

PROCEDIMIENTO Y DISPOSITIVO PARA FAVORECER EL IMPLANTE DE MATERIAL BIOLOGICO

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

5 Campo técnico de la invención

La presente invención se relaciona con el campo de la biomedicina, particularmente a lo referente a implantes de células para la producción de factores biológicos para el tratamiento de enfermedades crónico degenerativas, así como a la generación de material para implantes tisulares como férulas.

10 Antecedentes de la invención

La deficiencia de un factor biológico en un individuo es la principal causa de la aparición de enfermedades crónico degenerativas como la diabetes mellitus, mal de Parkinson, hipotiroidismo y otras.

Los tratamientos tradicionales de algunas de estas enfermedades han
15 consistido en la aplicación de los factores biológicos deficientes en los individuos o sustancias que estimulen su producción, generalmente mediante inyecciones de productos obtenidos por vía química o biotecnológica. Este tipo de tratamiento presenta varios inconvenientes, sobre todo en relación con la frecuencia y dosis de administración requeridas para mantener el factor en el nivel óptimo, lo cual es
20 prácticamente imposible de lograr, sin embargo sigue siendo el método más utilizado al ser la opción más fácil y económica de llevarlo a cabo.

Para mejorar la biodisponibilidad del factor se han intentado desarrollar métodos, dispositivos y aparatos para la liberación controlada del mismo.

Una alternativa se refiere a bombas de dosificación del factor biológico en
25 función del requerimiento o demanda del mismo, lo cual, además de complicado, no se ha logrado controlar la dosificación al no contar con los medios para medir con cierta precisión dicha demanda por lo que no han tenido éxito.

Otra alternativa que se ha intentado es el implante de células que producen el factor biológico, pero el contacto directo de las células con el cuerpo del paciente
30 provocan una reacción de rechazo, que se manifiesta por la formación de tejidos que

impiden el flujo de nutrientes, con la consecuente destrucción de las células, por lo cual la vida de las células implantadas es relativamente corta y la transferencia de los factores biológicos es limitada, y consecuentemente su efecto terapéutico es deficiente.

5 Los tejidos que aparecen para rechazar los implantes están constituidos por células llamadas linfocitos, células plasmáticas y anticuerpos. La fibrocolágena es el medio para cubrir cuerpos extraños, aún cuando sean positivos. La cantidad de fibrocolágena producida es relativamente alta por lo cual se logra destruir las células implantadas.

10 Estos tejidos, que se forman de manera natural y podrían a su vez utilizarse como férulas para implantes en diversas partes del cuerpo como vasos sanguíneos, uretra, etc., ya que es recomendable que dichas férulas provengan de tejidos del propio paciente, sin embargo, en la actualidad se ha encontrado que una limitante es que para ser efectivas, se requiere una mayor disponibilidad de la cantidad y el
15 tamaño de los tejidos que los que están disponibles en el cuerpo, no habiendo a la fecha un método para obtener este tipo de material útil para su uso como férula.

Para tratar de evitar los problemas de rechazo derivados del implante directo de células, se han diseñado una diversidad de dispositivos que consisten generalmente de una cámara o cápsula donde se colocan las células, de tal forma que
20 éstas se encuentran aisladas y no tienen contacto con el sistema inmunológico del individuo.

Los dispositivos de implante que contienen las células son generalmente de polímeros naturales como la colágena y los alginatos, o polímeros sintéticos como poliacrilatos, vinil-acrilonitrilo, poli-xileno.

25 Por ejemplo, en la patente americana 5,614,205 se describe una matriz consistente de una membrana de poli-para-xileno y un cultivo de células que producen insulina para el tratamiento de la diabetes mellitus. La membrana es de cierta porosidad que permite el paso de nutrientes y factores biológicos, pero impide el paso de los agentes inmunógenos. Se menciona que el material biocompatible no
30 provoca el rechazo.

