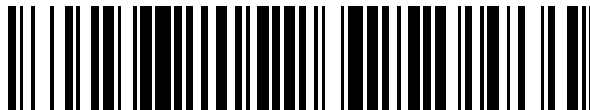


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 823 764**

51 Int. Cl.:

A61L 31/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **25.09.2013 PCT/US2013/061586**

87 Fecha y número de publicación internacional: **03.04.2014 WO14052392**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.09.2013 E 13771745 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.07.2020 EP 2900292**

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

30 Prioridad:

25.09.2012 US 201261705251 P

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

10.05.2021

73 Titular/es:

**AXOGEN CORPORATION (100.0%)
13631 Progress Boulevard, Suite 400
Alachua, Florida 32615, US**

72 Inventor/es:

**DEISTER, CURT y
SIMON, CRYSTAL**

74 Agente/Representante:

SALVÀ FERRER, Joan

ES 2 823 764 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 REFERENCIA A OTRA SOLICITUD RELACIONADA

[0001] Esta solicitud reivindica el beneficio de la Solicitud estadounidense número de serie 61/705.251, depositada el 25 de marzo de 2012.

10 ANTECEDENTES DE LA INVENCION

[0002] 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 continua se puede mejorar mediante estimulación mecánica, por ejemplo, a partir de la cicatriz constantemente reconstruida 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).

[0003] 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. Esto es particularmente probable si el neuroma está presente en o cerca de la superficie, ya que la estimulación física induce la señalización en el nervio, lo que resulta en una sensación de dolor.

[0004] 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, ver Fig. 1, intentan limitar el tamaño del neuroma y así reducir o limitar las posibles comunicaciones entre axones dentro del sitio nervioso lesionado al limitar la cantidad de otros axones y contactos de axones en 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.

[0005] Si bien se han intentado varios procedimientos para prevenir, minimizar o proteger los neuromas, el "estándar de 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 que no se estimule (para que no cause sensaciones dolorosas). Sin embargo, este procedimiento puede complicar enormemente la cirugía, ya que se requiere una disección adicional importante de tejido sano para colocar el muñón nervioso. Por estas razones, la colocación del muñón nervioso a menudo no se realiza en amputaciones (y muchos otros procedimientos nerviosos) a pesar del hecho de que un -30 % de los neuromas se vuelven dolorosos y problemáticos.

[0006] Otro procedimiento utilizado es diseccionar el muñón nervioso para dejar un segmento del epineurio sobresaliente y luego ligar el epineurio sobresaliente, o cubrir la cara del muñón nervioso con el epineurio liberado (o usar un segmento del epineurio del nervio distal). Sin embargo, otro procedimiento que se usa comúnmente hoy en día es una ligadura con sutura. Básicamente, 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 eventualmente forma tejido cicatricial en el sitio. Sin embargo, la evidencia clínica y preclínica ha demostrado que se puede formar un neuroma doloroso detrás de una ligadura. El nervio ligado generalmente no está posicionado para minimizar la estimulación mecánica del neuroma, aunque los estudios han demostrado que posicionar el nervio en una zona protegida puede resolver el dolor crónico del muñón.

[0007] También se ha utilizado cubrir el muñón nervioso con un tubo de caucho de silicona, una vena o un tapón de caucho de silicona (es decir, un tubo con un extremo sellado).

[0008] El documento US 4778467 A describe prótesis y procedimientos para estimular la regeneración nerviosa. Los extremos proximal y distal de un nervio cortado se acercan estrechamente y están encerrados por una prótesis tubular. En un ejemplo, se utiliza una monosutura epineurial o endoneurial para sostener los extremos nerviosos en estrecha proximidad. Se forma un sello hermético entre la prótesis y el nervio lesionado para aislar el

