a través de una ranura **92** formada en el extremo abierto. Las Figuras 8A y 8E ilustran ejemplos no limitantes de un capuchón que tiene un extremo abierto **18** con una o más solapas. Idealmente, la ranura proporcionada por una o más solapas es lo suficientemente grande como para permitir que un extremo nervioso terminal pase a través de la ranura, con una compresión mínima del tejido nervioso, para minimizar el número de suturas necesarias para cerrar la solapa y la ranura.

[0031] En una realización, hay una sola solapa, como se muestra en la Figura 8A. La única solapa puede proporcionar una ranura de entre aproximadamente el 25 % y aproximadamente el 75 % del diámetro de una abertura **18**. En una realización más particular, hay una sola solapa que proporciona una ranura de entre aproximadamente el 35 % y aproximadamente el 65 % del diámetro de la abertura. En una realización específica, hay una sola solapa que proporciona una ranura de entre aproximadamente el 45 % y aproximadamente el 55 % del diámetro de la abertura. En una realización específica, hay una sola solapa que proporciona una ranura de aproximadamente el 50 % del diámetro de la abertura.

[0032] En una realización alternativa, hay dos solapas, como se muestra en la Figura 8B. Las solapas dobles pueden abrirse en direcciones opuestas. Las solapas dobles pueden proporcionar una ranura de entre aproximadamente el 25 % y aproximadamente el 75 % del diámetro de una abertura **18**. En una realización más particular, hay una sola solapa que proporciona una ranura de entre aproximadamente el 35 % y aproximadamente el 65 % del diámetro de la abertura. En una realización específica, hay una sola solapa que proporciona una ranura de entre aproximadamente el 45 % y aproximadamente el 55 % del diámetro de la abertura. En una realización específica, hay una sola solapa que proporciona una ranura de aproximadamente el 50 % del diámetro de la abertura.

[0033] En una realización alternativa, hay una hendidura **98** en el extremo proximal **20** del capuchón que es integral con la abertura **18** y que avanza hacia el extremo distal **25** para formar una solapa con tres esquinas a medio camino a lo largo del cuerpo externo **15** del capuchón. La Figura 8E ilustra un ejemplo no limitante de una solapa de tres esquinas.

[0034] El tejido nervioso en una masa de neuroma **13** crece de manera aleatoria y desordenada y los axones en una sección de un neuroma pueden estar en contacto con otros axones circundantes. Esto crea el efecto desventajoso de que el neuroma actúa como un extremo nervioso abierto. Como resultado, la estimulación de un neuroma en un área puede desencadenar un efecto en cascada donde la señal recibida por los axones en un área, debido al contacto, desencadenará señales en los axones cercanos. Cada etapa en la cascada puede amplificar la señal inicial hasta que finalmente la mayoría o todos los axones del neuroma se "disparen". Esta cascada de señales masiva también puede amplificar el dolor. Al aislar o separar las áreas del neuroma de otras áreas del neuroma, este efecto en cascada se puede minimizar, lo que limita la cantidad de dolor causado por la estimulación del neuroma.

[0035] En una realización, la cámara interna **35** puede configurarse con uno o más divisores **70** que subdividen al menos una porción de la cámara interna en dos o más canales separados **36** donde la masa de neuroma **13** puede crecer y dividirse en masas de neuroma desconectadas más pequeñas. Esta separación de la masa del neuroma en los diferentes canales crea una barrera física entre los axones de las porciones más pequeñas y desconectadas en los diferentes canales separados, lo que limita el alcance de un efecto en cascada. Los divisores **70** utilizados en una cámara interna se pueden configurar en una miríada de formas para crear diferentes tamaños y formas de cámaras separadas. Asimismo, los divisores pueden ser individuales o no conectados o pueden unirse entre sí. Las variaciones en las configuraciones de los divisores que separan una masa de neuroma en masas más pequeñas y desconectadas **17** o porciones con diferentes canales están dentro del alcance de esta invención.

[0036] Un extremo nervioso puede posicionarse dentro del capuchón **10** de modo que el crecimiento neuronal se dirija hacia el extremo cerrado **30** y las cámaras separadas. Puede ser beneficioso si hay cierta superposición entre el cuerpo externo y el epineurio, para proporcionar espacio o distancia entre el extremo del nervio y el extremo abierto cuando el extremo del nervio terminal **29** está asegurado en el capuchón. Esto se puede lograr haciendo que los divisores **70** terminen a cierta distancia del extremo abierto, formando así una cavidad de retención **60** entre el extremo abierto **18** y un divisor. Las Figuras 6A, 6C, 7A y 7D ilustran ejemplos no limitantes de divisores que son más cortos que la longitud, entre el extremo distal y el extremo proximal del capuchón, del cuerpo externo **15**. La terminación de los divisores antes del extremo abierto forma una cavidad de retención no dividida donde se puede disponer el extremo nervioso terminal. El neuroma que se forma posteriormente se dirigirá hacia los canales separados y se dividirá en porciones o volúmenes separados, más pequeños y desconectados a medida que crezca en los canales separados.

[0037] En una realización, un divisor es más corto que la longitud de la cámara interna, de modo que entre aproximadamente el 25 % y aproximadamente el 75 % de la cámara interna se divide en canales separados. En una realización más particular, un divisor es más corto que la longitud de la cámara interna, de modo que entre aproximadamente el 40 % y el 60 % de la cámara interna se divide en canales separados. En una realización específica, un divisor es más corto que la longitud de la cámara interna, de modo que aproximadamente el 50 % de la cámara interna se subdivide en cámaras separadas.

[0038] Según una realización de la invención, el cuerpo externo **15** puede tener una cámara interna **35** que incluye particiones en espiral **45**. Ventajosamente, las particiones en espiral permiten la subdivisión y disposición de axones desde el muñón nervioso. En determinadas realizaciones relacionadas, la cámara interna del cuerpo externo comprende una espiral estrechamente empaquetada de una lámina sólida de biomaterial. Preferentemente, cuando la cámara interna del cuerpo externo comprende una espiral fuertemente empaquetada de una lámina sólida de biomaterial, no hay huecos presentes que puedan conducir a una salida axonal del dispositivo.

