

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 562 236**

51 Int. Cl.:

A61M 29/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.08.2005 E 05786479 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.02.2016 EP 1814622**

54 Título: **Dispositivo de ocupación de volumen intragástrico**

30 Prioridad:

13.08.2004 US 601146 P

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

03.03.2016

73 Titular/es:

**OBALON THERAPEUTICS, INC. (100.0%)
5421 Avenue Encinas, Suite F
Carlsbad CA 92008, US**

72 Inventor/es:

**SAMPSON, DOUGLAS C. y
ZANAKIS, MICHAEL**

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 562 236 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

Dispositivo de ocupación de volumen intragástrico

5 **Campo de la invención**

La presente invención se refiere a dispositivos para frenar el apetito y, más particularmente, a globos intragástricos.

10 **Antecedentes de la invención**

La obesidad es un importante problema de salud en los países desarrollados. En Estados Unidos, las complicaciones de la obesidad afectan a casi una de cada cinco personas con un coste anual de aproximadamente \$ 40 mil millones. Con excepción de condiciones patológicas raras, el aumento de peso se correlaciona directamente con la ingesta excesiva de alimentos.

15 Los métodos no invasivos para la reducción del peso incluyen ya sea incrementar la actividad metabólica para quemar calorías o reducir la ingesta calórica, ya sea modificando el comportamiento o con una intervención farmacológica para reducir el deseo de comer. Otros métodos incluyen la cirugía para reducir el volumen del estómago, bandas para limitar el tamaño del estoma, y dispositivos intragástricos que reducen el deseo de comer ocupando espacio en el estómago.

20 Los dispositivos de ocupación de volumen intragástricos proporcionan al paciente una sensación de saciedad después de haber comido solo pequeñas cantidades de alimentos. Por lo tanto, la ingesta calórica se disminuye mientras el sujeto queda satisfecho con una sensación de plenitud. Los dispositivos de ocupación de volumen actualmente disponibles tienen muchas deficiencias. Por ejemplo, se requieren procedimientos complejos de gastrostomía para insertar algunos dispositivos.

25 El uso clínico de globos intragástricos ha estado en curso desde hace varios años, y su éxito en el tratamiento de ciertos individuos con obesidad mórbida es bien aceptado. Los dispositivos de ocupación de volumen para su uso en la reducción de la obesidad se desarrollaron a finales de la década de 1970 y a principios de la década de 1980. Estos primeros diseños tuvieron múltiples complicaciones que hicieron que no ganaran una amplia aceptación en aquél momento. Los nuevos diseños se desarrollaron a finales de la década de 1980, y han dado lugar a su amplia aceptación en las clínicas europeas.

30 La patente de Estados Unidos n.º 4.133.315 divulga un aparato para reducir la obesidad que comprende una combinación de tubo y bolsa elastomérica hinchable. De acuerdo con la patente '315, la bolsa se puede insertar en el estómago del paciente por deglución. El extremo distal del tubo conectado a la bolsa permanece en la boca del paciente. Un segundo tubo se desliza a través de la cavidad nasal y en la boca del paciente. Los extremos de los tubos situados en la boca del paciente se conectan para formar un tubo continuo para la comunicación fluida a través de la nariz del paciente a la bolsa. Como alternativa, la bolsa se puede implantar mediante un procedimiento gastronómico. La bolsa se hincha a través del tubo hasta un grado deseado antes de que el paciente coma para reducir su deseo de comer. Después de que el paciente ha comido, la bolsa se deshinchacha. Como se enseña por la patente '315, el tubo se extiende fuera de la nariz del paciente o en la cavidad abdominal a lo largo del curso del tratamiento.

40 Las Patentes de Estados Unidos n.º 5.259.399, 5.234.454 y 6.454.785 divulgan en dispositivos de ocupación de volumen intragástricos para el control del peso que se deben implantar quirúrgicamente.

45 Las patentes de Estados Unidos n.º 4.416.267; 4.485.805; 4.607.618; 4.694.827, 4.723.547; 4.739.758; 4.899.747 y la Patente Europea n.º 246.999 se refieren a dispositivos de ocupación de volumen intragástricos para el control de peso que se pueden insertar por vía endoscópica. De éstas, las Patentes de Estados Unidos n.º 4.416.267; 4.694.827; 4.739.758 y 4.899.747 se refieren a globos cuya superficie está contorneada en determinada manera para lograr un fin deseado. En las patentes '267 y '747, el globo tiene forma de toro con una abertura central acampanada para facilitar el paso de sólidos y líquidos a través de la cavidad del estómago. El globo de la patente '827 tiene una pluralidad de salientes convexos de superficie lisa. Los salientes reducen la cantidad de área superficial, que hace contacto con la pared del estómago, reduciendo de esta manera los efectos nocivos que resultan del contacto excesivo con la mucosa gástrica. Los salientes definen también canales entre el globo y la pared del estómago a través de los que pueden pasar sólidos y líquidos. El globo de la patente '758 tiene burbujas en su periferia que impiden que se asiente firmemente contra el cardias o el píloro.

50 Los globos de las patentes '747 y '827 se insertan empujando el globo deshinchamiento y la tubería fijada liberable hacia abajo por un tubo gástrico. La patente '547 divulga un catéter de inserción especialmente adaptado para el posicionamiento de su globo. En la patente '758, el tubo de relleno realiza la inserción del globo. En la patente de Estados Unidos n.º 4.485.805, el globo se inserta en un dedil que se fija con hilo en el extremo de un tubo gástrico convencional que se inserta en la garganta del paciente. El globo de la patente EP '999 se inserta utilizando un gastroscopio con fórceps integrales.

En las patentes '267,' 827, '758,' 747, '805 y EP' 999, el globo se hincha con un fluido desde un tubo que se extiende hacia abajo desde la boca del paciente. En estas patentes, el globo está también provisto de un orificio autosellante ('827), sitio de inyección ('267, '747), válvula de llenado autosellante ('805), válvula de cierre automático (EP '999), o válvula de pico de pato ('758). La patente '547 utiliza un tapón grueso alargado y el globo se llena mediante la inserción de una aguja unida a una fuente de aire a través del tapón.

La patente de Estados Unidos n.º 4.607.618 describe un aparato plegable formado de miembros de esqueleto semi-rígidos unidos para formar una estructura hueca plegable. El aparato no es hinchable. Se inserta por vía endoscópica en el estómago utilizando una sonda especialmente adaptada que tiene una varilla de expulsión para liberar el aparato plegado. Una vez liberado, el aparato vuelve a su tamaño y forma relajada, más grande.

Ninguna de las patentes anteriores divulga un dispositivo de ocupación de volumen intragástrico, de flotación libre que se puede insertar en el estómago simplemente por deglución del paciente y dejando que la peristalsis lo suministre al estómago de la misma manera en que se suministran los alimentos.

La patente de Estados Unidos n.º 5.129.915 describe la técnica anterior más cercana y se refiere a un globo intragástrico que está destinado a ser ingerido y que se hincha automáticamente bajo el efecto de la temperatura. La patente '915 divulga tres formas en que un globo intragástrico se puede hinchar mediante un cambio en la temperatura. Una composición que comprende un ácido sólido y carbonato o bicarbonato no tóxico se separa del agua mediante un revestimiento de chocolate, pasta de cacao o manteca de cacao que se funde a la temperatura corporal. Como alternativa, ácido cítrico y un bicarbonato alcalino revestido con grasa vegetal o animal no tóxica que se funde a la temperatura corporal y que en presencia de agua, producirían el mismo resultado. Por último, el ácido sólido y el carbonato o bicarbonato no tóxico se aíslan del agua mediante un saco de aislamiento de material sintético de baja resistencia que se romperá inmediatamente antes de deglutir el globo. Romper el saco de aislamiento hace que el ácido, el carbonato o bicarbonato y el agua se mezclen y que el globo comience a expandirse inmediatamente. Un inconveniente de la activación térmica del hinchamiento como lo sugiere la patente '915 es que no proporciona el grado de control y la reproducibilidad al momento del hinchamiento lo que es deseable y necesario en un globo intragástrico auto-hinchable seguro.

Después de la deglución, los alimentos y medicamentos orales llegan al estómago de un paciente en menos de un minuto. Los alimentos se retienen en el estómago, en promedio, de una a tres horas. Sin embargo, el tiempo de residencia es altamente variable y depende de factores tales como el estado de ayuno o postprandial del paciente. El hinchamiento de un globo intragástrico auto-hinchable debe ser oportuno para evitar un hinchamiento prematuro en el esófago que podría conducir a una obstrucción esofágica, o un hinchamiento tardío que podría conducir a una obstrucción intestinal.

Sigue existiendo la necesidad de un dispositivo de globo intragástrico de libre flotación que se pueda suministrar al estómago mediante administración oral convencional y que se hinche de forma controlada después de un primer periodo de retardo de tiempo aproximadamente predeterminado y se deshinche de forma controlada después de un segundo periodo de retardo de tiempo aproximadamente predeterminado, siendo el segundo periodo de tiempo más largo que el primero.

Breve descripción de las figuras

La Figura 1 es una vista en sección transversal de un dispositivo, de acuerdo con una realización de la invención. La Figura 2 ilustra un dispositivo encapsulado dentro de una cápsula, de acuerdo con una realización de la invención.

La Figura 3 es un diagrama de flujo de un método de fabricación de un recipiente de material de barrera soluble llenado con una sustancia de emisión, de acuerdo con una realización de la invención.

La Figura 4 ilustra un dispositivo, así como una red de huecos formados por los pliegues y arrugas del material de un globo resultantes de la evacuación de aire desde el lumen del globo, de acuerdo con una realización de la invención.

La Figura 5A ilustra una vista en sección transversal de un primer conjunto de cabezal, de acuerdo con una realización de la invención.

La Figura 5B ilustra una vista en sección transversal de un segundo conjunto de cabezal, de acuerdo con una realización de la invención.

La Figura 6A representa una vista desde un extremo del primer conjunto de cabezal, de acuerdo con una realización de la invención.

La Figura 6B representa una vista desde un extremo del segundo conjunto de cabezal, de acuerdo con una realización de la invención.

La Figura 7 es una vista isométrica en despiece de un dispositivo intragástrico auto-hinchable y autodeshinchable, de acuerdo con una realización de la invención.

Las Figuras 8A-8E ilustran el uso del dispositivo, de acuerdo con una realización de la invención.

La Figura 9 ilustra un kit, de acuerdo con una realización de la invención.

Descripción detallada de las realizaciones preferidas

En la presente memoria se describe un dispositivo auto-hinchable y auto-deshinchable ingerible por vía oral (en lo sucesivo, el "dispositivo") que es capaz de atravesar el tubo digestivo. El dispositivo puede ser útil, por ejemplo, como un dispositivo de ocupación de volumen intragástrico. El dispositivo puede ser útil, por ejemplo, para frenar el apetito con la finalidad de promover la pérdida de peso. El dispositivo puede ser útil, por ejemplo, para inflar el estómago del usuario para un procedimiento quirúrgico. Por ejemplo, se sabe que los globos intragástricos pueden ser útiles en la realización de una gastrostomía percutánea. VanSonnenberg, Eric *et al.* Radiology 1984, 152, 531. Estos usos serán entendidos como ejemplares y no limitantes.

La Figura 1 es una vista en sección transversal de un dispositivo 110, de acuerdo con una realización de la invención. El dispositivo 110 se muestra en un estado hinchado, pero, para fines de ilustración y explicación, un componente del dispositivo 110 referido en la presente memoria como un "recipiente" 124 se ilustra como estando completo e intacto. Como se reconocerá a partir de la siguiente descripción, cuando el dispositivo 110 está en un estado hinchado como se muestra, el recipiente 124 se habría disuelto al menos parcialmente y puede no estar completo o intacto.