nervio lesionado dentro de la prótesis del resto del cuerpo del huésped. Además, en un ejemplo, se pueden incorporar injertos nerviosos en la prótesis y se pueden incorporar sustancias que estimulan la regeneración nerviosa dentro del injerto nervioso para mejorar aún más la regeneración nerviosa. En otro ejemplo, una prótesis se recubre con un material que es resbaladizo con relación al tejido corporal circundante y la prótesis se forma o se recubre con un material alrededor del interior de la prótesis que se adhiere sustancialmente a los extremos nerviosos cortados para evitar un movimiento sustancial de los extremos nerviosos cortados dentro de la prótesis. En otro ejemplo más, dicho recubrimiento externo alrededor de la prótesis termina en dos colgajos longitudinales que sirven para formar un sello hermético al fluido a lo largo de la prótesis tubular. En otro ejemplo adicional, los extremos de la prótesis se superponen y se forman para sesgarse entre sí en una configuración de tubo espiral, proporcionando así un cierre firme de la prótesis alrededor de una variedad de tamaños de nervios lesionados. También se describen varios dispositivos y procedimientos para inhibir la formación de neuromas, tales como un tubo de extremo abierto o un dispositivo de inhibición de neuroma formado como un elemento de tapa que tiene un depósito formado en este.

[0009] Los procedimientos actuales para tratar los neuromas no han tenido éxito en general y, por lo tanto, no se han adoptado en general.

RESUMEN BREVE

[0010] La invención se define por las reivindicaciones.

[0011] La presente invención proporciona dispositivos y procedimientos para fabricarlos, donde estos dispositivos son para aliviar las molestias asociadas con la formación de neuromas. Específicamente, la presente invención proporciona dispositivos biomédicos y procedimientos para fabricarlos, donde estos dispositivos son para la limitación del tamaño del neuroma y la protección del neuroma.

[0012] En realizaciones preferidas, el dispositivo en cuestión es una tapa cilíndrica que se aplica a los nervios dentro del cuerpo de un sujeto (por ejemplo, estéril), donde la cámara interna de la tapa cilíndrica divide físicamente el nervio para permitir una disposición de fibras nerviosas (a diferencia de las fibras nerviosas dispuestas al azar como se produce a menudo en neuromas). Preferentemente, el dispositivo es estéril. Además, el material de la tapa se remodela en una almohadilla de tejido después de la implantación, lo que protege el neuroma de ser estimulado e inducir dolor. Preferentemente, las dimensiones del cuerpo del dispositivo son: alrededor de 1 mm a 25 mm de diámetro y 1 mm a 100 mm de longitud.

[0013] En una realización específica, la división interna de la tapa tiene la forma de un canal en espiral. El material de la tapa 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 de la tapa es un biomaterial de membrana tal como submucosa del intestino delgado (SIS), amnio, dermis o fascia descelularizada.

[0014] Se proporciona un dispositivo que contiene una hendidura hueca en un extremo para permitir la inserción del muñón nervioso y una capa densa de biomaterial en la superficie exterior para aislar el neuroma mecánicamente y evitar que los axones se salgan del dispositivo. La hendidura hueca contiene particiones para subdividir el neuroma que se formará a partir del muñón nervioso. El muñón nervioso está asegurado en la hendidura hueca. Después de implantar el dispositivo, se remodela en el propio tejido del cuerpo para proporcionar una almohadilla para el neuroma.

[0015] La combinación de limitar el crecimiento del neuroma a través de la partición física junto con la creación de una cápsula de tejido conectivo es única. Esta novedosa combinación de características y diseño utiliza eficazmente la respuesta natural del cuerpo de reconstruir biomateriales implantados para minimizar el tamaño, aislar y proteger el neuroma.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

[0016]

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

La Figura 2 muestra 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.

La Figura 3 muestra una vista lateral recortada y una vista superior del extremo proximal de la realización mostrada en la Figura 2.

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.