[0039] En una realización alternativa, la cámara interna puede subdividirse mediante tubos concéntricos separados **46**, tal como se muestra, por ejemplo, en la Figura 2C. Los tubos concéntricos **46** también pueden dividir o subdividir la cámara interna, lo que permite la formación de masas de neuromas más pequeñas y desconectadas **17**. En otra realización, el divisor **70** es un panel que se extiende a través y se une a la superficie interna **22** de la cámara interna **35**. El divisor de panel puede extenderse desde la porción cerrada **30** en el extremo distal **25** y hacia el extremo proximal **20** del extremo abierto **18**, dividiendo así la porción cerrada **30** de la cámara interna en una dirección longitudinal **28** en dos canales separados **36**. En una realización adicional, el divisor de panel se extiende parcialmente a través de la cámara interna, de modo que una porción de la cámara interna se subdivide y otra porción, más cerca del extremo proximal, permanece sin dividir. La Figura 6A-6D ilustra un ejemplo no limitante de esta realización. En una realización adicional, puede haber más de un panel de modo que la cámara interna se divida en más de dos canales separados. Las Figuras 7A y 7B ilustran ejemplos no limitantes de 2 y 3 paneles dispuestos perpendicularmente, que dividen la cámara interna en cuatro cuadrantes. Las Figuras 7C y 7D ilustran otro ejemplo no limitante de múltiples paneles dispuestos paralelos dentro de la cámara interna, que dividen la cámara interna en canales separados paralelos similares. Otras disposiciones de paneles que forman diferentes configuraciones de canales separados están dentro del alcance de esta invención.

[0040] En una realización, un panel se extiende en una dirección longitudinal **28** entre aproximadamente $\frac{1}{5}$ hasta aproximadamente $\frac{4}{5}$ de la longitud, entre el extremo proximal **20** y el extremo distal **25** de la cámara interna. En una realización más específica, un panel se extiende en una dirección longitudinal entre aproximadamente $\frac{2}{5}$ y aproximadamente $\frac{3}{5}$ de la longitud de la cámara interna. En una realización específica, un panel se extiende aproximadamente $\frac{1}{2}$ de la longitud de la cámara interna.

[0041] Las solapas **90**, mencionadas anteriormente, pueden proporcionar una ranura **92** que permite que el extremo nervioso terminal **29** se coloque muy cerca de los divisores **70**. En una realización, las solapas tienen un borde trasero **96** que permite que la solapa se abra sobre los divisores, de modo que la ranura se abra directamente a los divisores, permitiendo que un extremo nervioso terminal se coloque contra los divisores, lo que se muestra, por ejemplo, en la Figura 8C. En otra realización, las solapas tienen un borde trasero **96** que es proximal a los divisores, de modo que la solapa se abre más proximal **20** a los divisores, proporcionando al menos una pequeña cavidad de retención **60** entre el borde trasero o la ranura y los divisores, tal como se muestra, por ejemplo, en la Figura 8D.

[0042] En una realización alternativa, la solapa está formada por una hendidura **98** en el cuerpo externo del capuchón, que se extiende desde la abertura hacia el extremo distal. La Figura 8E ilustra un ejemplo no limitante de una solapa formada por una sola hendidura **98** en el cuerpo externo. La hendidura puede extenderse parcialmente hacia el extremo distal, de modo que termine en los divisores **70**, de modo que la ranura **92** se abra a los divisores. Alternativamente, la hendidura **98** puede terminar proximal a los divisores, de tal manera que la hendidura **92** se abra más proximal o a una distancia frente a los divisores, proporcionando al menos una pequeña cavidad de retención **60** entre los divisores y el límite del extremo distal de la hendidura.

[0043] En una realización, como se ilustra en la Figura 4B, la cámara interna **35** es una capa sin cámara o sin

dividir de biomaterial **50**. El biomaterial preferentemente aísla el neuroma y evita que los axones se salgan del cuerpo externo **15** del dispositivo. La Figura 4A es un dibujo esquemático que muestra un neuroma no tratado.

[0044] Tanto los biomateriales naturales como los sintéticos se pueden usar para fabricar un capuchón y sus componentes de la presente invención. En determinadas realizaciones, el biomaterial es un material homogéneo. Los ejemplos de biomateriales para su uso en la fabricación de la presente invención incluyen, pero no se limitan a, polietileno de alta densidad (PEAD), hidrogel de polietilenglicol (PEG), proteínas purificadas de fuentes humanas o animales (*p. ej.*, membrana de colágeno purificado o fibrina) y construcciones tisulares descclularizadas (*p. ej.*, hueso desmineralizado, amnio, SIS, dermis o fascia). Un dispositivo de PEAD o PEG puede comprender o consistir en un cilindro de PEAD poroso o PEG rodeado por una capa de PEAD o PEG no poroso. Los biomateriales que pueden formar un material fluido, tal como colágeno purificado soluble o partículas SIS y dermis, se pueden fundir directamente para formar el dispositivo sin una membrana como un intermedio.

[0045] En determinadas realizaciones, el cuerpo externo **15** del dispositivo puede fabricarse haciendo rodar una lámina de biomaterial para formar particiones en espiral. Cuando el cuerpo externo del dispositivo es un "rollo" de particiones en espiral, las capas del rollo se separan ligeramente para permitir que la regeneración nerviosa continúe una corta distancia en el dispositivo antes de encontrarse con, y ser detenidas por, tejido no nervioso infiltrante (es decir, la versión enrollada tiene poros o características longitudinales). En realizaciones relacionadas específicas, las capas del biomaterial enrollado están situadas de manera que un canal en espiral está presente en la cara del dispositivo orientada hacia el muñón nervioso, mientras que la cara del dispositivo externa al muñón nervioso es sólida.

[0046] En otras realizaciones, el cuerpo externo del dispositivo puede estar hecho de un biomaterial poroso. En aun otras realizaciones, el cuerpo incluye una cavidad central hueca para facilitar la inserción de un muñón nervioso. En otras realizaciones determinadas, se proporciona un cuerpo con una cavidad hueca donde las capas de andamiaje de biomaterial llenan una porción de la cavidad hueca para crear una construcción laminar o multi-laminar **60** (véase la Figura 2C).

[0047] En una realización alternativa tal como se ilustra en la Figura 5A, el cuerpo externo **15** del dispositivo se asemeja a un tubo de ensayo, donde el cuerpo está hecho de una capa fina de biomaterial (ya sea una sola capa o múltiples capas) y está presente una cavidad central hueca **55** para facilitar la inserción de un muñón nervioso.

[0048] En la Figura 5B se ilustra un procedimiento para producir la realización del dispositivo que se muestra en la Figura 5A. La Figura 5B ilustra un aparato de conformación en prensa **100** para fabricar el dispositivo de la Figura 5A. Como se muestra en la Figura 5A, una capa fina de biomaterial **105** (formada a partir de una sola capa o de múltiples capas de biomaterial) se monta en una porción receptora **115** del aparato de conformación en prensa **100**. La parte receptora **115** tiene una abertura **120** para recibir un punzón **125**, donde la forma de la abertura **120** se corresponde con la del punzón **125**. La parte receptora **115** y el punzón **125** se pueden fabricar mediante moldeo a presión. Preferentemente, el punzón **125** tiene forma de varilla; sin embargo, se pueden usar otras formas conocidas por el experto en la técnica para la abertura de la parte receptora y el punzón.