De acuerdo con una realización de la invención, el dispositivo 110 de la Figura 1 incluye un globo cerrado 112 que tiene una superficie 114 que separa un espacio confinado 116 (como alternativa, denominado en la presente memoria, como un "lumen del globo") dentro del volumen del globo de un espacio exterior 118 externo a la superficie 114 del globo 112. El dispositivo 110 puede incluir también al menos una válvula autosellante 120 integrada con la superficie 114 del globo 112. La integración de la al menos una válvula autosellante 120 con la superficie 114 del globo 112 se puede realizar, por ejemplo, acoplando mecánicamente la válvula autosellante a la superficie de tal manera que la porción más exterior de la válvula autosellante se encuentre sustancialmente a la misma altura que, o por debajo de, la superficie más exterior 114 del globo 112. En algunas realizaciones, la porción más exterior de la válvula autosellante no sobresale más allá de la superficie más exterior 114 del globo 112. En algunas realizaciones, la superficie más exterior 114 del globo 112 cubre la porción más exterior de la válvula autosellante. La al menos una válvula autosellante 120 puede proporcionar acceso al espacio confinado 116 desde el espacio exterior 120. En algunas realizaciones, al menos dos válvulas autosellantes 120, 121 se utilizan. En la ilustración de la Figura 1 se representan dos válvulas autosellantes 120, 121. El dispositivo 110 puede incluir también un orificio de ventilación 122, que, en algunas realizaciones, se puede componer de una sello disoluble, un miembro de sellado, y un casquillo, (512, 514, 516 de la Figura 5, respectivamente). El orificio de ventilación 122 se puede integrar también con la superficie 114 del globo. El orificio de ventilación 122 y las válvulas autosellantes 120, 121 se pueden incorporar en un conjunto, denominado en la presente memoria como un "conjunto de cabezal" 128. El dispositivo 110 puede incluir también un recipiente 124 dentro del espacio confinado 116 para separar el contenido interno del recipiente 124 del espacio confinado 116 interior del globo 112. El recipiente 124 se puede construir, al menos en parte, de material de barrera soluble 125 que se disolverá en presencia de un agente de activación, tal como se explica más completamente a continuación.

El dispositivo 110 puede incluir medios para hinchar el globo 112 una vez que un primer periodo de tiempo aproximadamente predeterminado ha transcurrido después de la activación del dispositivo 110, y medios para deshinchar el globo 112 una vez que un segundo período de tiempo aproximadamente predeterminado ha transcurrido, donde el segundo período de tiempo es más largo que el primero.

En algunas realizaciones, el dispositivo incluye un globo cuyo tamaño se puede determinar por la presión de un fluido, por ejemplo, un gas, en el interior del espacio confinado interno del globo (es decir, el lumen del globo). En algunas realizaciones, el dispositivo incluye un globo de volumen sustancialmente fijo, que se puede hinchar por la presencia de un fluido, por ejemplo, un gas, dentro del globo. Cuando se hincha, la presión de gas dentro del globo hace que ocupe un volumen sustancialmente mayor que el volumen que ocupaba cuando la presión del gas dentro del globo era igual o menor que la presión ambiente fuera del globo.

El globo 112 de algunas realizaciones de la invención puede ocupar un volumen sustancial (por ejemplo, en relación con un estómago humano) cuando se hincha, preferentemente de aproximadamente 200 cm³ a aproximadamente 800 cm³ a fin de contribuir de forma significativa a la consecución de una sensación de saciedad cuando el dispositivo se utiliza para frenar el apetito o para inflar significativamente el estómago cuando se utiliza para atender un procedimiento quirúrgico. Sin embargo, para cualquiera de estos fines, queda dentro de la contemplación de la invención insertar uno, dos, varios o más dispositivos en el estómago de un paciente. De acuerdo con ello, el tamaño de hinchamiento del globo se puede determinar en función de su aplicación. Si bien los usos a los que la invención se refiere más directamente se relacionan con los seres humanos y tratamientos médicos, incluyendo el control de peso, que es apropiado para los mismos, la invención puede tener aplicaciones veterinarias también, sobre todo para mamíferos. Un globo de un tamaño diferente puede ser apropiado para una aplicación veterinaria.

La Figura 2 ilustra un dispositivo 110 encapsulado dentro de una cápsula 200 de acuerdo con una realización de la invención. El dispositivo 110 se puede dimensionar de tal manera que cuando se encapsula en una cápsula 200 u otro recipiente (en lo sucesivo, denominado colectivamente como la "cápsula exterior 200" o "cápsula 200") que se puede ingerir por la boca, hacerse pasar a través del esófago y al estómago. Una vez en el estómago, el globo 112

se puede auto-hinchar y, en consecuencia, se liberará de su cápsula. Posteriormente, el globo 112 se auto-deshinchará y el dispositivo 110 será libre de pasar a través del resto del tubo digestivo.

5 El dispositivo 110 debe estar en una condición deshinchada para permitir el paso a través del esófago. En la condición deshinchada, el tamaño total del dispositivo 110 se reduce al mínimo. Por lo tanto, antes de la ingestión oral (en adelante "la ingestión") por parte de un paciente, y preferentemente durante la fabricación, el globo 112 se sella a presión ambiente o reducida con respecto a la presión exterior del globo, por ejemplo, evacuando el aire desde el interior del globo 112 para minimizar su volumen. En una realización, el aire del interior del globo 112 se evacua a través de una válvula autosellante 121 accesible a través de un orificio (no mostrado) en la cubierta convexa del cabezal 129. La evacuación de aire se puede producir antes de insertar el dispositivo en la cápsula exterior 200. La evacuación de aire desde el interior del globo 112 permite reducir el tamaño del dispositivo 110 para facilitar el plegado, enrollado, flexión, compactación, u otro modo de almacenamiento del dispositivo 110 dentro de la porción interior de la cápsula exterior 200. Una válvula autosellante única se puede utilizar tanto para la evacuación del aire desde el interior del globo 112 como la inyección de un agente de activación en el globo 112. Sin embargo, en una realización preferida, se utilizan dos válvulas autosellantes separadas 120, 121; una para la evacuación de aire desde el globo 112 y una para la inyección del agente de activación (no mostrado) en el dispositivo 110. Las válvulas autosellantes separadas se pueden utilizar para reducir la tensión estructural en las válvulas como resultado de múltiples punciones de la válvula por una aguja afilada, lo que puede causar la extracción de muestras del material utilizado para la válvula auto-hinchable. Se reconoce que un solo uso de cada válvula es una forma de mantener la integridad de la válvula autosellante.

Si bien el dispositivo 110 se puede situar en el estómago de un paciente insertándolo en la garganta mientras el paciente se encuentra bajo sedación, utilizando instrumentos médicos bien conocidos, un modo preferido de administración es permitir que un paciente deglute el dispositivo 110, después de lo que el dispositivo 110 se puede transportar al estómago por peristalsis.

El dispositivo 110 se auto-hincha y se auto-deshincha en el estómago de un paciente sin una fuente externa o sumidero (por ejemplo, una jeringa o bomba) para suministrar o drenar fluido a medida que el dispositivo se hincha o deshincha. Por consiguiente, no requiere líneas de alimentación conectadas que salgan de la boca del paciente, la nariz o a través de la pared del estómago para proporcionar una trayectoria para que el fluido fluya en o fuera del dispositivo.

En algunas realizaciones, el auto-hinchamiento se puede conseguir mediante una reacción de un agente de activación o reactivo (en lo sucesivo "agente de activación"), por ejemplo un ácido, con una sustancia de emisión, por ejemplo bicarbonato de sodio o bicarbonato de potasio, en el lumen del globo. La reacción da como resultado la generación de gas. Se entenderá que diversas combinaciones de agentes de activación sólidos y líquidos y sustancias de emisión se pueden combinar en diversas condiciones para producir una reacción de generación de gas. El hinchamiento se produce debido a la reacción de generación de gas, la impermeabilidad a fluido sustancial del globo (atrapando el gas generado dentro), y el mayor volumen ocupado por las moléculas de un gas que el mismo número de moléculas sólidas (o líquidas) a la misma temperatura y presión.

Los ácidos útiles en el dispositivo 110 incluyen ácido acético, ácido cítrico y soluciones de los mismos y soluciones de ácido clorhídrico. Un disolvente preferido para la preparación de soluciones es agua, a pesar de que el ácido puede ser suficientemente soluble en otro disolvente, como etanol, sustitución de otro disolvente que es aceptable, siempre que el disolvente alternativo no haga que el sujeto experimente efectos secundarios adversos.

La sustancia de emisión puede liberar gas cuando se pone en contacto con un agente de activación, que a modo de ejemplo, puede ser una solución de ácido cítrico, ácido acético o una solución del mismo, o una solución de ácido clorhídrico. Otros ácidos se pueden utilizar, pero como cuestión general, una sustancia de emisión que libera gas tras el contacto con otros ácidos libera también gas cuando se pone en contacto con los ácidos preferidos de la invención. Las sustancias de emisión preferidas pueden ser carbonatos y bicarbonatos de metales alcalinos y soluciones, preferentemente soluciones acuosas, de los mismos. Las sustancias de emisión especialmente preferidas son bicarbonato de sodio (NaHCO_3) y bicarbonato de potasio (KHCO_3) que liberan dióxido de carbono cuando reaccionan con el ácido.

En algunas realizaciones, el globo 112 confina un recipiente 124 que define un espacio separado y aislado del resto del lumen 116 del globo 112. Los contenidos del recipiente 124 pueden incluir una sustancia de emisión 130. Los contenidos del recipiente 124 pueden incluir también un peso 132. Una sustancia de emisión puede estar confinada dentro del recipiente 124. El recipiente 124 se puede formar, al menos en parte, de un material de barrera soluble.

Los materiales de barrera solubles son materiales térmicamente elásticos que se funden por encima de aproximadamente 30 °C. Los materiales de barrera solubles se pueden disolver en agua, en ácidos orgánicos que son líquidos a temperatura ambiente o soluciones de ácidos minerales u orgánicos. Los materiales de barrera solubles que satisfacen estos criterios incluyen, pero no se limitan necesariamente a pululano, gelatina, goma de xantano y derivados de la celulosa y composiciones descritas en la Patente de Estados Unidos n.º 5.431.9917 y en las Patentes Japonesas Abiertas a Inspección Pública n.º 61-100519 y 62-26606, y similares. En algunas

realizaciones, el pululano es un material de barrera soluble preferido. En algunas realizaciones, la gelatina es un material de barrera soluble preferido. Además, en algunas realizaciones, un material de barrera soluble, tales como ftalato de acetato de celulosa ("CAP"), se puede utilizar como un revestimiento sobre granos, partículas o gránulos de la sustancia de emisión. La elección del material de barrera soluble puede depender de cómo es el dispositivo 110 a utilizar, de qué función realizará el componente formado del material de barrera soluble, y/o de la selección del agente de activación y de la sustancia de emisión utilizada en el dispositivo 110. La lista anterior pretende ser ejemplar y no limitante.

Para evitar el hinchamiento prematuro del dispositivo 110, el agente de activación y la sustancia de emisión están preferentemente aislados el uno del otro hasta que el dispositivo 110 se ingiere en el estómago de un paciente. Puede haber varias formas por las que el agente de activación y la sustancia de emisión se pueden aislar el uno del otro de acuerdo con las realizaciones descritas en la presente memoria. Un agente de activación sólido y una sustancia de emisión sólida pueden estar en proximidad física o incluso pueden estar en contacto entre sí en el lumen del globo y estar todavía aislados químicamente debido a que ambos están en un estado sólido donde no pueden reaccionar y generar gas. Como alternativa, se pueden aislar físicamente situando uno en el recipiente 124 y el otro en el lumen 116 del dispositivo 110. Como alternativa, se pueden aislar físicamente situando uno en el recipiente 50 e inyectando uno en el lumen del globo antes de la ingestión. Otras combinaciones pueden estar disponibles. La lista anterior pretende ser ejemplar y no limitante.

En algunas realizaciones, el dispositivo 110 puede incluir un globo 112 que contiene una sustancia de emisión 130 y un recipiente 124 en su lumen 116. En algunas realizaciones, la sustancia de emisión puede estar contenida en el recipiente 124. En algunas realizaciones, la sustancia de emisión puede estar contenida el lumen 116 del globo 112 y el recipiente 124 puede estar vacío. En algunas realizaciones, el globo 112 puede contener un ácido sólido, en cuyo caso el dispositivo 110 se puede ajustar a cualquiera de las siguientes realizaciones: (1) el ácido sólido se sitúa dentro del recipiente 124 y la sustancia de emisión se encuentra en el lumen 116 del globo; (2) el ácido sólido y la sustancia de emisión se sitúan ambos en el lumen 116 y el recipiente 124 está vacío; y (3) el ácido sólido se sitúa en el lumen 116 y la sustancia de emisión se sitúa en el recipiente 124. Un ácido sólido preferido para estas realizaciones es el ácido cítrico. En algunas realizaciones, el contenido del globo 112 puede incluir un ácido líquido en el lumen 116 del globo 112 y una sustancia de emisión líquida contenida dentro del recipiente 124 dentro del lumen 116 del globo 112. La sustancia de emisión líquida se puede inyectar en el recipiente 124 justo antes de la ingestión del dispositivo 110 por parte de un paciente.