En la patente americana 5,569,462 se describe que la mortandad de las células productoras del factor biológico de interés se debe a que los flujos de los nutrientes y de los desechos no son adecuados durante el período isquémico del implante. La alternativa propuesta consiste en utilizar un dispositivo con una cámara para células, donde dicha cámara es inmunoaislada con un material biocompatible tal como el politetrafluoroetileno (PTFE) de un espesor de 15 micras y porosidad de 5 micras.

Adicionalmente se requiere el uso de agentes inmunomoduladores tales como los agentes inmunosupresores como el ácido micofenólico, ciclosporina, rapamacyn, etc., o como los agentes anti-inflamatorios como corticoesteroides.

Dado que el periodo isquémico termina cuando se logra una buena neovascularización, los inventores proponen el uso de medios para una mejor neovascularización, tal como el empleo de una sustancia o células que la promuevan o que produzcan la sustancia que la estimule.

Estos dispositivos no resuelven satisfactoriamente los diversos inconvenientes de los implantes ya mencionados, porque a pesar de ser materiales biocompatibles, continúa existiendo la formación de los tejidos y una inadecuada vascularización alrededor del dispositivo en tiempos relativamente breves posterior al implante, por lo que el flujo sanguíneo a los tejidos de esa región es muy bajo y por lo tanto la disponibilidad de los nutrientes también es baja.

Los materiales de construcción de los dispositivos, a pesar de ser permeables, constituyen una barrera adicional para el intercambio de nutrientes y el factor biológico entre las células implantadas y el cuerpo del paciente.

Además, es bien conocido que el uso de productos para reducir la respuesta inmune e inhibir el reconocimiento y rechazo de transplantes y/o implantes, tales como la ciclosporina, tienen efectos negativos para la neovascularización, por lo que se incrementa la probabilidad de que el transplante o implante no tengan éxito.

La patente americana 5,725,854 reclama un método para el tratamiento de enfermedades que comprende la administración de células Sertolli junto con las células que producen el factor biológico. Con esto se busca crear un sitio inmunológicamente privilegiado. Es bien conocido que las células de Sertolli

promueven la tolerancia inmunológica y contienen una cantidad elevada de elementos para proteger las células que producen el factor biológico y poder mantener por tiempo indefinido su funcionamiento. Sin embargo con esta alternativa no se elimina del todo el rechazo, por lo que sigue siendo necesario la administración
5 de inmunosupresores o inmunomoduladores, lo cual a su vez tiene efecto negativo para la neovascularización.

Además, en ninguna de las invenciones anteriormente mencionadas se establece una forma de controlar la cantidad de fibrocolágena producida, que constituye precisamente el principal factor de rechazo de los implantes.

10 Es por ello que continua siendo una necesidad el contar con una forma eficaz y eficiente para lograr implantes exitosos de células productoras de factores biológicos para el tratamiento de enfermedades.

Es por lo tanto uno de los objetivos de la presente invención, proporcionar un procedimiento para desarrollar tejidos en forma convenientemente fácil y económica,
15 que sirvan tanto para recibir el implante de células productoras de factores biológicos para el tratamiento de enfermedades, como para disponer de férulas capaces de ser usadas como injertos tisulares.

Uno más de los objetos de la presente invención es el contar con medios para la formación de tubos de fibrocolágena natural de espesor, diámetro y longitud
20 controlados.

Otro de los objetos de la presente invención, es el proporcionar un sitio aislado con características que permitan una buena neovascularización para la transferencia adecuada de nutrientes y factores biológicos.

Aun otro más de los objetos de la presente invención, es reducir el empleo de
25 sustancias inmunomoduladoras.

Estos y otros objetos más, se apreciarán con mayor detalle en la siguiente descripción detallada de la invención.

Breve descripción de los dibujos

La figura 1 representa una vista general y en perspectiva del dispositivo
30 preferido para llevar a cabo el procedimiento, ambos de conformidad de la presente

invención.

La figura 2 corresponde a una de las modalidades preferidas de uno de los tapones de cierre del dispositivo de la presente invención.

Las figura 3 corresponde al émbolo unido al medio de cierre, en una de las
5 modalidades preferidas de la presente invención.