- 5 **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.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

- 10 **[0017]** La presente invención proporciona dispositivos para aliviar las molestias asociadas con neuromas y procedimientos para fabricar estos dispositivos. Más específicamente, la presente invención se refiere a dispositivos para limitar el tamaño del neuroma y rodear físicamente el neuroma para prevenir la estimulación que provoca dolor neuropático, y a procedimientos para fabricar estos dispositivos. En determinadas realizaciones, la presente invención se refiere a un andamiaje diseñado por el tejido que proporciona: una barrera que limita el tamaño de un neuroma,
15 subdivisión del volumen de neuroma para reducir la conversación cruzada entre axones y aislamiento mecánico del neuroma.

- [0018]** Un dispositivo de la presente invención está diseñado para convertirse en una cápsula protectora de tejido conectivo que rodea el neuroma. Dentro del volumen creado por la barrera, subdividir el nervio lesionado limita
20 la cantidad de interacción entre axones, limitando así las cascadas de señalización dentro del neuroma que pueden interpretarse como dolor cuando se produce la señalización de neuronas sensoriales. Al proporcionar aislamiento mecánico, el dispositivo en cuestión limita la estimulación del neuroma, que es una causa importante de las cascadas de señalización, que a su vez son la causa directa del dolor. La capacidad del material del dispositivo en cuestión para biorremodelar en una almohadilla de tejido nativo es otra característica ventajosa cuando se combina con la partición
25 física del muñón axonal.

- [0019]** La presente invención proporciona los beneficios del colgajo epineural (o ligadura) para limitar el tamaño del neuroma y enterrar el nervio en una ubicación aislada mecánicamente en un único dispositivo listo para usar. Este dispositivo aísla y protege el neuroma evitando así sensaciones dolorosas sin necesidad de reposicionar el nervio. En
30 su lugar, el dispositivo se fija al muñón del nervio y luego se integra en los tejidos hospedadores.

- [0020]** En las Figuras 2-4 se muestra un esquema de una realización de la presente invención. En una realización ilustrada en la Figura 2, el dispositivo **10** de la presente invención tiene un cuerpo **15** que comprende un extremo proximal **20** y un extremo distal **25**.
35

- [0021]** En la Figura 2 se puede observar que una realización del cuerpo **15** del dispositivo **10** tiene una forma cilíndrica. Sin embargo, la forma del cuerpo **15** del dispositivo **10** puede variar dependiendo del tipo, diámetro y ubicación de un muñón nervioso, así como otros factores conocidos por los expertos en la materia. Por ejemplo, la forma circunferencial del cuerpo puede ser variable y ser, a modo de ejemplos no limitantes, una forma ovoide, circular, cuadrada, rectangular, triangular o cualquier otra forma poligonal. En una realización ejemplificada, la forma circunferencial del cuerpo es generalmente circular.
40

- [0022]** Las dimensiones del cuerpo pueden variar dependiendo del tipo, diámetro y ubicación de un muñón nervioso, así como otros factores conocidos por los expertos en la materia. El cuerpo del dispositivo puede tener
45 dimensiones de aproximadamente 1 mm a 25 mm de diámetro y de 1 mm a 100 mm de longitud. El cuerpo del dispositivo tendrá típicamente menos de 100 mm de diámetro y menos de 500 mm de longitud.

- [0023]** En una realización, el diámetro del extremo distal **25** del cuerpo **15** puede ser más estrecho que el diámetro del extremo proximal **20**, como se ve, por ejemplo, en las Figuras 2 y 3. 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 **15** está completamente cerrado **30** para formar una tapa. La Figura 3 también ilustra una realización en la que se proporciona una indentación hueca **35** en el cuerpo **15**. En determinadas realizaciones, la superficie interior de la parte cerrada **30** del cuerpo **15** puede tener la forma de un bisel **40**; como alternativa, una parte cerrada puede ser una superficie plana.
50

- [0024]** Según una realización de la invención, el cuerpo **15** puede incluir particiones en espiral **45**. Ventajosamente, las particiones en espiral permiten la subdivisión y disposición de axones desde el muñón nervioso. En determinadas realizaciones relacionadas, el cuerpo comprende una espiral estrechamente empaquetada de una lámina sólida de biomaterial. Preferentemente, cuando el cuerpo comprende una espiral fuertemente empaquetada de una lámina sólida de biomaterial, no hay huecos presentes que puedan conducir a una salida axonal del dispositivo.
55