Se entenderá que puede utilizarse cualquier combinación de agentes de activación sólidos o líquidos y sustancias de emisión, sólidas o líquidas, que den como resultado una producción predecible de un volumen de gas. Se entenderá, además, que las reacciones exotérmicas o endotérmicas que podrían dañar o deteriorar el revestimiento interior del estómago no se deben permitir. Por otra parte, la elección del agente de activación y de la sustancia de emisión se debe hacer con el fin de evitar el uso de productos químicos o productos de reacción resultantes que pudiesen afectar de un modo adverso a la salud de un ser humano. Si bien la reacción entre el agente de activación y la sustancia de emisión comienza preferentemente después de que el dispositivo 110 entra en el estómago, nada aquí evita que la reacción comience antes de la entrada del dispositivo encapsulado en el estómago excepto que una reacción prematura de este tipo no deba causar un hinchamiento del globo 112 suficiente para: (a) romper una cápsula que contiene el dispositivo antes de que el dispositivo entre en el estómago; o (b) hacer que el dispositivo se agrande lo suficientemente como para alojarse en el esófago de un paciente.

El agente de activación y la sustancia de emisión se hacen reaccionar dentro del globo después de un retardo de tiempo aproximado predeterminada mediante la inyección del agente de activación en el dispositivo antes de la ingestión por parte del paciente, preferentemente dentro de aproximadamente un minuto antes de la ingestión. Tras la inyección, el agente de activación se hace fluir hacia el recipiente. Sustancialmente, al entrar en contacto con el recipiente 124, o con una porción de material de barrera soluble del mismo, el material de barrera soluble comienza a disolverse. La disolución del material de barrera soluble de recipiente 124 conduce a una ruptura de la pared del recipiente. Después de producirse la ruptura, el agente de activación y la sustancia de emisión 130 dejan de estar aislados; las mismas reaccionan liberando gas lo que hace que el dispositivo se hinche. El hinchamiento del dispositivo, en combinación con la acción del fluido gástrico en la cápsula del dispositivo (que rodea el dispositivo al momento de la ingestión) ayuda a permitir la ruptura de la cápsula.

El hinchamiento se produce más preferentemente solo después de que el dispositivo 110 se encuentra en el estómago del paciente. Por lo tanto, el agente de activación y el material soluble del que se forma el recipiente se pueden seleccionar para controlar el retardo de tiempo entre la inyección inicial del agente de activación en el dispositivo y el momento aproximado en que comienza el hinchamiento. Si ese retardo de tiempo es demasiado corto, el dispositivo puede obstruir el esófago. Si ese retardo de tiempo es demasiado largo, el dispositivo puede pasar del estómago hacia el intestino antes de hincharse y causar una obstrucción intestinal. Para un riesgo mínimo de estas posibilidades, un retardo de tiempo de aproximadamente 1 minuto a aproximadamente 10 minutos es ventajoso, aunque el retardo de tiempo óptimo puede variar dependiendo del paciente. En algunas realizaciones se prefiere un retardo de tiempo de aproximadamente uno a cuatro minutos o de aproximadamente uno a dos minutos. Aunque otras combinaciones de agentes de activación y materiales de barrera solubles se pueden alcanzar mediante experimentación rutinaria, las siguientes combinaciones se han encontrado adecuadas en la práctica.

5 En algunas realizaciones, el globo 112 puede contener una sustancia de emisión y un recipiente vacío dentro del lumen; un ácido sólido no está presente. Para estas realizaciones, un material de barrera soluble preferido a partir del que se fabrica al menos una porción del recipiente es gelatina. Los agentes de activación preferidos para estas realizaciones son mezclas de aproximadamente el 25 % a aproximadamente el 50 % (v/v) de ácido acético y de aproximadamente el 50 % a aproximadamente el 75 % (v/v) de agua, más preferentemente aproximadamente el 33 % de ácido acético y el 67 % (v/v) de agua.

10 En algunas realizaciones del dispositivo 110, el globo 112 contiene una sustancia de emisión en el lumen del globo y un ácido (por ejemplo, ácido cítrico) en el recipiente. En esta realización, el agente de activación preferido puede ser agua. Tras la comunicación dentro del dispositivo 110, el agente de activación disuelve al menos una porción del recipiente, de tal manera que en tras la ruptura de la pared del recipiente, una solución del ácido se pone en contacto con la sustancia de emisión, con lo que pueden reaccionar para liberar gas e hinchar el globo.

15 En algunas realizaciones del dispositivo, el globo contiene tanto un ácido sólido como una sustancia de emisión sólida en el lumen y el recipiente está vacío. En esta realización, el agente de activación preferido puede ser agua. Tras la comunicación dentro del recipiente, el agua disuelve al menos una porción del recipiente y tras la ruptura del recipiente entra en el lumen del globo, donde disuelve al menos una porción del ácido sólido y la sustancia de emisión sólida haciendo que dejen estar químicamente aislados y comiencen a reaccionar entre sí para producir gas para hinchar el globo.

20 Para activar el dispositivo, un agente de activación se puede comunicar desde el exterior del dispositivo (que debe ser sustancialmente impenetrable a líquido después de todo) en el lumen del globo o en el recipiente (dependiendo de la realización que se utiliza). La comunicación del agente de activación en el dispositivo puede ser a través de una aguja que tiene un lumen, donde la aguja penetra una válvula autosellante del dispositivo y permite el paso de un agente de activación a través de su lumen.

30 Cabe señalar que un globo evacuado permite de manera eficaz la introducción de un líquido que está siendo inyectado desde un entorno de presión ambiente en el vacío del globo debido a los pequeños espacios vacíos creados por los pliegues o arrugas del globo o el apertamiento del material del globo después de la evacuación. Cada vacío se mantiene a una presión inferior a la presión ambiente y, por lo tanto, un líquido inyectado pretende fluir hacia y ocupar estos vacíos. Se ha observado que aproximadamente de un cuarto a un tercio del volumen medido de líquido a inyectar en un globo de acuerdo con las realizaciones divulgadas en la presente fluirá en el globo sin la necesidad de ejercer presión sobre el émbolo de la jeringa que contiene el líquido a inyectar.

35 Después de que el dispositivo se ha activado (por ejemplo, mediante la inyección de un agente de activación en el dispositivo), se puede ingerir por un paciente. Aunque la duración del tiempo de retraso aproximadamente predeterminado hasta el hinchamiento afectará a la velocidad con la que el dispositivo activado se debe ingerir, la ingestión debe ocurrir inmediatamente después de la activación, preferentemente dentro de aproximadamente un minuto después. Aunque el dispositivo se puede colocar en el estómago utilizando técnicas no quirúrgicas bien conocidas tal como se conoce en la técnica (por ejemplo, endoscopia gástrica), el dispositivo se administra preferentemente por vía oral, tal como se administraría una cápsula o comprimido, mediante la deglución del dispositivo por parte del paciente.

45 Para facilitar la deglución, el dispositivo puede comprender, además, un recipiente o cápsula exterior que encierre el dispositivo en su interior. Tal como se utiliza en la presente memoria, el dispositivo solo, o el dispositivo dentro de un contenedor o cápsula deglutible/ingerible, se pueden referir, respectivamente, individual o colectivamente, como el "dispositivo encapsulado" o el "dispositivo". Tal como se utiliza en la presente memoria, el contenedor o cápsula se puede referir como la "cápsula exterior" o la "cápsula".

50 La cápsula exterior 200 se puede fabricar, al menos en parte, de un material que se disuelve en el fluido gástrico. La cápsula exterior se puede diseñar para disolverse en el fluido gástrico más rápidamente que el recipiente 124, o la porción soluble del mismo, se disuelve en el agente de activación. Una vez que se produce una reacción de generación de gas dentro del globo 112, la fuerza del globo de hinchamiento debe ser suficiente para liberar el dispositivo 110 desde dentro de la cápsula exterior 200, si la cápsula exterior ya no se ha disuelto significativamente en el fluido gástrico del paciente. La cápsula exterior se puede diseñar de tal manera que si la cápsula exterior está sustancialmente o completamente intacta cuando comienza el hinchamiento del globo, entonces la cápsula exterior se debilitará lo suficiente por disolución en el fluido gástrico del paciente pudiendo romperse (ya sea en una ubicación o ubicaciones definidas o a lo largo de una línea de fractura predefinida) por el globo hinchado y, de este modo, permitir la expansión del globo de hinchamiento.

60 Un dispositivo 110 se puede insertar en la cápsula exterior 200 mediante la compactación de un dispositivo deshinchado o evacuado, tal como enrollado, plegado o relleno en una masa suficiente pequeña que se inserta en la cápsula exterior. Dependiendo, al menos en parte, del material utilizado para el globo, un dispositivo de evacuación puede tender a rigidizarse. Dependiendo de nuevo, al menos en parte, del material utilizado para el globo, calentar suavemente el dispositivo evacuado con, por ejemplo, un flujo de aire tibio o caliente procedente de un secador de pelo puede dar como resultado un aumento de la flexibilidad de forma suficiente como para permitir la compactación

y la inserción del dispositivo en la cápsula exterior. Durante la compactación, se debe tener cuidado de que la válvula autosellante del dispositivo quede expuesta en una superficie exterior y accesible del dispositivo de compactado.

- 5 La cápsula exterior 200 es preferentemente transparente, semitransparente o se marca para facilitar la identificación de la válvula autosellante después de que el dispositivo se ha compactado e insertado en su interior. Cuando la ubicación de la válvula autosellante es visible desde fuera de la cápsula exterior, el dispositivo se puede activar mientras está en la cápsula exterior mediante la ubicación de la válvula autosellante y la penetración en la cápsula exterior y la válvula autosellante con una aguja utilizada para inyectar el agente de activación en el dispositivo.
- 10 cápsulas de gelatina se pueden utilizar como cápsulas exteriores para facilitar la deglución del dispositivo por parte del paciente. Las cápsulas de gelatina pueden ser difíciles. La deglución puede, por supuesto, aliviar aún más y el dispositivo encapsulado puede alcanzar el estómago más rápidamente si el paciente deglute el dispositivo encapsulado con un trago de agua.
- 15 El volumen que el dispositivo debe ocupar cuando se hincha afecta la cantidad de la sustancia de emisión y del agente de activación que se requiere así como la cantidad de material que se utiliza para fabricar el globo. El material que se utiliza para fabricar el globo puede ser una película o tela, pero otros tipos de materiales están dentro del alcance de la invención. Estos factores afectan el tamaño del globo después de que se compacta. La cápsula de gelatina de tamaño estándar más grande diseñada para la administración oral a seres humanos es la
- 20 cápsula de tamaño 000. Grandes dispositivos de acuerdo con las realizaciones descritas en la presente memoria, que se pueden hinchar a 600-800 ml, no se compactarán necesariamente a ese tamaño. Las cápsulas exteriores para globos de 600-800 ml miden preferentemente de aproximadamente 2 x 6 x 0,5 cm a aproximadamente 2 x 0,5 x 2 cm. Más preferentemente, una cápsula exterior para un globo de este tipo puede ser de aproximadamente 4 x 1 x 1 cm. Cápsulas de gelatina de dos piezas con estas dimensiones se pueden producir fácilmente utilizando las técnicas descritas a continuación para la fabricación de un receptáculo y que también son bien conocidas en la
- 25 técnica. Además, una cápsula veterinaria es una alternativa viable. Aunque no están destinadas a la administración rutinaria en seres humanos debido a su gran tamaño, muchos de los tamaños veterinarios más pequeños se pueden deglutir por adultos maduros sin riesgos innecesarios. Las cápsulas de tamaño veterinario preferidas para la cápsula exterior son los tamaños estándar 13, 12, 11, 12el y 10, que están disponibles por ejemplo a partir de Torpac, Inc. (Fairfield, NJ), con el tamaño 12el que mide 6 x 1,3 cm siendo especialmente preferido. Las cápsulas veterinarias se pueden utilizar tal como se reciben por un proveedor. Como alternativa, se pueden modificar cortándolas, volviéndoles a dar forma y volviéndolas a sellar para obtener una cápsula exterior con el volumen deseado, por ejemplo, un recipiente de 4 x 1 x 1 cm se puede hacer cortando los extremos abiertos de mitades de capsulas de
- 30 tamaño 12el hasta un punto que permite que las porciones restantes de las mitades de cápsulas se compriman a una longitud de no superior a aproximadamente 4 cm. Además, un segmento longitudinal se puede eliminar de las mitades de cápsulas, y los bordes se vuelven a cerrar para reducir las dimensiones de sección transversal de la cápsula. Cuando se utiliza una pluralidad de globos auto-hinchables de volumen más pequeño, el dispositivo se puede dimensionar para encajar en una cápsula de 000 o incluso más pequeña diseñada para una administración oral rutinaria de fármacos en seres humanos.
- 40 Volviendo ahora a la Figura 1, el dispositivo 110 incluye un globo 112. El globo 112 puede asumir cualquier forma después del hinchamiento, por ejemplo, esférica, oblonga, de tambor o alargada. En la ilustración de la Figura 1, el globo 2 se representa como generalmente esférico y completamente hinchado. El globo 112 puede tener una superficie contorneada (no mostrada) para facilitar el transporte de alimentos desde el cardias hasta el píloro o para
- 45 minimizar el contacto entre el globo y la pared del estómago como se enseña en las Patentes de Estados Unidos n.º 4.416.267; 4.694.827; 4.739.758 y 4.899.747 o puede tener otros contornos superficiales. Preferentemente, el globo 112 asume una forma generalmente esférica después del hinchamiento.
- En algunas realizaciones, el globo 112 se puede componer de dos mitades sustancialmente simétricas 132, 134.
- 50 Cada mitad puede ser generalmente cóncava, con una superficie interior y una superficie exterior. En algunas realizaciones, la fabricación de un globo completo 112 se puede efectuar mediante el sellado de la primera y segunda mitades 132, 134 conjuntamente a lo largo de la costura 136, de tal manera que cuando el globo se hincha la costura 136 biseca aproximadamente el globo hinchado sustancialmente esférico 112 con la primera 132 y segunda 136 mitades del globo formando secciones semiesféricas aproximadamente iguales del globo
- 55 aproximadamente esférico. Por supuesto, se entenderá que la costura 136 se puede situar en cualquier lugar de la superficie del globo, de manera que, por ejemplo, la primera y segunda mitades no son iguales en tamaño. Los expertos en la materia comprenderán cómo hacer un sello de este tipo, en función del material p materiales elegidos para el globo 112 y el tamaño y la forma de la primera y segunda mitades del globo.
- 60 Otro método de fabricación puede ser moldear por soplado el globo 112 en la forma deseada. El moldeo por soplado se puede lograr con múltiples capas de materiales diferentes. El moldeo por soplado dará como resultado, preferentemente, un producto acabado que no tiene costuras, lo que puede ser una ventaja del proceso de moldeo por soplado.
- 65 El globo 112 confina sustancialmente un conjunto de cabezal 128. El conjunto de cabezal 128 se puede proporcionar para la integración de la válvula o válvulas 120, 121 y el orificio de ventilación 122 con la superficie 114 del globo