En la siguiente descripción de la invención se hará referencia a dichos dibujos para mayor claridad de la misma.

Descripción detallada de la invención

De conformidad con lo mostrado en la Figura 1, se trata de un dispositivo
10 (10), que comprende una sección intermedia o cuerpo (20), preferentemente porosa, a través de cuyo interior se encuentra localizada una cavidad, la cual aloja a un émbolo (40), y en cuyos extremos se encuentran localizados conjuntos o medios de cierre (30), los cuales se acoplan, uno de ellos, a un primer elemento de cierre (50), mientras que el extremo opuesto correspondiente se acopla a un segundo elemento de
15 cierre (60), el cual está unido, en uno de sus extremos, al émbolo (40), de tal manera que el dispositivo, al ser cerrado por medio de dicho segundo tapón de cierre (60), mantenga rígidamente en el interior del cuerpo poroso (20), a dicho émbolo (40). Cabe mencionar que, de acuerdo con el procedimiento en el que se hace uso del dispositivo referido, ambos de conformidad con la presente invención, dicho segundo
20 elemento de cierre (60) podrá ser sustituido por otro elemento de cierre (50) o similar, de tal manera que quede libre la cavidad que aloja al émbolo (40), y de esta manera generar un espacio interior que es el conveniente para recibir células y/o sustancias para la producción del factor biológico pretendido, todo tal como podrá seguir siendo apreciado a lo largo de la descripción de la presente invención.

25 El cuerpo poroso (20) está preferentemente integrado por una rejilla cilíndrica, del tipo que puede ser de acero inoxidable, polímero inerte o cualquier otro material, capaz de dar estabilidad dimensional a la parte intermedia del conjunto del dispositivo (10) y con la porosidad necesaria al interior de dicho dispositivo. De conformidad con los propósitos de la presente invención, el grado de porosidad del
30 cuerpo poroso intermedio (20) del dispositivo, para que cumpla con el objeto de la

presente invención, debe ser de un tamaño de malla de 40 a 150 Mesh (cuadros por pulgada lineal) en forma preferentemente cilíndrica. Por su parte, la longitud de esta sección intermedia porosa o cuerpo poroso **(20)** puede ser la que resulte conveniente de acuerdo a las necesidades terapéuticas para propiciar adecuadamente la producción del factor biológico necesario, siendo esta longitud de alrededor de 10 a 80 milímetros; sin embargo, esta longitud puede ser considerablemente mayor en función del tipo de uso que se le vaya a dar a sí mismo, como puede ser para la obtención de férulas, en cuyo caso se tienen longitudes alrededor de 200 milímetros. Por su parte, como ya se ha mencionado, el cuerpo poroso intermedio del dispositivo aquí descrito, está convenientemente acoplado, en cada uno de sus extremos, a conjuntos de cierre **(30)** y sus respectivos elementos **(50)** y/o **(60)**.

Se ha podido determinar que el grado de porosidad de la rejilla que conforma al cuerpo poroso intermedio **(20)**, determina, de conformidad con el procedimiento también aquí planteado y a las funciones del organismo del paciente, el tamaño de los vasos neoformados en la fibrocolágena, para lo cual el tamaño de malla o del poro esta determinado en función del tipo de aplicación que se dará al tubo de fibrocolágena formado.

En lo que respecta a los medios de cierre **(30)**, localizados en los respectivos extremos del dispositivo **(10)** de la presente invención, presentan una forma de sección preferentemente tubular, cuya longitud es la adecuada para poder hacer las funciones de cierre de ambos lados de dicho dispositivo, y cuya proporción, respecto al cuerpo intermedio poroso **(20)**, puede ser del 10 al 50 % de la longitud y un diámetro similar a dicho cuerpo poroso **(20)**.

Los medios de cierre **(30)** cuentan, en uno de sus extremos, con medios de ensamble y sujeción, que en este caso puede ser de la forma preferida de un medio roscado tipo hembra, para el ensamble de los elementos de cierre **(50)** y/o **(60)**. Por su parte, en el extremo opuesto de dichos medios de cierre, se tienen elementos de unión **(31)** que permiten la correspondiente sujeción en el extremo correspondiente del cuerpo poroso **(20)**, empleándose para ello cualquier medio roscado o de otro tipo.