- [0025]** En una realización, tal como se ilustra en la Figura 4B, se proporciona una capa no obstruida de biomaterial **50** en la superficie exterior del cuerpo **15** con cámaras del dispositivo. El biomaterial preferentemente aísla el neuroma y evita que los axones se salgan del cuerpo **15** del dispositivo. La Figura 4A es un dibujo esquemático que muestra un neuroma no tratado.
60

65

- [0026]** Tanto los biomateriales naturales como los sintéticos se pueden usar para fabricar el dispositivo 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 descelularizadas (*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.
- [0027]** En determinadas realizaciones, el cuerpo del dispositivo puede fabricarse haciendo rodar una lámina de biomaterial para formar particiones en espiral. Cuando el cuerpo 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, pero la cara del dispositivo externa al sumidero nervioso es sólida.
- [0028]** En otras realizaciones, el cuerpo del dispositivo puede estar hecho de un biomaterial poroso. En 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).
- [0029]** En una realización alternativa tal como se ilustra en la Figura 5A, el cuerpo **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 un número pequeño de capas) y está presente una cavidad central hueca **55** para facilitar la inserción de un muñón nervioso.
- [0030]** En la Figura 5B se ilustra un procedimiento para producir la realización del dispositivo de 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** (ya sea una sola capa o una pequeña cantidad de 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.
- [0031]** 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.
- [0032]** 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.
- [0033]** 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.
- [0034]** Al usar el dispositivo, se fija un muñón nervioso en la indentación hueca mediante una sutura, grapa, clip o adhesivo o sellador quirúrgico. Después de la implantación, la tapa se remodela en el propio tejido del cuerpo y proporciona una almohadilla 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.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo estéril para proteger contra neuromas que comprende una tapa que tiene un cuerpo con un extremo proximal y un extremo distal, donde el extremo proximal está abierto y el extremo distal está cerrado, donde el cuerpo del dispositivo tiene menos de 100 mm de diámetro y menos de 500 mm de longitud, donde el cuerpo tiene cámaras de modo que tiene una cámara interna y la cámara interna comprende divisiones, y donde la tapa comprende una capa sin cámaras de biomaterial proporcionada en la superficie exterior del cuerpo con cámaras del dispositivo para evitar que los axones se salgan del cuerpo del dispositivo, donde la capa sin cámaras de biomateriales se remodela en una almohadilla de tejido después de la inserción, protegiendo así contra un neuroma.
2. El dispositivo según la reivindicación 1, donde las particiones tienen la forma de un canal en espiral.
3. El dispositivo según la reivindicación 1, donde las particiones tienen la forma de un andamio laminar o multilaminar.
4. El dispositivo según la reivindicación 1, donde el biomaterial se selecciona del grupo que consiste en: hidrogel de polietilenglicol (PEG), proteínas purificadas de fuentes humanas o animales y construcciones tisulares descelularizadas.
5. El dispositivo según la reivindicación 4, donde el biomaterial es submucosa del intestino delgado (SIS), amnio, dermis, colágeno o fascia descelularizada.
6. El dispositivo según la reivindicación 4, donde la tapa está compuesta por PEG poroso rodeada por una capa de PEG no poroso.
7. El dispositivo según la reivindicación 1, donde el cuerpo tiene forma cilíndrica, preferentemente donde el diámetro del extremo distal del cuerpo es más estrecho que el diámetro del extremo proximal.
8. El dispositivo según la reivindicación 1, donde la capa sin cámara de biomaterial se proporciona como una capa densa en la superficie exterior del cuerpo con cámaras del dispositivo.
9. El dispositivo según la reivindicación 1, donde la capa sin cámaras de biomaterial se proporciona además en la superficie exterior del cuerpo con cámaras del dispositivo para aislar un neuroma.
10. Un procedimiento para fabricar el dispositivo según la reivindicación 1, que comprende enrollar una lámina de biomaterial para formar un cuerpo cilíndrico con particiones en espiral.
11. El procedimiento según la reivindicación 10, que comprende además la etapa de engarzar un extremo del cuerpo cilíndrico de la lámina espiral enrollada de biomaterial.
12. El procedimiento según la reivindicación 10, donde la lámina de biomaterial se selecciona de entre el grupo que consiste en: submucosa del intestino delgado (SIS), amnio, dermis, colágeno y fascia descelularizada.
13. El procedimiento según la reivindicación 10, que comprende además las etapas de: conformar en prensa una capa fina de biomaterial en forma de varilla; e insertar la lámina espiral enrollada de biomaterial en el biomaterial en forma de varilla, preferentemente donde la lámina de biomaterial y la capa fina de biomaterial están compuestas individualmente de un material seleccionado del grupo que consiste en: submucosa del intestino delgado (SIS), amnio, dermis, colágeno y fascia descelularizada.