112. La integración se puede realizar mediante el sellado de la superficie superior del cabezal 129 a una superficie interior de una de las dos mitades 132, 134 del globo 112. En una realización, un adhesivo que se utiliza para retener la superficie superior del cabezal 129 del conjunto de cabezal 128 en una superficie interior del globo 112 es un adhesivo de poliuretano curable por UV. Un ejemplo de un adhesivo de este tipo es el número de producto 204-CTH-GEL-F, fabricado por Dymax Corp. de Torrington, Connecticut. Otros adhesivos tales como un adhesivo aeróbico o anaeróbico de grado médico se pueden utilizar. En algunas realizaciones, puede ser posible sellar por calor el cabezal 129 a una superficie interior de una de las dos mitades 132, 134 del globo 112. Una abertura 138 se puede formar en la superficie del globo 114 por encima de el orificio de ventilación 122, para permitir que el sello disoluble 512 (Figura 5) del orificio de ventilación 122 quede expuesto al espacio exterior 118 fuera de la superficie del globo 114. En algunas realizaciones, una abertura que permite la exposición de al menos el orificio de ventilación 122 (o de al menos el orificio de ventilación 122 y una o más válvulas 124, 126) se puede precortar en una primera o segunda mitad del globo 112 y el cabezal se puede situar con una alineación específica en relación con el orificio u orificios precortados. En algunas realizaciones de un solo orificio de un diámetro menor que el diámetro del conjunto de cabezal 128 se puede formar en una superficie 114 del globo 112 cortando un orificio en el globo 112, ya sea antes o después de la aplicación del conjunto de cabezal 128 al globo 112. El orificio único puede proporcionarse para la exposición de al menos el orificio de ventilación 122, o al menos el orificio de ventilación 122 y una o más válvulas 124, 126 al espacio exterior 118 fuera de la superficie del globo 114.

El globo 112 se puede fabricar de cualquier material sustancialmente impermeable a líquido/gas. En algunas realizaciones, el globo 112 se compone de un material que es impermeable a los líquidos utilizados y a los gases producidos durante la operación del dispositivo 110 a lo largo de un período de tiempo mayor que la longitud de tiempo requerida para que el sello disoluble 514 se disuelva en el fluido gástrico. El material puede ser compatible (por ejemplo, no elástico) o semi-compatible (por ejemplo, semi-elástico), tal como cloruro de poliuretano o polivinilideno y similares. Como alternativa, el material puede ser altamente elástico, tal como caucho, látex, y similares. Además, el globo puede tener una construcción monocapa, bicapa, o de múltiples capas. Por ejemplo, un globo puede tener una capa interior y exterior de poliuretano con una capa intermedia de cloruro de polivinilideno. Además, una capa exterior de silicona se puede proporcionar también para la biocompatibilidad. Además, el material sustancialmente impermeable a líquido/gas podría contener una sustancia radiopaca para permitir la visualización del globo en el estómago del paciente. En algunas realizaciones, el globo 112 se puede componer de una capa interior de poliuretano, una capa intermedia de saran (cloruro de polivinilideno), y una capa exterior de poliuretano, donde las capas interior y exterior proporcionan fuerza y la capa intermedia proporciona una barrera contra los gases. Además, el material sustancialmente impermeable a líquido/gas podría contener una sustancia radiopaca para permitir la visualización del globo 112 en el estómago de un paciente.

El recipiente 124 se puede fabricar, al menos en parte, de un material de barrera soluble, que se rompe por una acción de disolución del agente de activación en el material de barrera soluble. La disolución se puede producir en un primer tiempo predeterminado desde el momento aproximado de la inyección del dispositivo 110 con el agente de activación. La ruptura del recipiente 124 provoca la mezcla del agente de activación (no mostrado) y la sustancia de emisión 130 (contenida dentro del recipiente 124) lo que da como resultado la emisión de gas y el hinchamiento del globo 112. Los materiales de barrera solubles pueden ser materiales térmicamente resistentes que se funden por encima de aproximadamente 3 °C. Los materiales de barrera solubles pueden ser rígidos. Los materiales de barrera solubles se pueden disolver en agentes de disolución tales como agua, ácidos orgánicos que son líquidos a temperatura ambiente o soluciones de ácidos minerales u orgánicos. Los materiales de barrera solubles que satisfacen estos criterios incluyen, pero no se limitan necesariamente a pululano, gelatina, goma de xantano y derivados de la celulosa y las composiciones descritas en la Patente de Estados Unidos n.º 5.431.9917 y en las Patentes Japonesas Abiertas a Inspección Pública n.º 61-100519 y 62-26606, y similares, siendo el pululano el material de barrera soluble más preferido para un recipiente 124. Cualquier agente de disolución, como se comprenderá por el alcance de la invención divulgada en la presente memoria, debe disolver el material de barrera soluble dentro de un periodo de tiempo predeterminado (como se describe en otra parte en la presente memoria) y en un nivel de concentración que no será perjudicial, tóxicos, cáustico, o inapropiado para la exposición al estómago de un paciente; particularmente un paciente humano.

Como se ha indicado anteriormente, el recipiente 124 puede contener una sustancia de emisión 130. La sustancia de emisión puede ser cualquier sustancia de emisión tal como se describe en la presente memoria, o similares. El recipiente 124 se termina, preferentemente, como una unidad de una sola pieza. En algunas realizaciones, un recipiente se puede componer de dos mitades, que son porciones superpuestas de, por ejemplo, una cápsula. Las dos mitades se pueden sellar después entre sí. En algunas realizaciones, una lámina de material de barrera soluble sellable por calor, tal como pululano, se puede envolver alrededor de un mandril cilíndrico con un grado de superposición a lo largo de su longitud. Por tanto pues, el cilindro formado se puede sellar por calor a lo largo de la longitud de superposición formando de este modo un cilindro unitario con extremos abiertos. El cilindro del mandril y cortarse a una longitud deseada. Un primer extremo abierto de un cilindro formado de esta manera se puede plegar sobre sí mismo (por ejemplo, similar a la forma en que un extremo de un rollo de monedas se pliega sobre sí mismo) y sellarse por calor. Un cilindro circular recto que tiene uno abierto y un extremo cerrado puede, por tanto, formarse.

Una cantidad predeterminada de una sustancia de emisión 22 se puede verter en una forma para su uso con una prensa. La forma se puede construir para producir un cilindro, o gránulos, de sustancia de emisión compactada cuyo

diámetro permite su inserción en el recipiente (por ejemplo, el cilindro de pululano que se acaba de describir). La prensa puede compactar la sustancia de emisión en un gránulo de material de cierta densidad. La presión de la prensa se puede ajustar para variar el grado de compactación y, por lo tanto, la densidad por unidad de volumen, de la sustancia de emisión. La densidad se puede variar para alterar el tiempo que tarda una cantidad determinada del agente de activación en reaccionar con una cantidad dada de sustancia de emisión (con una densidad y forma dada) para generar una cantidad dada de gas. En una realización, la sustancia de emisión que comprende bicarbonato se prensó en una prensa Carver de 12 toneladas a una presión total de media tonelada. La forma final del gránulo de bicarbonato de la realización ejemplar fue de aproximadamente 6 mm de diámetro por aproximadamente 6 mm de longitud.

En algunas realizaciones, un peso 132 se puede incorporar dentro del gránulo prensado de la sustancia de emisión 130. El peso 132 puede tener, por ejemplo, una forma esférica, aunque otras formas están dentro del alcance de la invención. En algunas realizaciones, el peso 132 puede ser una esfera de acero inoxidable de grado médico que tiene un diámetro de aproximadamente 7 mm. Por supuesto, el tamaño del peso puede variar dependiendo, en parte, del tamaño deseado total del dispositivo 110. El peso 132 puede actuar como una diana radiopaca para permitir la visualización de la ubicación del dispositivo 110 dentro del sistema gastrointestinal de un paciente. El peso puede proporcionar una característica de auto-enderezamiento/auto-orientación con respecto al dispositivo 110 mediante, por ejemplo, la orientación del dispositivo 110 de modo que el agente de activación puede fluir al recipiente 124. La orientación puede promover la disolución de la pared del recipiente y la liberación de la sustancia de emisión. Puesto que el peso 132 está próximo a la sustancia de emisión 130 y puesto que el agente de activación está también próximo a la sustancia de emisión 130 (por lo general, en virtud de la característica de auto-enderezamiento/auto-orientación del peso 132), la esfera de acero del peso 132 sirve para mejorar y facilitar el proceso de mezcla de la sustancia de emisión 130 con el agente de activación moviéndose dentro de la mezcla de los dos. El peso puede actuar sustancialmente como un mortero o varilla de agitación en este sentido. La mezcla mejorada permite la mezcla y la reacción relativamente rápida y completa, en comparación con una configuración similar sin un peso 132 de esfera de acero.

El recipiente 124 se puede fabricar de cualquier material de barrera soluble adecuado y de cualquier manera conocida por los expertos en la materia. Sin un recipiente sellado, existe un potencial de fuga de los contenidos del recipiente 124 en el lumen del globo, o viceversa, lo que da como resultado una reacción prematura entre el agente de activación y la sustancia de emisión 130.