De conformidad con una de las modalidades preferidas de los elementos constructivos del dispositivo de la presente invención, dichos elementos de unión (31) consisten preferentemente de un elemento ranurado concéntrico entre las paredes interna y externa del tubo donde se inserta una porción de uno de los extremos del cuerpo poroso (21), sujetándose al medio de cierre en su porción de unión (31), de tal manera que la presión de contacto entre el medio de cierre y el cuerpo poroso (21) sea mayor a la fuerza de tensión provocada cuando se enroscan y desenroscan los elementos de cierre (50) y/o (60).

De conformidad con lo mostrado en la Figura 3, el conjunto que forma al émbolo (40), comprende un elemento preferentemente con una sección de forma cilíndrica y sólido, en el cual, en uno de sus extremos, se encuentra acoplado el elemento de cierre (60), para ser acoplado a su vez a los elementos correspondientes del cuerpo poroso (20) y de cierre (30), respectivamente. Para efectos de identificación, el elemento de cierre (60) puede tener una forma ligeramente diferente al del elemento de cierre (50), a fin de poder identificarlo respecto al elemento de cierre (50) y retirarlo de acuerdo al procedimiento de uso. Por su parte, en el extremo distal u opuesto de dicho émbolo (40), se encuentra un remate de dicho elemento, el cual puede presentar una ranura o ensambladura (41) para ser acoplada al extremo interior (53) del elemento de cierre (50) del conjunto acoplado del dispositivo de la presente invención, de tal forma que el émbolo (40) se mantenga completamente fijo dentro del cuerpo poroso (20) y la separación predeterminada entre ambos elementos sea concéntricamente constante. Esta modalidad comprende que la longitud de dicho émbolo (40) sea prácticamente igual a la longitud del conjunto del cuerpo poroso (20) con los medios de cierre (30). Cabe mencionar que lo aquí revelado comprende la modalidad de que el émbolo (40) sea lo suficientemente largo que permita que su extremo (41) logre tener contacto y se acople al medio correspondiente (53) del elemento de cierre (50), sin embargo, también se pueden lograr buenos resultados con un émbolo cuya longitud sea solo una parte de la longitud del cuerpo poroso. Por su parte el diámetro del émbolo (40) puede ser prácticamente hasta el equivalente al del diámetro interior del cuerpo poroso (20), sin embargo, para mejores resultados se

prefiere que haya una distancia entre diámetro interior de dicho cuerpo poroso respecto al diámetro exterior de dicho émbolo de 1 a 10 milímetros, siendo el diámetro del émbolo preferentemente de 4 a 25 milímetros.

El émbolo puede ser sólido o hueco, sin embargo, la solicitante ha encontrado
5 que el empleo de un émbolo hueco presenta graves inconvenientes, ya que al ser colocado el dispositivo en el paciente se atrapa líquido corporal en el hueco del émbolo que con el tiempo presenta descomposición y podría ser causa de posibles infecciones.

De conformidad con lo mostrado en la Figura 2, el elemento de cierre (50)
10 puede ser de forma convencional, sin embargo, en una modalidad preferida para el mejor desempeño de la presente invención, dicho elemento de cierre comprende una zona de sujeción (51), definida por una cabeza preferentemente de forma semi esférica; una zona de unión cilíndrica que presenta un medio de sujeción, correspondiente al medio de cierre (30) del cuerpo poroso (20), que puede ser
15 roscado del tipo macho (52), con un diámetro preferentemente similar al de dichos medios de cierre (30) para ser convenientemente acoplados a los mismos; y una zona de fijación (53) concéntrica consistente de un elemento cilíndrico de un diámetro preferido de 1 a 4 milímetros pero menor al orificio de la sección de fijación (41) del émbolo (40), que constituye una guía de alineación para dicho émbolo en el conjunto
20 ya acoplado del dispositivo de la presente invención.