[0049] La capa fina de biomaterial **105** está dispuesta sobre la abertura **120** de la parte receptora **115**. Una vez que el biomaterial **105** está colocado, el punzón **125** se impulsa hacia abajo y se recibe en la abertura **120**. De esta manera, se forma el cuerpo **15** del dispositivo.

[0050] En realizaciones adicionales, se proporciona un cuerpo cilíndrico que tiene un interior hueco con extremos abiertos. El extremo distal del cuerpo puede estar "ondulado" durante el proceso de fabricación para presentar un biomaterial más sólido como una barrera para una salida axonal del dispositivo. Un ejemplo es el uso de un molde ondulado durante el prensado al vacío de un cilindro enrollado, de modo que un extremo tenga un diámetro menor.

[0051] En una realización preferida, el cuerpo del dispositivo en cuestión comprende un cilindro de SIS. Se proporciona una cavidad hueca en el extremo proximal para permitir la inserción de un muñón nervioso. Existe una partición en espiral profunda en el cuerpo para subdividir el neuroma que se formará a partir del muñón nervioso, y se proporciona una capa densa de biomaterial en toda la superficie exterior para aislar mecánicamente el neuroma y evitar que los axones se salgan del dispositivo.

[0052] En un procedimiento de uso, se fija un muñón nervioso en la cámara interna **35** mediante una sutura, grapa, clip o adhesivo o sellador quirúrgico. Después de la implantación, el capuchón se remodela en el propio tejido del cuerpo y proporciona una almohadilla de tejido **55** para el neuroma. A medida que las células hospedadoras se infiltran en el biomaterial, se convierte en una forma de tejido conectivo. También se infiltrarán desde el muñón axones y células de Schwann. A medida que los fibroblastos (y otras células que apoyan la remodelación en un tejido conectivo) 1) migran y proliferan más rápidamente que las células de Schwann/axones y 2) se infiltran desde múltiples lados y 3) la regeneración axonal se detiene cuando se encuentra con otros tejidos (como músculo, capas de tejido conectivo, etc.); el dispositivo dará como resultado una capa de tejido conectivo que rodea un neuroma pequeño en una cápsula de tejido vascularizado. Esta cápsula proporciona el aislamiento y la protección deseados.

[0053] Puede ser beneficioso que el extremo nervioso esté completamente encapsulado dentro del capuchón, de modo que cuando el nervio comience a crecer y formar un neuroma, todo el crecimiento neuronal esté contenido dentro del capuchón y, preferentemente, dirigido hacia los canales separados en el extremo cerrado **30**. La manipulación de un extremo nervioso terminal **29** en un capuchón puede ser difícil. El tejido nervioso suele ser blando y susceptible al daño si se aplica demasiada fuerza. Habitualmente, el capuchón se manipula en el extremo nervioso terminal. El capuchón se puede agarrar o rodear con varios instrumentos para manipularlo en el extremo nervioso terminal. Esto puede distorsionar la forma del cuerpo externo y dificultar la manipulación en el extremo nervioso terminal.

[0054] En una realización, el cuerpo externo **15** está configurado con una o más lengüetas **80** que se extienden hacia afuera desde el cuerpo externo. Las lengüetas pueden proporcionar puntos para agarrar el capuchón sin contacto, o haciendo un contacto mínimo, con el cuerpo externo. Una lengüeta puede ser de cualquier tamaño o forma y puede haber más de una lengüeta en un cuerpo externo. Preferentemente, el tamaño y la forma de una lengüeta proporcionan superficies opuestas **82** para agarrar con un fórceps o cualquier otro instrumento con pinzas que se pueden apretar entre sí para agarrar o sostener estructuras pequeñas. También se puede utilizar una lengüeta como punto de conexión, donde mediante el capuchón y un nervio terminal asegurado a él se puede unir a otra estructura en el cuerpo utilizando una lengüeta. En una realización, una lengüeta comprende el mismo material o similar al del capuchón. Por ejemplo, una lengüeta puede estar formada a partir del mismo biomaterial del que está formado el capuchón, permitiendo que la lengüeta se remodele con el capuchón, como se describió anteriormente. En una realización alternativa, la lengüeta comprende un material diferente al del capuchón. Por ejemplo, una lengüeta puede comprender un polímero que se disuelve o es absorbido por el cuerpo. Después de que la lengüeta se haya utilizado para manipular el capuchón en su posición, la lengüeta puede dejarse en su sitio sobre el capuchón. Alternativamente, una lengüeta puede retirarse del capuchón, tal como cortando con una tijera, cuchilla o mediante sellado por compresión.

[0055] En una realización, una lengüeta se extiende desde el extremo cerrado **30** del capuchón **10**, tal como se muestra, por ejemplo, en las Figuras 6B, 6C y 6D. En estas Figuras, la lengüeta se muestra atravesando todo el diámetro del extremo cerrado. Esto no es necesario y el ancho de la lengüeta puede ser menor que el diámetro del capuchón, que no se muestra, pero que entiende una persona experta en la materia.

[0056] En otra modalidad, una lengüeta puede extenderse desde el extremo abierto **18** del capuchón **10**, de modo que forme un labio o reborde alrededor del borde **19** del extremo abierto. La Figura 6E ilustra un ejemplo de una lengüeta **80** que se extiende desde el borde **19** del extremo abierto **18**. Este tipo de lengüeta se puede usar para colocar el capuchón en un extremo nervioso terminal. Una lengüeta que se extiende desde el borde del extremo abierto también puede soportar un extremo nervioso terminal colocado sobre el mismo y se pueden usar otras lengüetas en el cuerpo externo **15** para empujar el capuchón sobre el extremo nervioso terminal.

[0057] Además de las lengüetas que pueden usarse para empujar o tirar de un capuchón sobre un extremo nervioso terminal **29**, las lengüetas pueden ubicarse en y extenderse desde otras áreas del capuchón y usarse para torcer, girar, rotar o manipular de otro modo un capuchón **10** sobre un extremo nervioso terminal. En otra realización, al menos una lengüeta se extiende desde o lejos de un lado del cuerpo externo. En las Figuras 7A y 7B, se muestra un ejemplo de esto, donde se muestran dos lengüetas que se extienden desde cada lado del cuerpo externo.