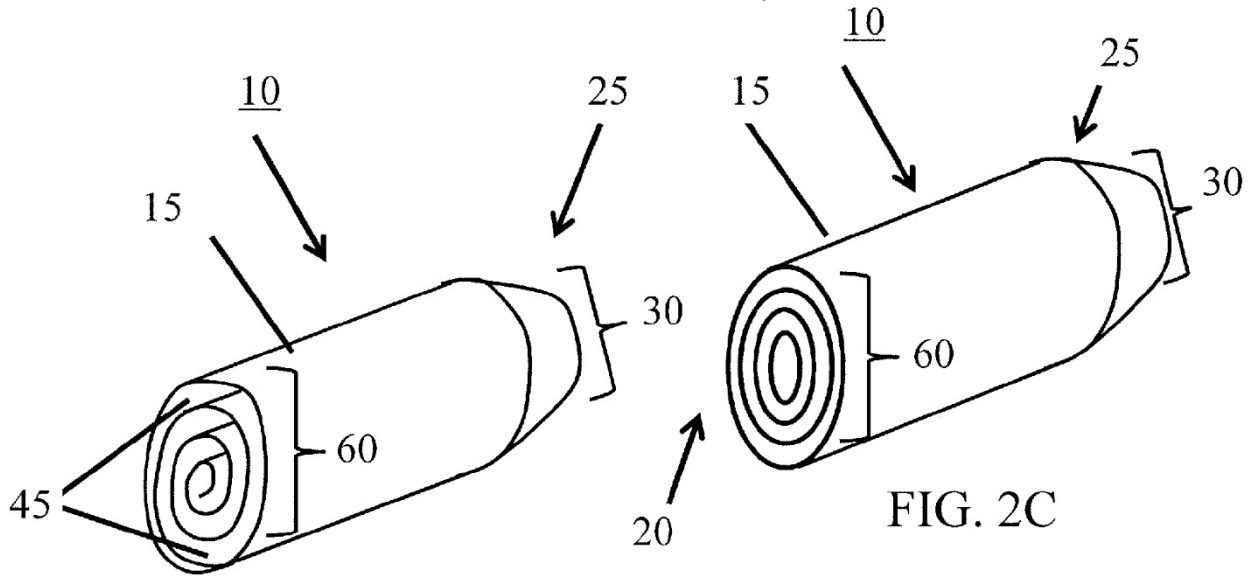
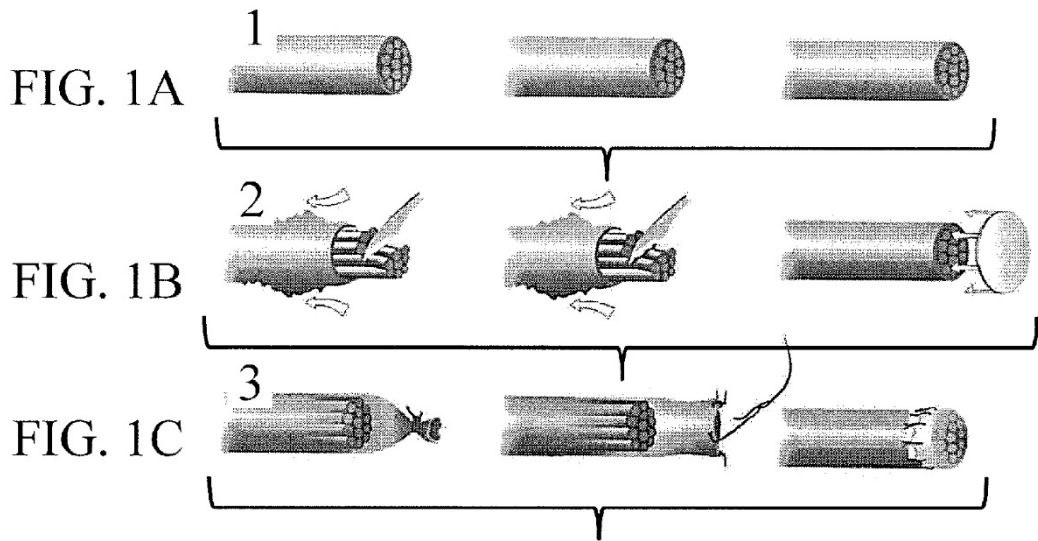