Para efecto de acoplar y desacoplar, preferentemente enroscar y desenroscar, fácilmente los elementos de cierre (50) y/o (60), la cabeza semi esférica de la zona de sujeción (51) tienen un orificio, que puede ser de cualquier forma geométrica, de tal manera que facilite el uso de una herramienta apropiada como puede ser, por ejemplo
25 la utilización de una llave como del tipo de tuercas, tipo alen o cualquier otro.

En la modalidad preferida de la presente invención, la zona de fijación (52) del elemento de cierre (60) y la sección de fijación (41) del émbolo (40), forman un conjunto de una pieza con el fin de que la manipulación de ambos elementos sea más fácil, conteniendo la zona de sujeción (61), una sección de apoyo adicional
30 conformada por un elemento alargado con dos caras laterales paralelas y

perpendiculares al eje del tapón de cierre **(60)** de más del 50% de su longitud para formar un conjunto de apoyo de los dedos pulgar e índice para enroscar y desenroscar el conjunto dentro de la sección de rosca tipo hembra de los medios de cierre **(30)**. La longitud de dicha sección de apoyo puede ser del 10 al 40 % de la longitud del cuerpo poroso **(20)**.

Una vez en uso, el grosor del tubo de fibrocolágena generado depende de la separación entre el cuerpo poroso **(20)** y el émbolo **(40)**, por lo que la separación se determina según los requerimientos de uso del tubo de fibrocolágena. Dicha separación define la resistencia al colapso del tubo y la uniformidad de la cama de fibrocolágena.

Los diámetros del cuerpo poroso **(20)** y del émbolo **(40)** se seleccionan en función del volumen y grosor requeridos, desde 4 hasta 35 milímetros, con separación o haz de luz desde 1 hasta 10 milímetros.

La solicitante ha encontrado que el grosor del tubo de fibrocolágena y el tamaño de los vasos neoformados son características importantes que proporcionan un sitio con condiciones óptimas para la sobrevivencia de las células por períodos adecuados para mantener una acción terapéutica efectiva.

El dispositivo es manufacturado con materiales grado médico, estos materiales por ejemplo pueden ser de acero inoxidable, de politetrafluoroetileno (PTFE) virgen, titanio, etc.

Como se puede deducir de la descripción del dispositivo para favorecer el implante de material biológico, las piezas pueden fabricarse mediante maquinado de las partes roscadas o mediante la inyección en moldes siendo el proceso elegido una función de los materiales que serán utilizados.

De conformidad con la presente invención, el procedimiento para la implantación de material biológico, en su modalidad de reservorio producto de la formación del tubo de fibrocolágena biológico haciendo uso del dispositivo ya mencionado, comprende: la implantación, en el cuerpo del paciente o individuo, del conjunto del dispositivo, con el elemento de cierre **(60)** colocado en uno de los extremos del cuerpo poroso, a fin de que se encuentre incorporado el émbolo **(40)** en

su interior, de esta manera implantado, por la acción natural del cuerpo del paciente, recubre de fibrocolágena sobre el cuerpo poroso (20); a continuación, una vez formada la capa de fibrocolágena, se procede a hacer una incisión parcial, a fin de dejar expuesta la parte del dispositivo que tiene el elemento de cierre unido al
5 émbolo (60), a fin de retirarlo; al ser dicho émbolo retirado, resulta un tubo de fibrocolágena neovascularizado que resulta ser conveniente para la implantación, a través del orificio del elemento de cierre (60), de las células productoras del factor biológico; una vez implantadas dichas células productoras del factor biológico, el dispositivo es cerrado, ahora con un elemento de cierre (50), de tal manera que quede
10 el tubo de fibrocolágena cerrado dentro del organismo. En estos términos, las células promotoras del factor biológico actúan en contacto con los tejidos neoformados y vascularizados absorbiéndose el factor biológico por parte del torrente sanguíneo.