[0058] Además, las lengüetas pueden disponerse en cualquiera de una miríada de orientaciones en el cuerpo externo. Una realización, mostrada en la Figura 7B, tiene al menos una lengüeta dispuesta con una superficie opuesta paralela a, o aproximadamente paralela a, la dirección longitudinal **28** de la cámara interna **35**. La Figura 6E muestra una realización alternativa donde la lengüeta está dispuesta con una superficie opuesta perpendicular, o aproximadamente perpendicular, a la dirección longitudinal de la cámara interna. Las lengüetas también pueden estar dispuestas con una superficie opuesta, con respecto a la abertura **18**, en un ángulo oblicuo con la dirección longitudinal de la cámara interna. Un experto en la materia será capaz de determinar, para una o más lengüetas, la ubicación adecuada en el cuerpo externo y la orientación con respecto a la dirección longitudinal de la cámara interna. Dichas variaciones están dentro del alcance de la invención.

[0059] La formación de neuromas se produce en aproximadamente el 30 % de las terminaciones nerviosas cortadas. Sin intervención, la formación de neuromas puede formar un conglomerado de axones dispuestos al azar. Esta disposición aleatoria de los axones hace que el neuroma sea susceptible a un efecto en cascada cuando se estimula el neuroma, donde la estimulación en un área se irradia e intensifica a través de toda la masa del neuroma, lo que resulta en un dolor intenso. Las realizaciones de la presente invención pueden mitigar los efectos de un efecto en cascada con capuchones que se pueden unir a los extremos nerviosos terminales. Los capuchones pueden ayudar a reducir el tamaño de un neuroma y pueden proporcionar canales para la separación mecánica de una masa de neuroma, lo que limita el efecto de la estimulación del neuroma. Los capuchones de la presente invención también tienen lengüetas y solapas externas que pueden ayudar a ajustar el capuchón sobre un extremo nervioso terminal. Los capuchones de la presente invención representan una mejora significativa en el alivio del dolor causado por los neuromas.

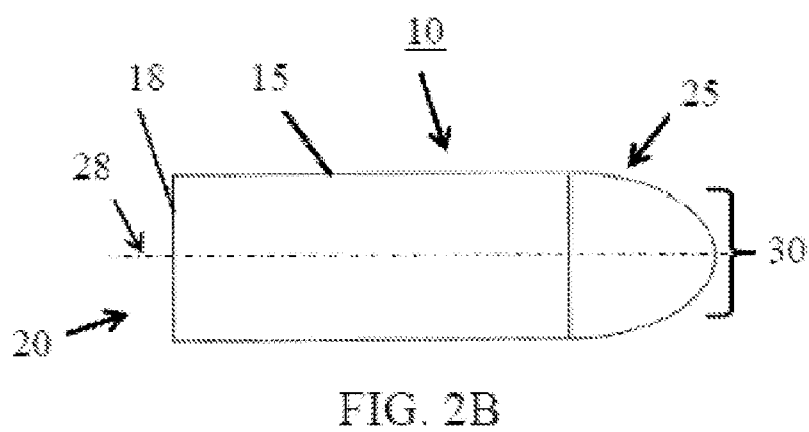
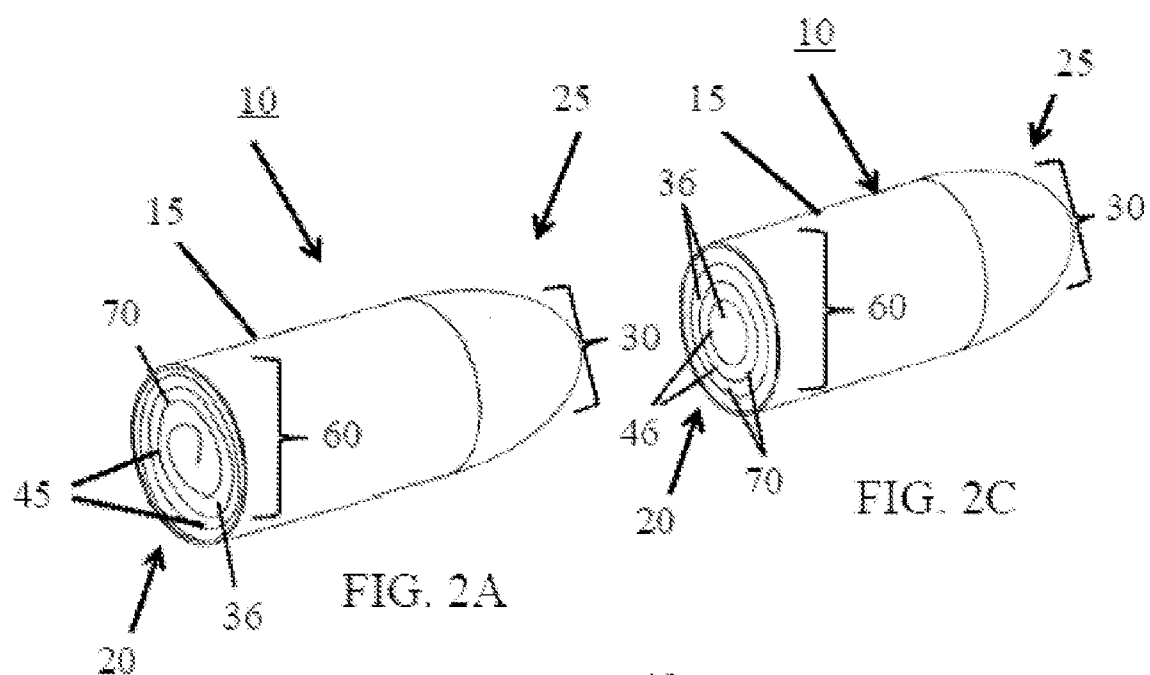
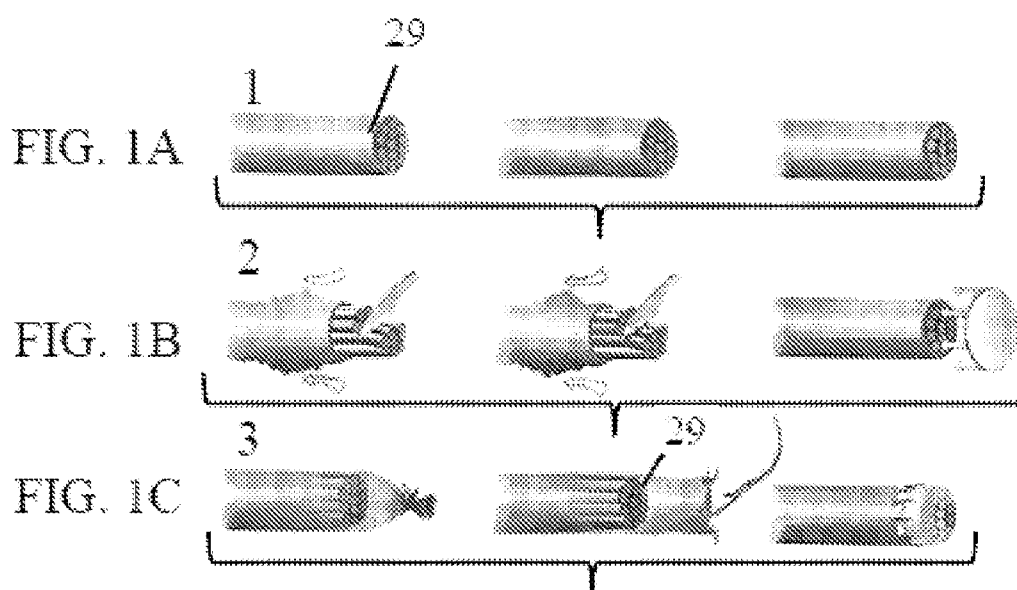
REIVINDICACIONES