La Figura 3 es un diagrama de flujo de un método de fabricación de un recipiente de material de barrera soluble cargado con la sustancia de emisión, de acuerdo con una realización de la invención. En 300, una lámina de material de barrera soluble sellable por calor se puede envolver alrededor de un mandril cilíndrico. En 302, el cilindro formado de esta manera se puede sellar a lo largo de su costura longitudinal. En algunas realizaciones, el material se puede superponer y sellarse por calor a lo largo de su costura longitudinal. Otros métodos de fabricación de un cilindro circular recto hueco unitario, tal como, por ejemplo, encolado de la costura o extrusión del cilindro, son aceptables. En 304, el cilindro se puede retirar del mandril. En 306, el cilindro se puede cortar a una longitud deseada. En 308, un primer extremo abierto del cilindro cortado a longitud se puede preparar para el sellado. En una realización, el primer extremo abierto del cilindro cortado a longitud se puede plegar sobre sí mismo en preparación para el sellado. Otros métodos de corte a longitud y sellado del primer extremo abierto son aceptables. En una operación continua, por ejemplo, el cilindro se puede hacer avanzar a lo largo de un mandril y el extremo sellado, después de sellar el cilindro se puede cortar a longitud. En 310, el extremo preparado del cilindro se puede sellar para formar un cilindro circular recto que tiene uno abierto y un extremo cerrado. El sellado puede ser mediante cualquier método conocido por los expertos, tal como sellado por calor o encolado. En 312, una cantidad predeterminada de una sustancia de emisión 130 se puede verter en una forma. En 314, una prensa puede compactar la sustancia de emisión en un gránulo de material de cierta densidad. En 316 se puede obtener un recipiente abierto tal como se produce en 310 y un gránulo como se produce en 314 o 314A. Por supuesto, se permiten otros métodos para fabricar estos productos. En 318, la sustancia de emisión compactada se puede insertar en el recipiente de extremo abierto (tal como el formado en 310). En 320, el extremo abierto restante del cilindro cortado a longitud se puede preparar para el sellado, por ejemplo, plegándose sobre sí mismo. En 322, el extremo preparado se puede sellar para formar un recipiente completo (similar a 124 en la Figura 1). El sellado se puede realizar como anteriormente, o cualquier otro método se puede utilizar. El método puede terminar en 324. En algunas realizaciones, las etapas 312 y 314 se pueden modificar de la siguiente manera: en 312A una primera cantidad predeterminada de la sustancia de emisión 130 se puede verter en una forma; en 312B se puede colocar un peso en la forma en la parte superior de y sustancialmente centrado en la primera la cantidad predeterminada de la sustancia de emisión; en 312C una segunda cantidad predeterminada de la sustancia de emisión 130 se puede verter en la forma, en la parte superior del peso y la primera cantidad predeterminada de la sustancia de emisión. En 314A, una prensa puede compactar la sustancia de emisión y el peso en un gránulo de material de una cierta densidad.

La Figura 4 ilustra el dispositivo 110, así como una red de vacíos 400 formados por los pliegues y las arrugas del material del globo 112 como resultado de la evacuación de aire desde el lumen 116 del globo 112, de acuerdo con una realización de la invención. Un conjunto de cabezal 128 puede ser visible. Un recipiente 124 puede ser visible. Se entenderá que la ilustración de la Figura 4 tiene solo efectos ilustrativos. Durante la fabricación, después de la

evacuación de aire desde el lumen 116 del globo 112, el dispositivo 110 puede ser como se ilustra. Un dispositivo 110 en las etapas iniciales de activación, sin embargo, estará en una configuración compacta, irregular, y plegado y cerrado dentro de una cápsula exterior 200; no estará en una configuración plana y redonda como se muestra. Incluso cuando se confina dentro de una cápsula exterior 200, sin embargo, la red de vacíos 400 estaría todavía presente.

La Figura 5A ilustra una vista en sección transversal de un primer conjunto de cabezal 510, de acuerdo con una realización de la invención. La Figura 5B ilustra una vista en sección transversal de un segundo conjunto de cabezal 511, de acuerdo con una realización de la invención. Los conjuntos de cabezal 510, 511 pueden comprender: un cabezal 500, 501, respectivamente; un orificio de ventilación 122 compuesto por un sello disoluble 512, un miembro de sellado 514, y un casquillo 516; y al menos una válvula autosellante 536 (por ejemplo, septo). El cabezal 500, 501 se puede componer de un cilindro circular recto hueco que tiene un extremo proximal y un extremo distal. El extremo proximal se puede cubrir por la superficie plana o convexa 520. En algunas realizaciones, el extremo proximal se cubre por una superficie convexa que tiene un radio exterior sensiblemente igual al radio interior de un globo hinchado sobre cuya superficie interior se diseña para adherirse. El cabezal 500, 501 compuesto por el cilindro circular recto hueco y la cubierta plana o convexa en su extremo proximal, forma una estructura similar a una copa. El cabezal 500, 501 (la estructura en forma de copa) se puede fabricar como una sola unidad. El cabezal 500, 501 se puede fabricar de un material flexible. En algunas realizaciones, el cabezal 500, 501 se puede fabricar de poliuretano.

El cabezal 500, 501 está provisto además de al menos dos orificios y, más preferentemente, tres orificios 530, 532, 534, que penetran en la cubierta plana o convexa. Un primer orificio 530 proporciona acceso a una superficie superior del sello disoluble 512. Un segundo orificio 532 proporciona acceso a una primera válvula autosellante 536. Un tercer orificio 534, si se proporciona preferentemente, proporciona acceso a una segunda válvula autosellante 538. Los orificios 530, 532, 534 pueden ser escariados, como se ilustra. La selección de la dirección y grado de escariado, en su caso, está dentro de la capacidad de los expertos en la materia. Cabe señalar que la colocación de un orificio, tal como el orificio 532, en el centro del conjunto de cabezal 510, 511 facilita el uso de un ayudante de inyección sin llave, tal como la unidad de inyección que se describe en la presente memoria.

El sello disoluble 512 se puede fabricar a partir de cualquier número de materiales absorbibles, tales como polímeros solubles, conocidos por los expertos en la materia. Un polímero soluble de este tipo es polilactida co-glicólido (denominado en la presente memoria PLGA). El PLGA es conocido como un material de sutura disoluble. Se observa que partes aproximadamente iguales de lactida y glicólido proporcionan la dinámica disoluble preferida (es decir, se disuelve a un ritmo rápido y predecible y también se disuelve completamente). El PLGA se puede trabajar en un pequeño disco u oblea fina y se disuelve de manera predecible. En una realización, una oblea de PLGA se forma en una forma de disco de aproximadamente 0,087" (2,21 mm) de espesor por aproximadamente 0,030" (0,76 mm) de diámetro. Una oblea de PLGA que tiene estas dimensiones se disolverá en aproximadamente 30 días. Otras dimensiones y formas y formulaciones están dentro del alcance de la invención. El sello disoluble 512 puede encajar en el cabezal 500, 501 contra un reborde formado por el cambio en los diámetros del escariado del primer orificio 530.

Detrás del sello disoluble 512 se puede colocar un miembro de sellado 514. El miembro de sellado 514 puede proporcionar un sello alrededor del borde del sello disoluble 512 para evitar una fuga de fluido, ya sea dentro o fuera del primer orificio 530. El miembro de sellado 514 puede ser, por ejemplo, una arandela que tiene un diámetro exterior sustancialmente similar al del sello disoluble 512 y un diámetro interior que es suficiente para permitir el eventual escape de los gases contenidos dentro del dispositivo. El miembro de sellado 514 se puede fabricar de cualquier material que formará un sello alrededor de los bordes del sello disoluble 512. Tales materiales son preferentemente resistentes a la permeabilidad a fluidos y tienen una flexibilidad para permitir que un sello se forme entre las paredes interiores del diámetro máximo del primer orificio escariado 530 y los bordes del sello disoluble 512. Por ejemplo, un material similar al caucho puede ser suficiente. El miembro de sellado 514 se puede fabricar de silicona. El miembro de sellado 514 se puede realizar, por ejemplo, mediante la aplicación de una pequeña cantidad de adhesivo de silicona en la pared de mayor diámetro del orificio escariado 530. El adhesivo de silicona se aplica preferentemente después de que el sello disoluble 512 está en su lugar. Después, a medida que el casquillo 516 se desliza por la parte de mayor diámetro del orificio escariado 530, empuja el adhesivo hacia abajo hacia los bordes del sello disoluble 512. Esta acumulación de adhesivo de silicona alrededor de los bordes del sello disoluble 512 crea un sello aceptable, y actúa también para encolar el casquillo 516 en su lugar. Por supuesto, en tal realización, el adhesivo de silicona se debe proporcionar en una cantidad tal como para evitar que el exceso de adhesivo cubra una porción sustancial de la superficie interior del sello disoluble 512, para que no, tras la disolución, un sello posterior se mantenga en virtud del exceso de adhesivo.

El casquillo 516 puede tener un diámetro exterior similar al sello disoluble 512 y/o al miembro de sellado 514. El diámetro interior del casquillo 516 debe ser suficiente para permitir el escape eventual de los gases contenidos dentro del dispositivo 110. En una realización, el casquillo tiene aproximadamente 0,086" (2,18 mm) de largo. En una realización, el casquillo se coloca en un ajuste de interferencia detrás del miembro de sellado 514 y se ejerce presión en el casquillo durante el montaje para proporcionar la compresión, deformación, o el flujo del miembro de sellado 514 suficiente para mantener el sello disoluble 512 en su lugar y proporcionar un sellado alrededor de los

bordes del sello disoluble 512, como se ha descrito anteriormente.

El casquillo 516 se puede fabricar de cualquier material que proporcione una resistencia suficiente para comprimir, deformar, o hacer fluir el miembro de sellado 514, como se ha descrito anteriormente. Por ejemplo, un casquillo 516 se puede fabricar de plástico moldeado. En algunas realizaciones, el casquillo 516 se puede fabricar de acero. El uso de un casquillo fabricado de un material radiopaco, tal como acero o plástico metalizado (es decir, de plástico que tiene un revestimiento o acabado metálico, tal como el oro), se proporciona para facilitar la ubicación del conjunto de cabezal 510, 511 en una radiografía de un paciente que ha ingerido un dispositivo 110 que contiene el casquillo.

En algunas realizaciones el sello disoluble 512 se puede disolver por la exposición al fluido gástrico en el estómago, externa al dispositivo. En algunas realizaciones, la parte exterior del sello disoluble 512 se puede cubrir, a propósito, con una fina capa de sellador, que puede tener solo unas pocas moléculas de espesor, para proteger la cara exterior del sello disoluble del fluido gástrico. En tal realización alternativa, el sello disoluble se puede diseñar para disolverse por el agente de activación que se inyecta en el dispositivo. Una realización alternativa de este tipo puede proporcionar una mayor previsibilidad en cuanto a cuándo se rompe el sello disoluble y cuándo el dispositivo ventilará su contenido al estómago. Dado un pH conocido de los reactivos en el dispositivo, una osmolaridad conocida del sello disoluble, y la temperatura constante del estómago, un tiempo para la disolución del sello disoluble se puede predecir con cierta exactitud. Una vez que el sello disoluble se disuelve hasta cierto grado desde el interior del dispositivo, la presión dentro del dispositivo dará lugar a una rotura del sello. La capa fina del sellador de protección en el exterior del sello disoluble no resistirá con éxito la presión de los gases en el interior del dispositivo a medida que rompen el sello. De este modo, los gases del mismo en el dispositivo se pueden ventilar.

Las válvulas autosellantes 536, 538 (por ejemplo, septos) situadas en o alrededor de los segundos y terceros orificios pueden comprender cualquier portal que se puede abrir o penetrar para permitir la comunicación fluida des un lado del portal al otro lado y que se cierra o sella a sí mismo después de la comunicación del fluido. El cierre o sellado se puede realizar sin manipulaciones mecánicas. Los tipos de artículos que ejemplifican el término incluyen un septo y una válvula de pico de pato, tales como las de la patente de Estados Unidos n.º 4.739.758. Por supuesto, las válvulas autosellantes 536, 538 no se limitan a estas estructuras ejemplares. Un septo puede ser un cuerpo o segmento de elastómero que es alcanzado (por ejemplo, puede ser penetrado por) una aguja hueca y que se deforma para cerrar el hueco dejado por la aguja después de que se retira. Las válvulas mecánicas conocidas del tipo que tienen núcleos de giro o deslizantes acoplados a un asiento de válvula no son preferidas para esta aplicación, ya que normalmente son demasiado grandes para su administración oral conveniente y, si de dimensionan para una fácil administración, serían engorrosas de operar, delicadas y/o podrían causar malestar mientras están en el cuerpo del paciente. Por supuesto, tales válvulas se utilizan apropiadamente en el equipo utilizado en conjunto con el dispositivo tal como una jeringa si así se desea, siempre que se conecten de manera que se puedan separar al dispositivo. Preferentemente, la válvula autosellante es un septo. El septo puede ser, por ejemplo, una parte discreta del dispositivo 112 unida al globo con un sello sustancialmente impermeable a líquido/gas o puede ser un segmento de la superficie del globo formado de material autosellante. En algunas realizaciones, las válvulas autosellante se pueden identificar con marcas en la superficie exterior del globo o del dispositivo. De acuerdo con ello, tal como se utiliza aquí, la expresión "válvula autosellante" se utiliza ampliamente para incluir cualquier portal que se pueda abrir o penetrar para permitir la comunicación fluida de un lado del portal al otro lado y que se cierra o sella a sí mismo después de la comunicación del fluido. En algunas realizaciones, una válvula autosellante se puede asegurar en el cabezal mediante el uso de un anillo de sellado y/o un casquillo de la misma manera que se hace con el orificio de ventilación 122.