En una modalidad de uso del dispositivo de la presente invención, para ser una especie de agente generador de tejidos para implantes, el tubo de fibrocolágena
15 generado en el interior del organismo del individuo, de acuerdo al procedimiento anteriormente señalado, puede ser retirado sin necesidad de desacoplar el elemento de cierre con el émbolo (60), sino retirando totalmente el conjunto de dispositivo y tubo de fibrocolágena del cuerpo del paciente o individuo, siendo susceptible y conveniente de ser destinados dichos tejidos como implantes tisulares o férulas. En
20 caso necesario se quitan los elementos de cierre (50) y (60) y el émbolo (40), con lo cual se dispone del tubo de fibrocolágena y se procede inmediatamente a implantarlo en el lugar requerido o como pretenda ser utilizado.

El diámetro del dispositivo cuando se usa como promotor de tubos de fibrocolágena puede ir desde los 4 hasta los 25 milímetros de luz y la longitud se
25 determina por cálculo, con base en las necesidades de forma, cuando se utiliza para férula.

Cuando se utiliza como reservorio de material biológico, se retira solamente uno de los elementos de cierre (60) con el émbolo (40), o el conjunto formado por ambos elementos, se inyecta el material biológico que consta de células productoras
30 del factor biológico y opcionalmente un medio de cultivo dentro del tubo de

fibrocolágena, en el espacio que deja libre el émbolo (40) y se instala un elemento de cierre (50) para evitar que el material biológico llegue a lugares donde no se ha formado el tubo de fibrocolágena.

Para aumentar la efectividad del tratamiento, se pueden utilizar células productoras del factor manipuladas genéticamente mediante técnicas conocidas.

El medio de cultivo que se utiliza opcionalmente es seleccionado en función del tipo de células que se desean implantar.

La solicitante, ha encontrado que con el uso del dispositivo de la presente invención, se logran obtener sitios semiaislados con una buena neovascularización y por lo tanto, se tienen las condiciones para la viabilidad de células. Asimismo, se obtiene una buena tasa de intercambio de los factores biológicos, por ejemplo en el tratamiento de diabetes, observándose una mejor respuesta al estímulo proporcionado por el nivel de la glucosa en sangre.

La cantidad de células, para el caso del tratamiento de diabetes que se refiere en la literatura, es de 6,000 a 12,000 islotes de Langerhans por kilogramo del paciente. Para el caso de la presente invención, se ha visto que se pueden combinar con células de Sertoli para protegerlas inmunológicamente del rechazo. Sin embargo, adicional a lo anterior, se puede usar el dispositivo para colocar dentro del mismo células que produzcan sustancias con actividad terapéutica, tal es el caso de cómo de células de tiroides y paratiroides, entre otras, sin que esto signifique que el dispositivo tiene efectos distintos al espíritu de la presente invención.

Ejemplos de aplicación

Se implantó el dispositivo de la presente invención, en su modalidad preferida para favorecer el implante de células promotoras de un factor biológico, en la parte dorsal de una muestra de ratas Long Evans con pesos entre 180 y 200 gramos.

Se indujo Diabetes mediante la aplicación intravenosa de 65 mg/kg de estreptozotocina al grupo de diez ratas con el dispositivo objeto de la invención y a un grupo de control.

El nivel de glucosa de ambos grupos no mostró diferencias importantes, siendo del orden de los 337 mg/dL.

A ambos grupos se les realizó el trasplante de islotes de Langerhans aislados y conservados mediante técnicas convencionales conocidas, con la diferencia que el grupo de ratas con dispositivo recibieron los islotes de Langerhans en el sitio formado por el propio dispositivo. A ninguno de los animales se les administro
5 agentes inmunodepresores.

La medición de niveles de glucosa se realizó diariamente durante la primera semana y posteriormente una vez a la semana.

Lo animales del grupo de control mostraron en los primeros tres días una glicemia mayor a 250 mg/dL durante dos días consecutivos.

10 Los animales del grupo con el dispositivo promotor de tubos de fibrocolágena mostraron un decremento significativo del nivel de glucosa a niveles de 150 mg/dL.