1. Un capuchón estéril adecuado para una o más de las siguientes funciones: formar un entorno protector en un extremo nervioso terminal, proteger un neuroma en un extremo nervioso terminal, aliviar la incomodidad asociada con un neuroma, reducir el tamaño de un neuroma, aislar mecánicamente un neuroma, proteger un neuroma de estímulos externos y/o limitar el tamaño de un neuroma, el capuchón que comprende:

un cuerpo externo que tiene un extremo distal, un extremo proximal con una única abertura y una cámara interna entre el extremo distal y el extremo proximal, donde el cuerpo externo comprende un biomaterial que se remodela alrededor de un extremo nervioso terminal para formar una almohadilla de tejido;
al menos un divisor dentro de la cámara interna que subdivide al menos una porción de la cámara interna, en el extremo distal, donde el al menos un divisor comprende un biomaterial que forma una almohadilla de tejido entre las porciones subdivididas de la cámara interna; de tal manera que, después de que un extremo nervioso terminal se coloque dentro del capuchón a través de la única abertura, cualquier masa de neuroma resultante se forma en masas de neuroma desconectadas más pequeñas dentro de las porciones subdivididas separadas de la cámara interna para aislar y proteger dichas masas de neuroma desconectadas más pequeñas entre sí dentro del capuchón;
una cavidad de retención entre la única abertura en el extremo proximal y el al menos un divisor; y al menos una solapa configurada alrededor de la única abertura del cuerpo externo, donde la al menos una solapa forma una ranura para aumentar el tamaño de la única abertura y donde la al menos una solapa está adaptada para envolverse alrededor del extremo nervioso terminal para cerrar la ranura y reducir el tamaño de la única abertura alrededor del extremo nervioso terminal.
2. El capuchón según la reivindicación 1, donde el biomaterial se selecciona del grupo que consiste en: polietileno de alta densidad (PEAD), hidrogel de polietilenglicol (PEG), y proteínas purificadas de fuentes humanas o animales.
3. El capuchón según la reivindicación 1, donde el biomaterial se selecciona del grupo que consiste en: submucosa del intestino delgado (SIS), amnio, dermis, colágeno y fascia descelularizada.
4. El capuchón según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el al menos un divisor comprende al menos uno de: un panel, una pared en forma de espiral y tubos concéntricos.
5. El capuchón según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además al menos una lengüeta que se extiende desde el cuerpo externo.
6. El capuchón según la reivindicación 5, donde la al menos una lengüeta se extiende desde uno o más de: un lado del cuerpo externo, el extremo distal del cuerpo externo y un borde de la única abertura en el cuerpo externo.
7. El capuchón según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el capuchón está adaptado para proteger una masa de neuroma en un extremo nervioso terminal y el biomaterial es un biomaterial que se remodela alrededor de la masa de neuroma en el extremo nervioso terminal para formar la almohadilla de tejido.
8. El capuchón según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el capuchón está configurado de modo que se pueda insertar un extremo nervioso terminal a través de la única abertura en la cavidad de retención.
9. El capuchón según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el capuchón está configurado para fijarse al extremo nervioso terminal para contener una masa de neuroma si se desarrolla.
10. El capuchón según cualquiera de las reivindicaciones 5 o 6, donde la al menos una lengüeta está configurada para ser utilizada para manipular el capuchón sobre el extremo nervioso terminal, opcionalmente donde la al menos una lengüeta es adecuada para unirse a otras estructuras para asegurar la posición del capuchón y el extremo nervioso terminal en la misma.
11. Un procedimiento de fabricación de un capuchón estéril, preferentemente según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, que comprende:

formar por presión una capa de biomaterial, preferentemente en forma de varilla, opcionalmente donde la formación por presión de la capa de biomaterial comprende:

montar una capa de biomaterial en una porción de recepción de un aparato de formación por presión, donde la porción de recepción tiene una abertura para recibir un punzón, donde la forma de la abertura se corresponde con la del punzón;
disponer la capa de biomaterial sobre la abertura de la porción de recepción; y una vez que el biomaterial está posicionado, impulsar el punzón hacia abajo para ser recibido en la abertura.