El cabezal 500 incluye dos "protectores de aguja" 533, 535. Estos protectores de aguja 533, 535 pueden servir para evitar fallar la inserción axial de una aguja, lo que da como resultado una posible punción del globo 112. La profundidad de la aguja se puede controlar por una unidad de inyección, que se describe a continuación (u otros controles tal como se conoce por los expertos en la materia).

La Figura 6A representa una vista desde un extremo del primer conjunto de cabezal 510, de acuerdo con una realización de la invención. La vista desde un extremo está mirando al extremo abierto de la estructura en forma de copa del cabezal 500. La Figura 6B representa una vista desde un extremo del segundo conjunto de cabezal 511, de acuerdo con una realización de la invención. La vista desde un extremo está mirando al extremo abierto de la estructura en forma de copa del cabezal 501. La realización del conjunto de cabezal 510 puede incluir una superficie interior lisa 502. La realización del conjunto de cabezal 511 puede incluir una superficie interior provista de una pluralidad de ranuras 504 que discurren sustancialmente desde la porción de cubierta plana o convexa del cabezal 501 hasta el extremo abierto del cabezal 501.

Un dispositivo que incluye el primer conjunto de cabezal 510 puede ser útil con un recipiente 124 que no está en contacto físico con el conjunto de cabezal 510. Un dispositivo que incluye el segundo conjunto de cabezal 511 puede ser útil con un recipiente 124 que tiene una porción de uno de sus extremos situada dentro de la estructura en forma de copa del segundo conjunto de cabezal 511. Las ranuras 504 facilitan un paso del agente de activación (es decir, reactivo) o aire a lo largo de los lados de una porción del recipiente 124, cuando la porción del recipiente 124 se sitúa dentro de la porción de cilindro circular recto del conjunto de cabezal 511. Otros mecanismos o estructuras se

pueden proporcionar para facilitar el paso del agente de activación o aire a lo largo de los lados de una porción del recipiente 124, cuando la porción del recipiente 124 se sitúa dentro de la porción de cilindro circular recto del conjunto de cabezal 511.

5 Además de las ranuras 504 a lo largo de la superficie interior del cabezal 501, se proporcionan también una pluralidad de salientes 506 que forman topes contra los que el recipiente 124 puede descansar. Cada saliente 506 se puede colocar contra la pared interior del cabezal 501 y se puede extender desde una superficie interior de la cubierta plana o convexa del cabezal hacia una posición más próxima al extremo abierto del cabezal 501. (Los salientes 506 ilustrados en la Figura 5B no se extienden hasta la cubierta plana o convexa para facilitar la
10 ilustración). Los salientes 506 se pueden fabricar integralmente en el cabezal 501. Mediante la colocación del recipiente 124 dentro de la porción abierta del cilindro circular recto del conjunto de cabezal 511 y en contra de los salientes 506, se define un espacio hueco o vacío 540 dentro del área delimitada por la superficie interior de la cubierta del cabezal, una porción interior del cilindro circular recto, y una superficie superior del recipiente 124. Una punta de una aguja se puede colocar dentro de este espacio hueco o vacío 540 para facilitar la evacuación de aire desde dentro del dispositivo o la inserción de un agente de activación en el dispositivo. Otros mecanismos o estructuras se pueden proporcionar para crear un área vacía dentro de la que se puede extraer aire o se puede
15 inyectar el agente de activación. En la operación de un dispositivo que utiliza el conjunto de cabezal 511, de acuerdo con una realización de la invención, un agente de activación (no mostrado), tal como un ácido orgánico tal como ácido cítrico disuelto en agua, se puede inyectar en un espacio hueco o vacío 540 a través de una válvula autosellante 532. El agente de activación se hace fluir más allá y alrededor del recipiente 124 a través de las ranuras o canales 506 en el cabezal 501. El agente de activación se disuelve el recipiente 124, o porciones del mismo y, por lo tanto, se pone en contacto con la sustancia de emisión 130. Una reacción entre la sustancia de emisión 130 (dentro del recipiente 124) y el agente de activación da como resultado la formación de gas, que sirve para hinchar el globo 112.

25 En algunas realizaciones, el recipiente se puede acoplar a la válvula o válvulas autosellante 532, 534 por uno o más conductos (tales como una serie de ranuras 504) a través de los que pasa el agente de activación para llegar al recipiente. En algunas realizaciones, la recipiente 124 se puede acoplar a la válvula o válvulas autosellante 532, 534 por una red de vacíos interconectados 400 formados por el colapso del globo como resultado de la evacuación de aire desde el lumen del globo. Los vacíos en la red de vacíos 400 pueden ser al azar en cuanto a su patrón y distribución.

Durante su operación, una sustancia de emisión 130 se puede contener dentro de un recipiente 124 (ya sea insertada en el cabezal 501 o separada y sin contacto físico con el cabezal 500), que a su vez se contiene dentro de un globo 112. Para activar el dispositivo, un agente de activación se puede inyectar en una red de vacíos 400, o vacío 540 acoplado al cabezal 500, 501, respectivamente. Después de la inyección, un paciente ingiere por vía oral el dispositivo encapsulado 200. El dispositivo encapsulado 200 desciende por el esófago y entra en el estómago. En algunas realizaciones, el peso 132 en el recipiente 124 sirve para auto-orientar el dispositivo 110 de tal manera que el conjunto de cabezal 510, 511 está generalmente hacia arriba y el recipiente 124 está generalmente hacia abajo.
40 El agente de activación, arrastrado por el vacío y la gravedad, se hace fluir hacia y alrededor del recipiente 124. El agente de activación disuelve al menos una porción del material de barrera soluble del recipiente 124 exponiendo de la sustancia de emisión 130 al agente de activación. Una reacción entre el agente de activación y la sustancia de emisión 130 da como resultado la producción de gas. El material de barrera soluble de disolución del recipiente 124 permite que cada vez mayor exposición del agente de activación a la sustancia de emisión 130. El gránulo de la sustancia de emisión, tal como los producidos por los procesos ejemplares de la Figura 3 (314, 314A), empieza a resquebrajarse, después de lo que el peso 132 se expulsa. Las acciones de batido/molienda naturales del estómago mueven el peso 132, que en algunas realizaciones puede ser una esfera de acero, alrededor dentro de los confines del lumen 116 del globo 112. Puesto que el peso 132 está próximo a la sustancia de emisión 130 y puesto que el agente de activación está también próximo a la sustancia de emisión 130 (por lo general, en virtud de la característica de auto-enderezamiento/auto-orientación del peso 132), la esfera de acero del peso 132 sirve para mejorar y facilitar el proceso de mezcla de la sustancia de emisión 130 con el agente de activación al moverse dentro de la mezcla de los dos. El peso puede actuar sustancialmente como un mortero o varilla de agitación en este sentido. La mezcla mejorada permite para la mezcla y reacción relativamente rápida y completa, en comparación con una configuración similar sin un peso 132 de esfera de acero.

55 En otra realización adicional, los granos, las partículas, o gránulos de sustancia de emisión se pueden revestir con un material de barrera soluble tal como ftalato de acetato de celulosa ("CAP"). Los granos, partículas, o gránulos revestidos barrera de la sustancia de emisión pueden estar contenidos dentro del lumen de un globo sin la necesidad de un recipiente para contener y protegerlos de un agente de activación. El CAP se puede aplicar preferentemente utilizando un proceso de revestimiento en bandeja. El espesor del CAP puede variar de acuerdo con la cantidad de retardo de tiempo necesario para la activación del dispositivo después de la inyección del agente de activación en el lumen de un globo o en el volumen interior de un globo. Un peso 132 como se ha descrito anteriormente se puede utilizar en esta configuración para ayudar a la mezcla y proporcionar auto-enderezamiento.

65 Cabe señalar que una característica de auto-deshinchando, tal como las características de auto-deshinchando del orificio de ventilación 122 de las realizaciones descritas en la presente memoria, se puede realizar y utilizar con o sin

ninguna característica de auto-hinchado, tales como aquellas características de auto-hinchado de las realizaciones descritas en la presente memoria, de acuerdo con la invención.

- 5 La Figura 7 es una vista isométrica en despiece de un dispositivo intragástrico auto-hinchable y autodeshinchable de acuerdo con una realización de la invención. La ilustración de la Figura 7 representa un globo 112, un conjunto de cabezal (tal como 510 o 511), un sello disoluble 512, un miembro de sellado 514, un casquillo 516, dos válvulas autosellantes 536, 538 (por ejemplo, septos), una vista en despiece de dos mitades 720a, 720b de un primer recipiente 720, y una sustancia de emisión 130 compactada en una forma sustancialmente similar a la del recipiente 720 de acuerdo con una realización de la invención. La vista isométrica en despiece de la Figura 7 ilustra además otra realización de un recipiente 710, que se puede fabricar de un cilindro hueco de material de barrera soluble sellado a lo largo de su longitud y en sus extremos, sustancialmente como se describe en relación con la Figura 3. La realización del recipiente 710 incluye la sustancia de emisión 130 y el peso 132. La vista isométrica en despiece de la Figura 7 ilustra además la cápsula exterior 200, aquí sin sellar y separada en dos mitades.
- 10
- 15 Las Figuras 8A-8E ilustran el uso del dispositivo, de acuerdo con una realización de la invención. La Figura 8A ilustra un dispositivo encapsulado 800 (similar a 110, Figuras 1 y 2), de acuerdo con una realización de la invención. La Figura 8B ilustra una inyección de un agente de activación 802 en el dispositivo 800 de acuerdo con una realización de la invención. En la ilustración de la Figura 8B, una jeringa 804 que contiene el agente de activación 802 se ilustra como insertándose directamente en una válvula autosellante (no mostrada) en el cabezal del dispositivo. En algunas realizaciones, la jeringa 804 se puede insertar en un conector luer lock 919 de la guía de aguja 918, Figura 9. La Figura 8C ilustra el recorrido del dispositivo encapsulado, después de su ingestión oral por parte del paciente a medida que el dispositivo 800 se desplaza por el esófago 808 hasta el estómago 810. La Figura 8D ilustra el dispositivo 800 en el estómago 810, de acuerdo con una realización de la invención. En la realización ilustrada, el dispositivo 800 incluye un peso (no mostrado) (similar a 132, Figura 1) y puede auto-enderezarse/auto-orientarse.
- 20
- 25 Una sustancia de emisión de disolución 812 (similar a 130, Figura 1) se ilustra. En el estómago 810, la cápsula exterior 814 se degrada bajo la acción del fluido gástrico 816 y la pared del recipiente 818 se rompe permitiendo el contacto entre el agente de activación 802 y la sustancia de emisión 812. La Figura 8E ilustra el dispositivo parcialmente hinchado 800 en el estómago 810 del paciente. La emisión de gas hincha el dispositivo 800 hasta que la sustancia de emisión y/o el agente de activación se consumen, en cuyo punto el globo se debe hinchar hasta un volumen aproximadamente predeterminado y controlado por la cantidad de sustancia de emisión y agente de activación presente en el dispositivo 800. La cantidad de sustancia de emisión y agente de activación se puede determinar por experimentación rutinaria o a partir del conocimiento de la estequiometría de la reacción de generación de gas, el peso fórmula de la sustancia de emisión, la presión deseada dentro del globo y la ley del gas ideal. Cuando la sustancia de emisión es bicarbonato sódico o bicarbonato potásico y el globo se dimensiona para ocupar de aproximadamente 200 cm³ a aproximadamente 800 cm³, entonces la cantidad de sustancia de emisión utilizada estará normalmente en el intervalo de aproximadamente 1 g de aproximadamente 8 g. En algunas realizaciones, el globo del dispositivo se hincha preferentemente de tal manera que el globo no es "rígido" y de este modo proporcionar una cierta flexión de su superficie en el estómago del paciente. Una esfera de acero 822 (similar a 132, Figura 1) se ilustra como estando en la parte inferior del globo del dispositivo 800. Como se ha descrito anteriormente, la esfera de acero puede ayudar en la mezcla de los reactivos 820, de acuerdo con una realización de la invención. El conjunto de cabezal 824 (similar a 510) se ilustra como estando en la parte superior del dispositivo y la esfera de acero 822 se ilustra como estando en la parte inferior del dispositivo, lo que demuestra adicionalmente el aspecto de auto-enderezamiento/auto-orientación del dispositivo 800 si se utiliza con un peso, tal como la esfera de acero 822. La Figura 8F ilustra un dispositivo sustancialmente hinchado 800 dentro del estómago del paciente 810, de acuerdo con una realización de la invención. En algunas realizaciones, los reactivos 820 no reaccionan completamente, dejando una mezcla de reactivos 820 en el dispositivo 800. La esfera de acero 822 y el conjunto de cabezal 824 permanecen en el dispositivo 800 y se expulsarán con el dispositivo 800 una vez que el dispositivo se auto-deshincha y pasa a través del resto del tubo digestivo.
- 30
- 35
- 40
- 45
- 50 El conjunto de cabezal 824 incluye un orificio de ventilación que incluye al menos un sello disoluble (no mostrado) (similar a 512, Figura 5). Una vez que se rompe el sello disoluble del orificio de ventilación, el gas dentro del dispositivo se escapa en el estómago y el dispositivo 800 se deshincha (no mostrado), después de lo que puede pasar a través del píloro y del resto del sistema digestivo (es decir, resto del tubo digestivo) y expulsarse fuera del paciente (no mostrado). De este modo, el dispositivo 800 se auto-deshincha después de un período de tiempo aproximadamente predeterminado. Durante el uso ordinario, el dispositivo residirá en el estómago del paciente durante todo el período entre el hinchamiento y el deshinchamiento. En algunas realizaciones, el globo permanece hinchado durante aproximadamente 20 días a aproximadamente 60 días. En algunas realizaciones, el dispositivo 800 permanece hinchado durante aproximadamente 25 días a aproximadamente 30 días.
- 55
- 60 En las realizaciones del dispositivo de la presente invención, el auto-hinchamiento se puede conseguir usando materiales biodegradables lentamente, degradables en ácido, o degradables en pepsina (en adelante "materiales degradables") en su construcción. Por ejemplo, pueden utilizarse polímeros disolubles, conocidos por los expertos en la materia. Un polímero disoluble de este tipo es polilactida co-glicólido (denominado en la presente memoria PLGA). Otros ejemplos de materiales que se degradan en el estómago incluyen poliglicólido (Dexon®), poli(l-lactida), poli(d, l-lactida), poli(lactida-co-glicólido), poli(ξ-caprolactona), poli(dioxanona), poli(carbonato de glicólido-co-trimetileno), poli(hidroxiturato-co-hidroxi valerato), poligliconato (Maxon⁷) polianhídridos o poliortésteres,
- 65