FIG. 2A

FIG. 2C

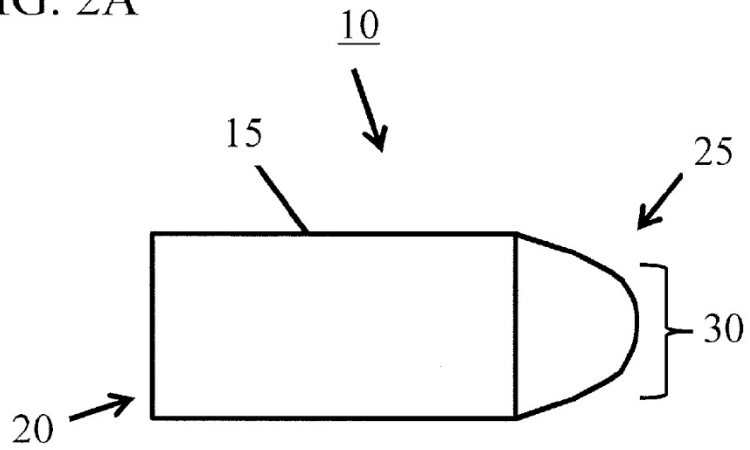


FIG. 2B

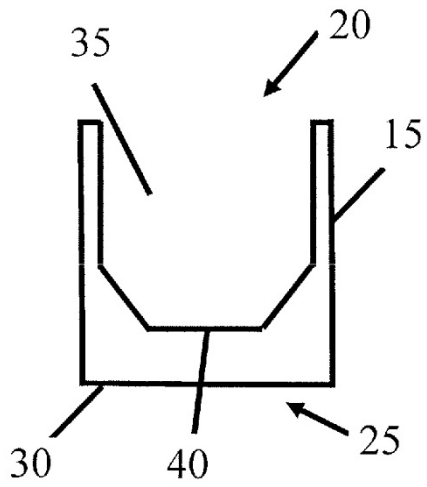


FIG. 3A

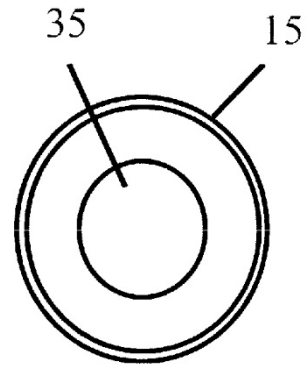


FIG. 3B