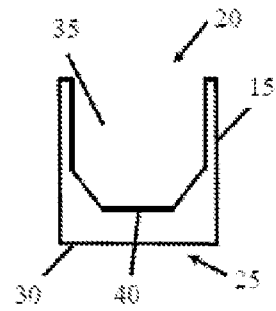


FIG. 3A

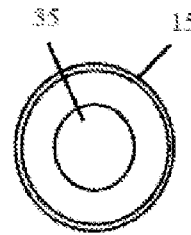


FIG. 3B

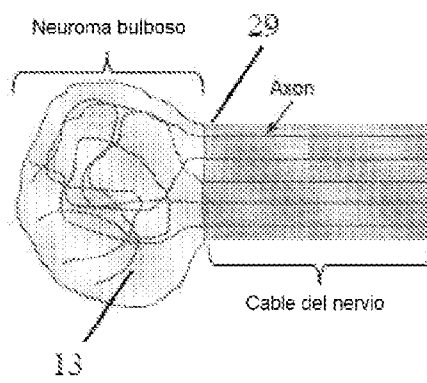


FIG. 4A

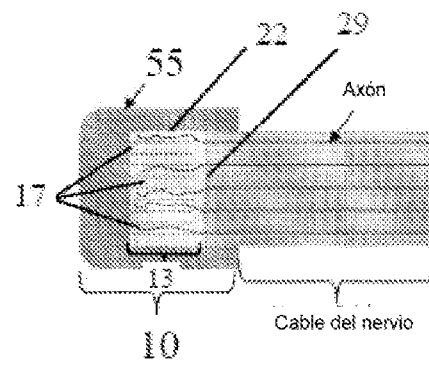


FIG. 4B

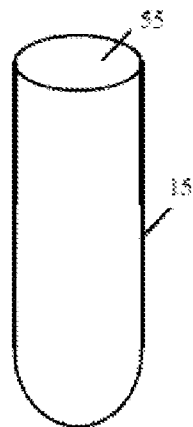


FIG. 5A

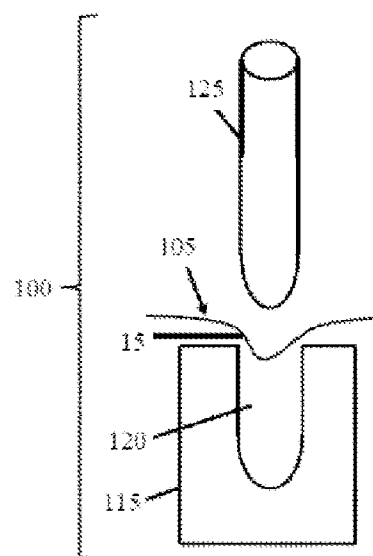


FIG. 5B

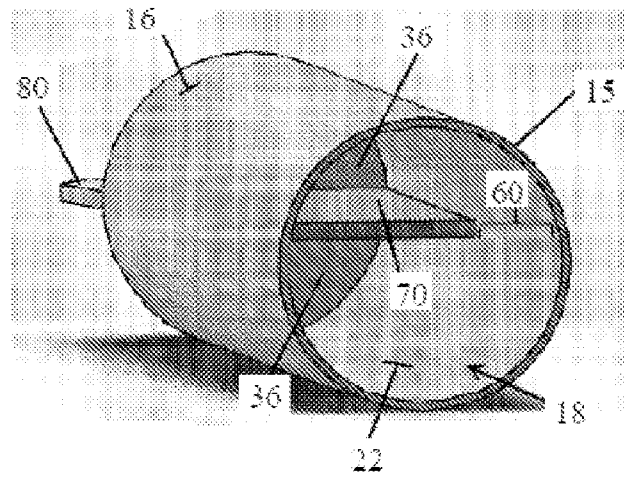