5 polidioxanona, Monocryl® (poliglicaprona), Vicryl® y materiales de sutura fabricados de, por ejemplo, poligliconato (Maxon®), poliglicólido (Dexon®), poli(ξ-caprolactona) que está disponible comercialmente por Ethicon, Inc. (Somerville, NJ) bajo el nombre comercial Monacryl® y poli(dioxanona), también disponible por Ethicon. Se pueden utilizar también combinaciones de material polimérico. Estas se podrían utilizar cuando las propiedades de los polímeros combinados contribuyen a un mejor funcionamiento del dispositivo.

Los dispositivos auto-deshinchables de acuerdo con la presente invención se deben empaquetar y almacenar en condiciones de secado para evitar una posible degradación prematura.

10 La Figura 9 ilustra un kit 900, de acuerdo con una realización de la invención. El kit 900 se puede componer de una combinación de cualquiera dos o más de una caja de almacenamiento 910, un recipiente 912 que almacena un agente de activación 914, un dispositivo encapsulado 916 (similar a 110, Figura 1) que incluye una sustancia de emisión 917 (similar a 130, Figura 1) dentro de un dispositivo, una guía de aguja 918 que tiene un conector luer lock 919, y materiales escritos 920 y un desecante 922. El kit 910 se puede suministrar al personal apropiadamente
15 entrenado, incluyendo sin limitarse a médicos, enfermeros, y técnicos. El dispositivo encapsulado 914 se puede administrar a los pacientes por el personal debidamente capacitado. El recipiente 912 puede ser, pero sin limitarse a, un vial, ampolla o jeringa precargada que contiene un agente de activación.

20 La naturaleza y la composición del agente de activación 914 dependen de si el dispositivo encapsulado 916 se proporciona con un ácido, una sustancia de emisión, o una combinación de los dos. En una realización donde el dispositivo encapsulado 916 no contiene un ácido, el agente de activación puede ser o bien un ácido orgánico que es líquido a temperatura ambiente o una solución de un ácido mineral u orgánico. En una realización donde el dispositivo encapsulado 916 contiene un ácido, el agente de activación puede ser esencialmente cualquier solución acuosa cuyos solutos no interfieren con el hinchamiento del globo 112 (Figura 1); el agente de activación preferido
25 en tales realizaciones es agua sustancialmente pura. Los materiales escritos 920 pueden incluir instrucciones sobre cómo activar, administrar, utilizar y/o cesar el uso del dispositivo.

30 El kit puede incluir además una guía de aguja 918 para alinear mecánicamente, por ejemplo, una aguja unida a una jeringa 912 que contiene un volumen predefinido del agente de activación 914. La guía de aguja 918 puede ser una ayuda mecánica para ayudar a un usuario con la inyección del agente de activación 914 en el dispositivo encapsulado 916. La guía de aguja 918 es preferentemente una guía de aguja sin llave. En una realización, la guía de aguja 918 se puede colocar mediante la inserción del dispositivo encapsulado 916 en la guía de aguja, donde los bordes exteriores del dispositivo encapsulado 916, que tienen una simetría circular sustancialmente recta, se ponen en contacto con los bordes interiores de la guía de aguja 918, que tienen un simetría circular correspondiente recta.
35 El dispositivo encapsulado 916 se puede hacer avanzar a lo largo de las paredes interiores de la guía de aguja 918 antes de ponerse en contacto con una aguja 917 situada en el centro de la guía de aguja 918. La aguja 917 se encuentra sustancialmente equidistante de las paredes interiores de la guía de aguja 918. La aguja 917 puede tener un lumen central para permitir la comunicación del agente de activación 914 de la jeringa 912 con el lumen 161, Figura 1 del globo 112, Figura 1 del dispositivo encapsulado 916. La aguja 917 perfora preferentemente tanto la cápsula exterior que encapsula el dispositivo como el propio dispositivo. La aguja 917 puede perforar la cápsula exterior y el dispositivo confinado en la misma sustancialmente en los centros superiores de la cápsula exterior y el dispositivo.
40

45 El dispositivo está preferentemente provisto de una válvula autosellante situada en una posición central superior. La válvula autosellante se ubica preferentemente para aceptar la aguja 917 de la guía de aguja 918. La guía de aguja 918 se alinea preferentemente axialmente a sí misma con el dispositivo 916 antes de que la aguja 917 penetre en el dispositivo 916. Puesto que la aguja 917 y la válvula autosellante (por ejemplo, la válvula 536 de la Figura 5A) se mantienen en alineación axial en virtud de sus posiciones axiales centrales, el movimiento de giro de la guía de aguja no va a hacer que la aguja 917 se desalinee con respecto a la válvula autosellante. Adicionalmente, puesto
50 que la aguja 917 y la válvula autosellante se mantienen en alineación axial en virtud de su posición axial central, preferentemente, no se requiere la alineación visual de la aguja y la válvula autosellante.

Las realizaciones divulgadas son ilustrativas de las diversas formas en que la presente invención se puede llevar a la práctica. Otras realizaciones se pueden implementar por los expertos en la materia sin apartarse del espíritu y
55 alcance de la presente invención.

REIVINDICACIONES

1. A dispositivo auto-hinchable y auto-deshinchable ingerible por vía oral (110) que puede atravesar la totalidad del tubo digestivo, comprendiendo el dispositivo:
- 5 un globo cerrado (112) que tiene una superficie que separa un espacio confinado (116) interior del globo de un espacio (118) exterior del globo;
 una válvula autosellante (120) integrada con la superficie del globo para proporcionar acceso al espacio confinado interior del globo desde el espacio exterior del globo, donde la válvula autosellante se acopla mecánicamente a la superficie del globo de tal manera que la porción más exterior de la válvula autosellante no sobresale más allá de la superficie más exterior (114) del globo; y
 10 un recipiente (124) situado dentro del espacio confinado interior del globo, donde el recipiente define un espacio separado y aislado del espacio confinado interior del globo y donde el recipiente contiene una sustancia de emisión.
- 15 2. El dispositivo de la reivindicación 1, que comprende además un orificio de ventilación compuesto por un sello disoluble integrado con la superficie del globo.
- 20 3. El dispositivo de la reivindicación 2, donde el sello disoluble se compone de un material que se puede disolver en el fluido gástrico.
4. El dispositivo de la reivindicación 1, donde el dispositivo auto-hinchable y auto-deshinchable ingerible por vía oral se adapta para auto-hincharse por la generación de un gas formado por una mezcla de un reactivo sólido con un agente de activación líquido dentro de un espacio interior del globo.
- 25 5. El dispositivo de la reivindicación 4, donde la mezcla se efectúa por el agente de activación líquido que disuelve químicamente al menos una porción de dicho recipiente, exponiendo de este modo al menos una porción del reactivo sólido al agente de activación líquido.
- 30 6. El dispositivo de la reivindicación 4, donde el gas, el agente de activación líquido, y el reactivo sólido no son tóxicos cuando se introducen en un estómago humano.
7. El dispositivo de la reivindicación 6, donde el dispositivo auto-hinchable y auto-deshinchable ingerible por vía oral se auto-hincha dentro de un tiempo predeterminado transcurrido después de la inyección de un agente de activación líquido en dicho espacio confinado del globo.
- 35 8. El dispositivo de la reivindicación 7, donde el tiempo transcurrido predeterminado es de entre aproximadamente 30 segundos a aproximadamente 4 minutos.
- 40 9. El dispositivo de la reivindicación 2, donde el dispositivo auto-hinchable y auto-deshinchable ingerible por vía oral se adapta para auto-deshincharse mediante la expulsión del gas contenido dentro de dicho espacio confinado de dicho globo a través de dicho orificio de ventilación, separando dicho orificio de ventilación el espacio confinado del globo de un entorno que rodea a un espacio exterior del globo.
- 45 10. El dispositivo de la reivindicación 9, donde la expulsión de gas se efectúa mediante la disolución del sello disoluble por la exposición del sello disoluble al fluido gástrico humano.
11. El dispositivo de la reivindicación 2, donde el dispositivo auto-hinchable y auto-deshinchable ingerible por vía oral se auto-deshincha dentro de un tiempo transcurrido predeterminado después de la exposición del sello disoluble al fluido gástrico humano.
- 50 12. El dispositivo de la reivindicación 11, donde el tiempo transcurrido predeterminado es de entre aproximadamente 25 días a aproximadamente 30 días.
- 55 13. El dispositivo de la reivindicación 2, que comprende además:
- un cabezal mecánicamente acoplado al globo y expuesto al espacio confinado en un primer lado y al espacio exterior del globo en un segundo lado, dicha válvula y dicho orificio de ventilación dispuestos en una primera y segunda aberturas de dicho cabezal, respectivamente.
- 60 14. El dispositivo de la reivindicación 13, donde el cabezal se proyecta en el espacio confinado.
15. El dispositivo de la reivindicación 13, donde el cabezal se encuentra sustancialmente tangencial a la superficie del globo y se proyecta dentro del espacio confinado.
- 65 16. El dispositivo de la reivindicación 13, donde el cabezal no sobresale del espacio confinado de tal manera que

cuando el dispositivo se hincha el dispositivo tiene una forma sustancialmente esférica.

17. El dispositivo de la reivindicación 13, donde la segunda abertura se encuentra en el centro del cabezal para facilitar su alineación con una unidad de punción sin llave.

5 18. El dispositivo de la reivindicación 13, que comprende además una válvula autosellante adicional situada en una tercera abertura en el cabezal y expuesta al espacio confinado en un primer lado y al espacio exterior del globo en un segundo lado, donde la segunda abertura se encuentra en el centro del cabezal para facilitar su alineación con una unidad de punción sin llave y la tercera abertura se separa de la primera y segunda aberturas y facilita la
10 evacuación de aire desde el espacio confinado rodeado por la superficie del globo.

19. El dispositivo de la reivindicación 13, donde el recipiente proporciona una superficie de encapsulación sustancialmente continua que define un volumen interior del recipiente.

15 20. El dispositivo de la reivindicación 13, donde una primera porción del recipiente se asienta en el cabezal y una segunda porción del recipiente se proyecta en el espacio confinado.