Habiendo descrito la invención, se reclama lo contenido en las siguientes:

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo para favorecer el implante de material biológico, caracterizado porque comprende:
 - un cuerpo central, preferentemente tubular;
 - 5 medios de cierre en los extremos correspondientes de dicho cuerpo poroso;
 - un émbolo y;
 - elementos de cierre del cuerpo del dispositivo.
2. Dispositivo para favorecer el implante de material biológico, de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el cuerpo central es un cuerpo poroso,
10 preferentemente a base de una rejilla de forma cilíndrica, con tamaño de malla de 40 a 150 mesh y diámetro de 5 a 35 milímetros.
3. Dispositivo para favorecer el implante de material biológico, de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el cuerpo poroso contiene medios de cierre en sus extremos, los cuales cuentan, además, con medios de acoplamiento
15 roscados, preferentemente del tipo hembra para su ensamble.
4. Dispositivo para favorecer el implante de material biológico, de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque el émbolo consiste de un elemento cilíndrico con un diámetro preferentemente de 4 a 25 milímetros.
5. Dispositivo para favorecer el implante de material biológico, de conformidad
20 con las reivindicaciones 1 a 4, caracterizada porque los elementos de cierre consisten de una sección de sujeción; una sección de unión cilíndrica con una rosca tipo macho; y, una sección de fijación concéntrica de diámetro de 1 a 5 milímetros.
6. Dispositivo para favorecer el implante de material biológico, de conformidad con las reivindicaciones 1, 4 y 5, caracterizado porque el émbolo está unido o forma
25 parte de al menos uno de los elementos de cierre.
7. Dispositivo para favorecer el implante de material biológico, de conformidad con las reivindicaciones 1 a 6, caracterizada porque el dispositivo promotor es de un material esterilizable.
8. Dispositivo para favorecer el implante de material biológico, de conformidad
30 con las reivindicaciones 1 a 7, caracterizada porque el espacio entre el émbolo y el

cuerpo poroso varia de acuerdo al grosor del tubo de fibrocolagena deseado de 1 a 15 milímetros.

9. Procedimiento para favorecer el implante de material biológico, caracterizado porque comprende los pasos de: implantar en el paciente o individuo un dispositivo
5 para implante del material biológico;

observar la formación o depósito de fibrocolágena a su alrededor de dicho dispositivo hasta que un reservorio de fibrocolágena neovascularizado sea formado;

e implantar, en el interior del reservorio de fibrocolágena neovascularizado, células y/o reactivos productores de factor biológico deseado;

10. Procedimiento para favorecer el implante de material biológico, de conformidad con la reivindicación 9, caracterizado porque la sustancia productora de factores biológicos es un cultivo de células vivas.

11. Procedimiento para favorecer el implante de material biológico, de conformidad con la reivindicación 9 y 10, caracterizado porque las células vivas son preferentemente
15 islotes de Langerhans.

12. Procedimiento para favorecer el implante de material biológico, de conformidad con las reivindicaciones 9 a 11, caracterizado porque la sustancia productora de factores biológicos contiene células Sertolli.

13. Procedimiento y dispositivo para favorecer el implante de material biológico, de
20 conformidad con las reivindicaciones anteriores, caracterizado por que comprende: implantar, en el cuerpo del paciente o individuo, el dispositivo para la formación del tubo o reservorio de fibrocolágena; retirar el émbolo interior del dispositivo, una vez formado dicho tubo o reservorio de fibrocolágena neovascularizado; implantar la sustancia productora del factor biológico deseado; cerrar el tubo o reservorio de
25 fibrocolágena neovascularizado con un elemento tal que permita que un espacio exista dentro dicho tubo o reservorio de fibrocolágena neovascularizado;

14. Procedimiento y dispositivo para favorecer el implante de material biológico, de conformidad con la reivindicación 13, caracterizado porque el tubo de fibrocolágena formado puede ser utilizado como injerto, preferentemente vascular, de tráquea, uretra
30 o esófago, entre otros.