FIG. 6A

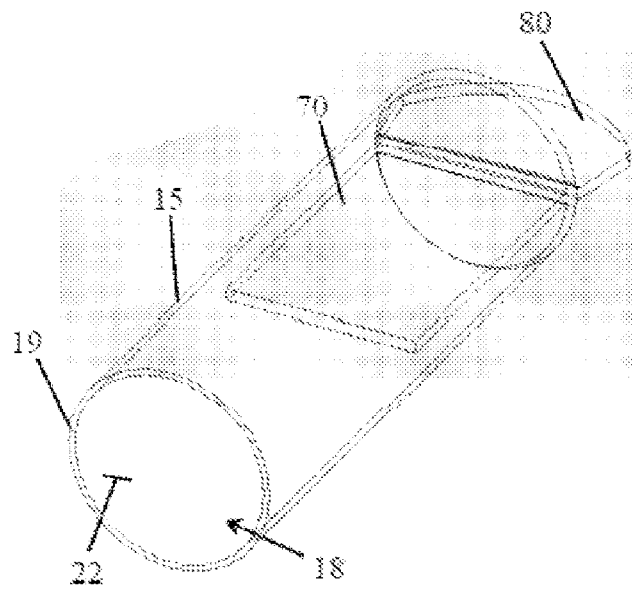


FIG. 6B

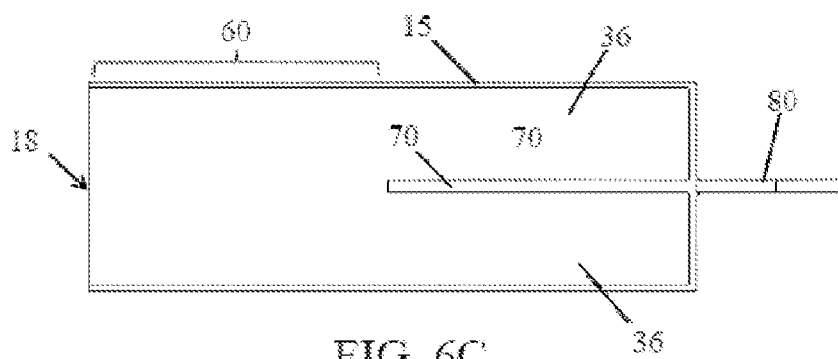


FIG. 6C

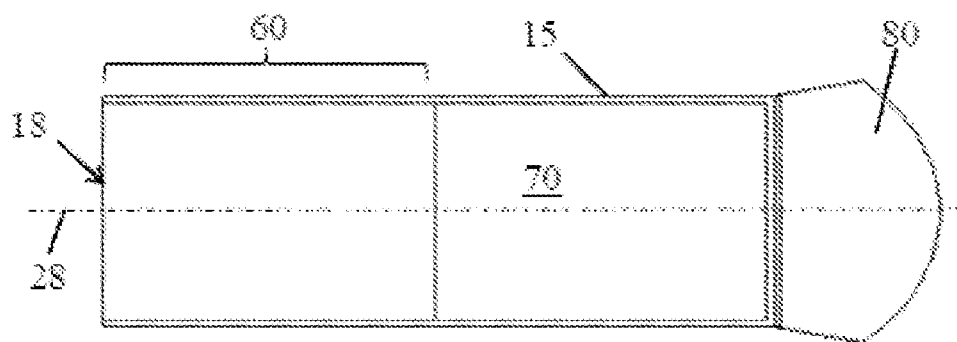


FIG. 6D

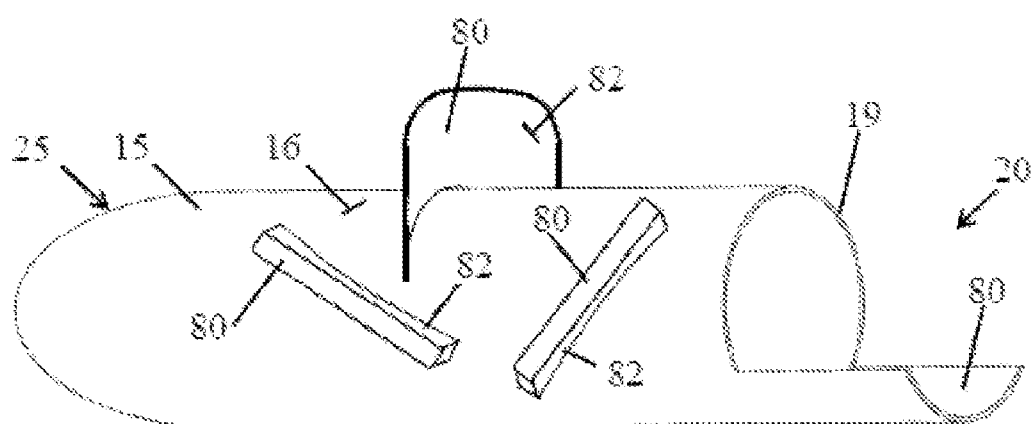


FIG. 6E

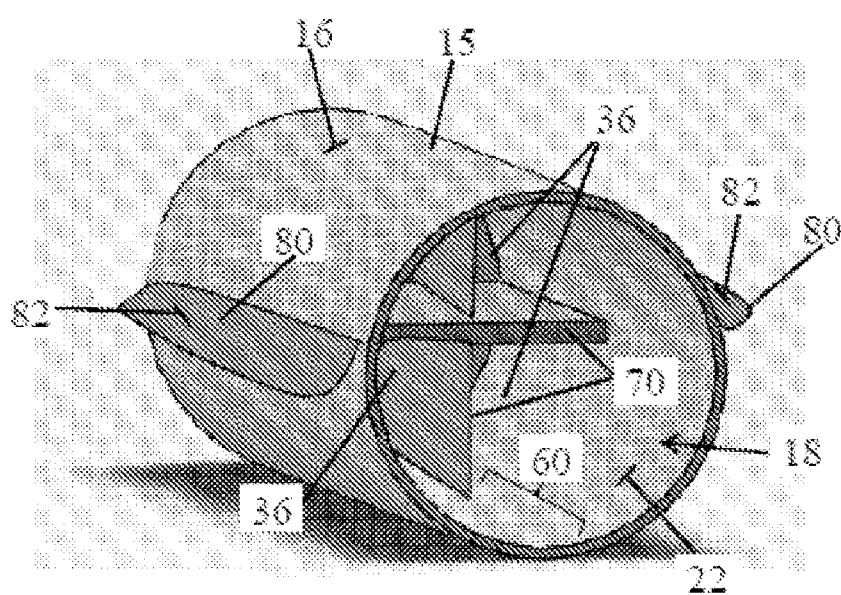


FIG. 7A

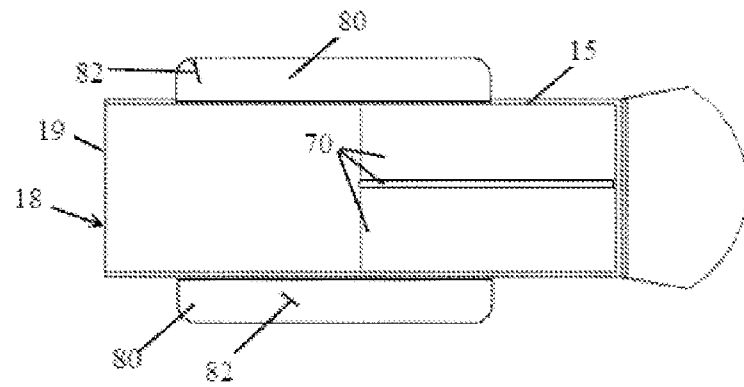


FIG. 7B