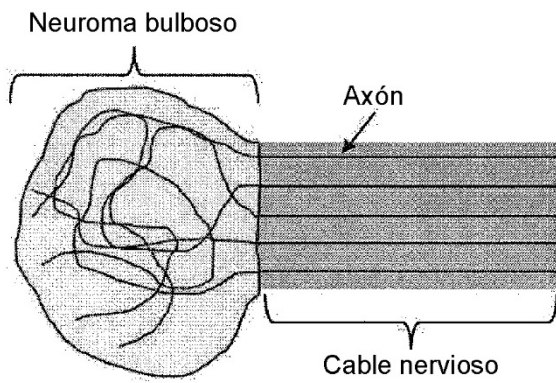
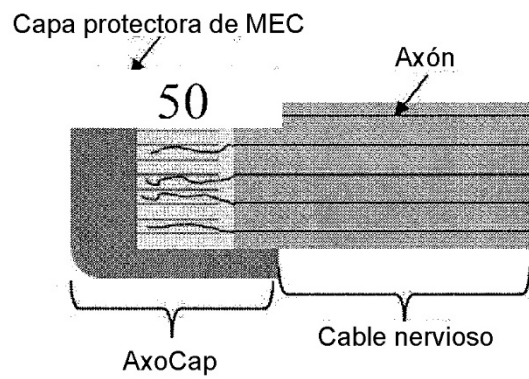


FIG. 4A



15

FIG. 4B

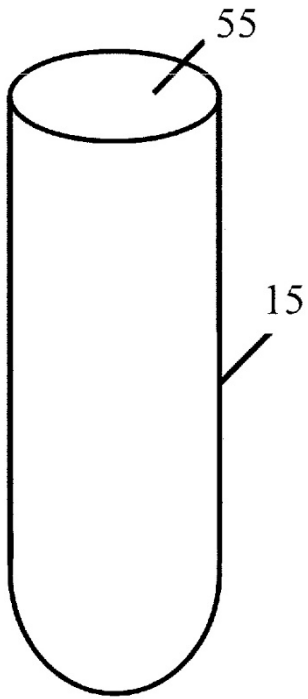


FIG. 5A

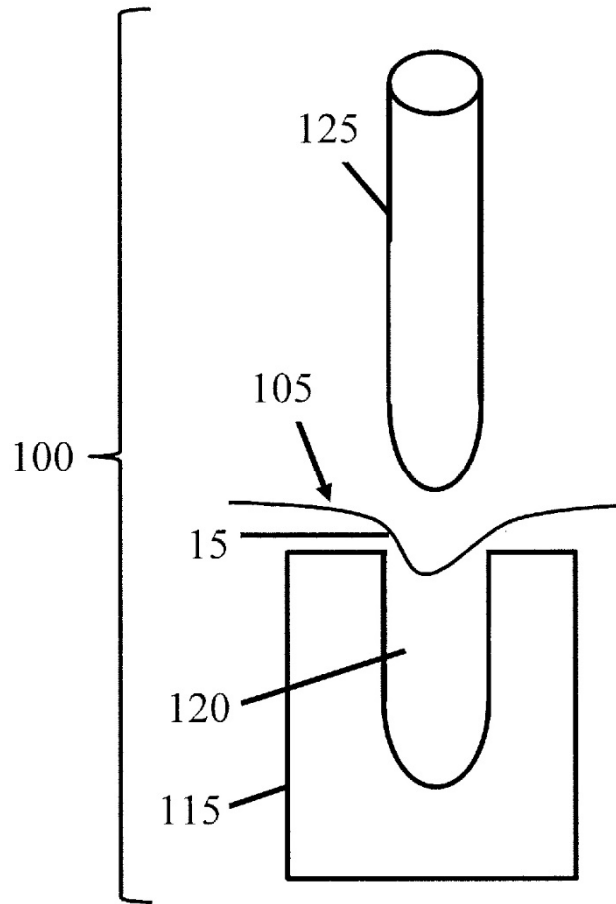


FIG. 5B