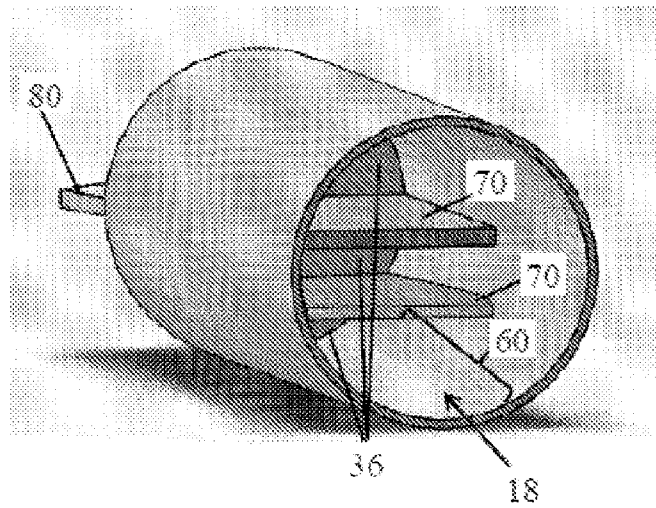


FIG. 7C

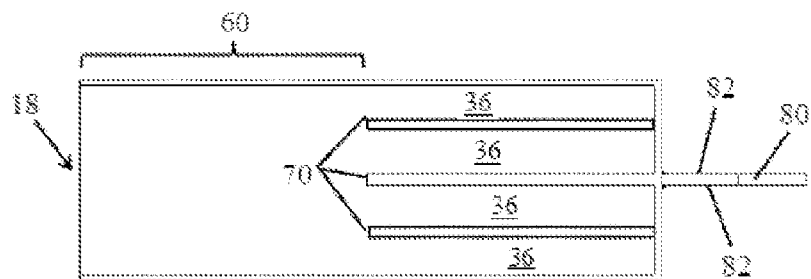


FIG. 7D

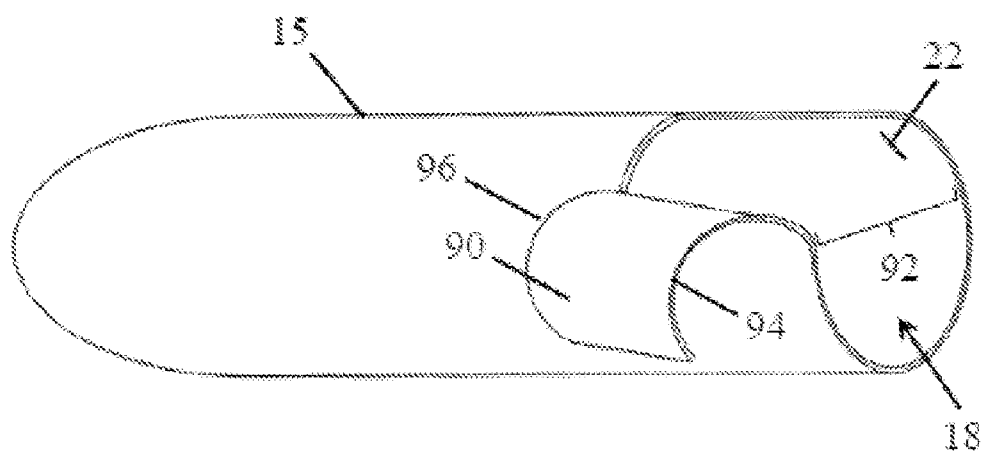


FIG. 8A

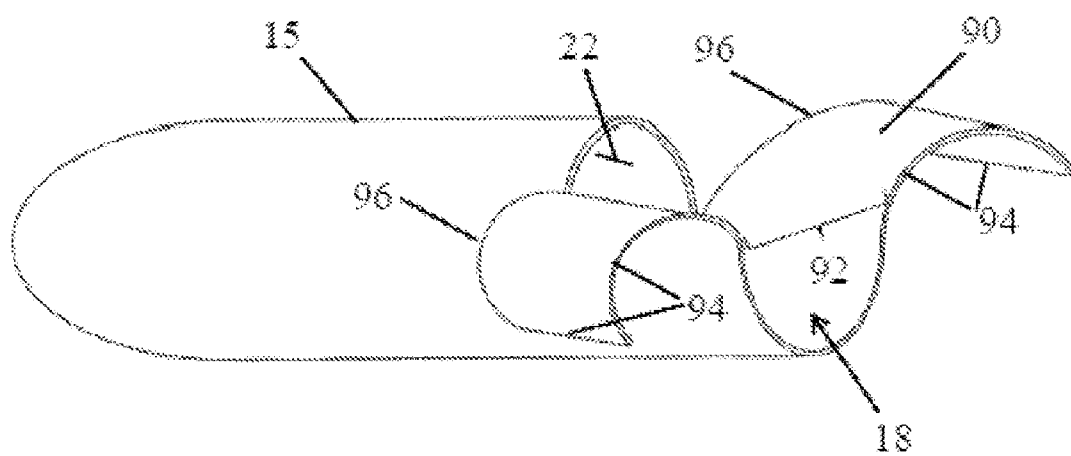


FIG. 8B

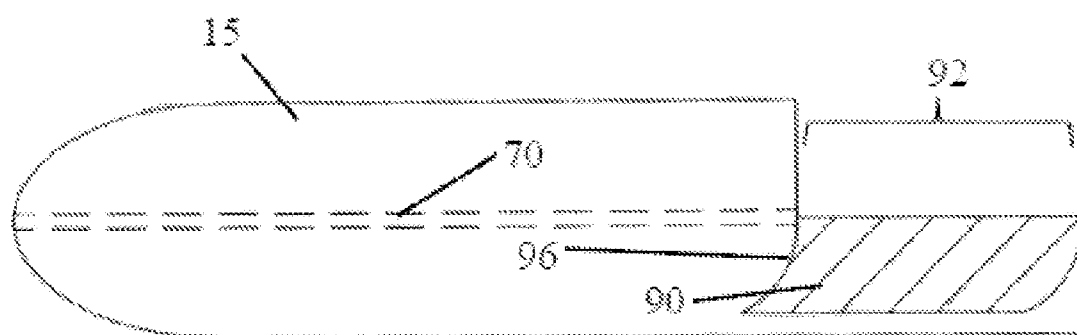


FIG. 8C

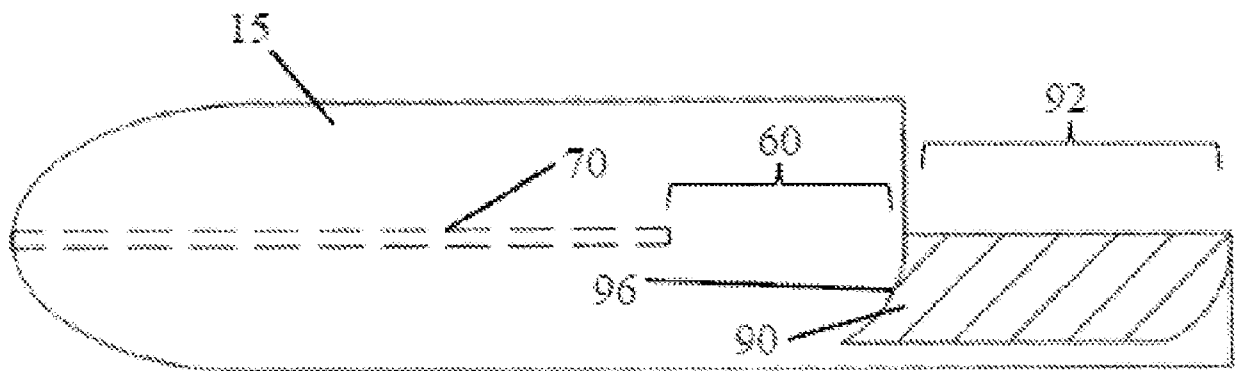


FIG. 8D

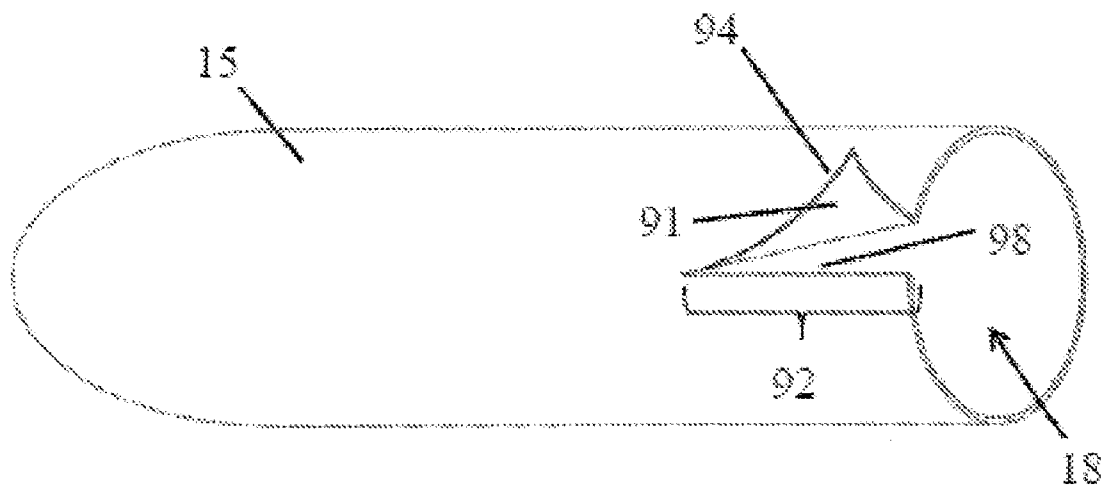


FIG. 8E