21. El dispositivo de la reivindicación 13, donde el globo se compone de una sola capa.

20 22. El dispositivo de la reivindicación 13, donde el globo se compone de una pluralidad de capas.

23. El dispositivo de la reivindicación 22, donde al menos una de la pluralidad de capas proporciona una barrera contra los gases y al menos una segunda de la pluralidad de capas proporciona una resistencia a la abrasión.

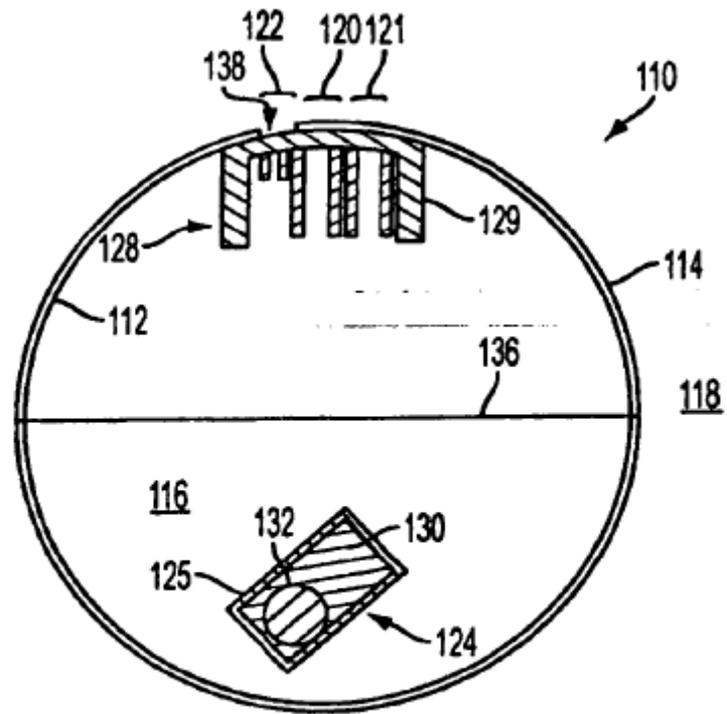


FIG. 1

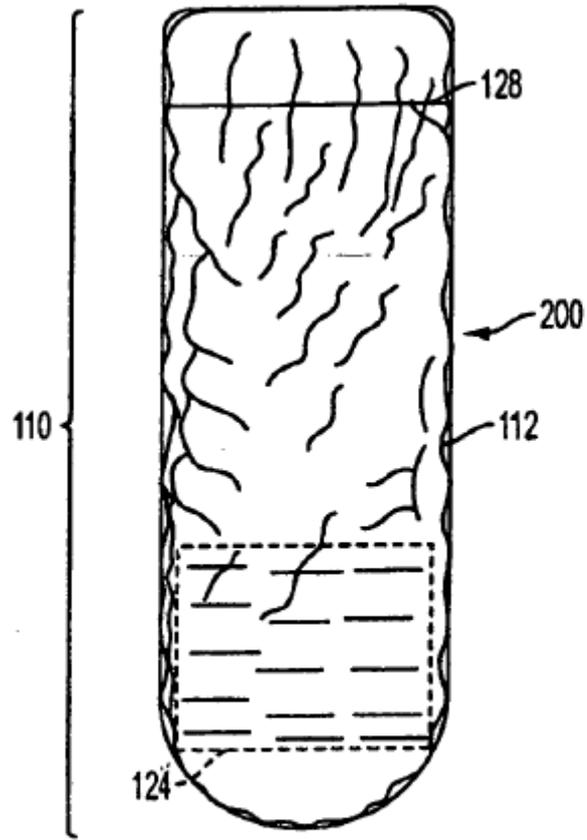


FIG. 2

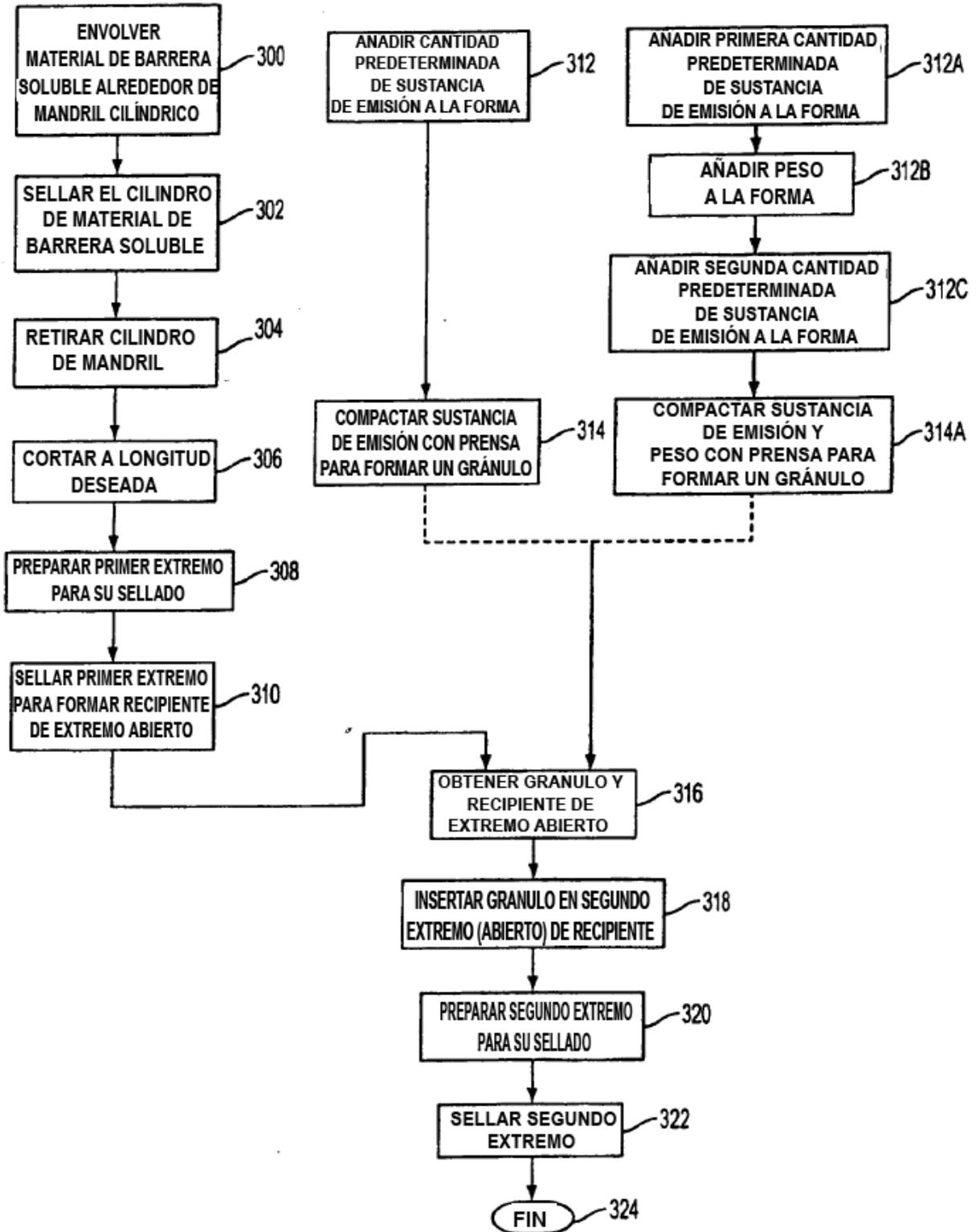


FIG. 3

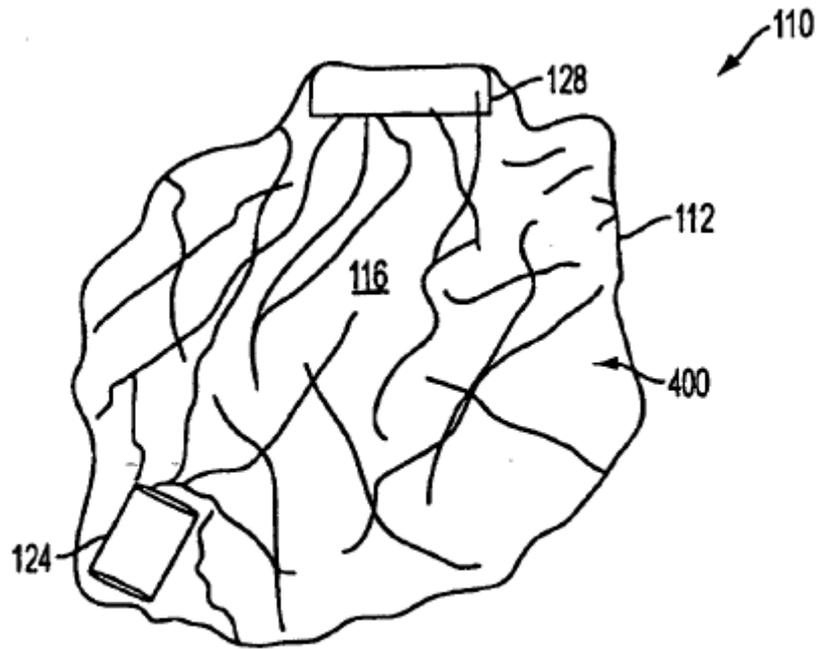


FIG. 4

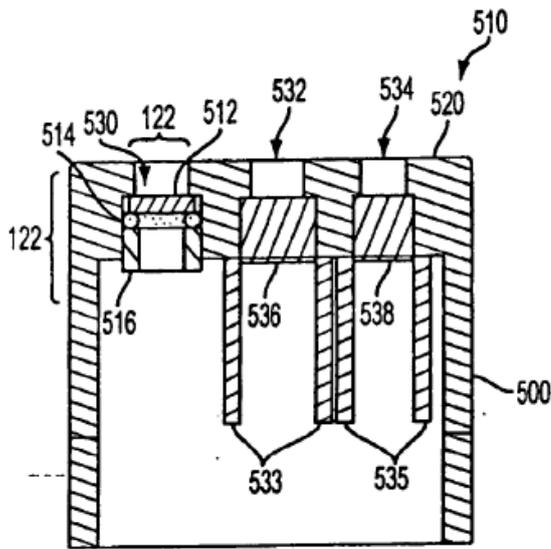


FIG. 5A

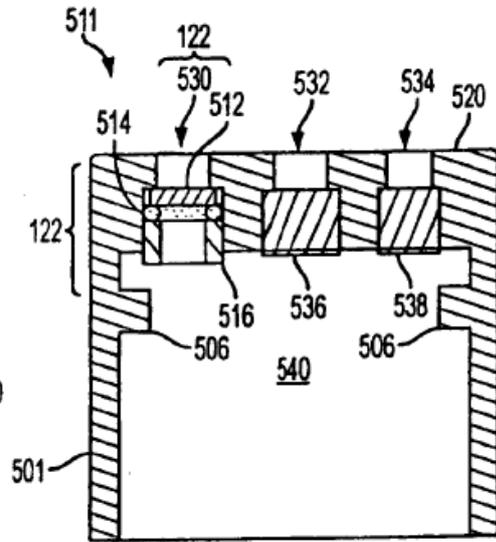


FIG. 5B

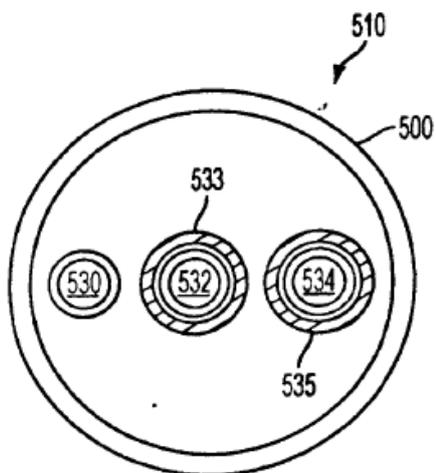


FIG. 6A

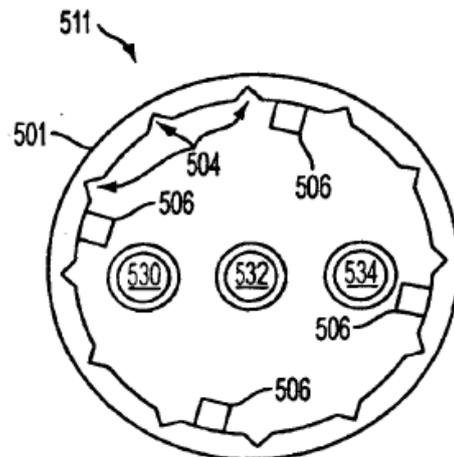


FIG. 6B

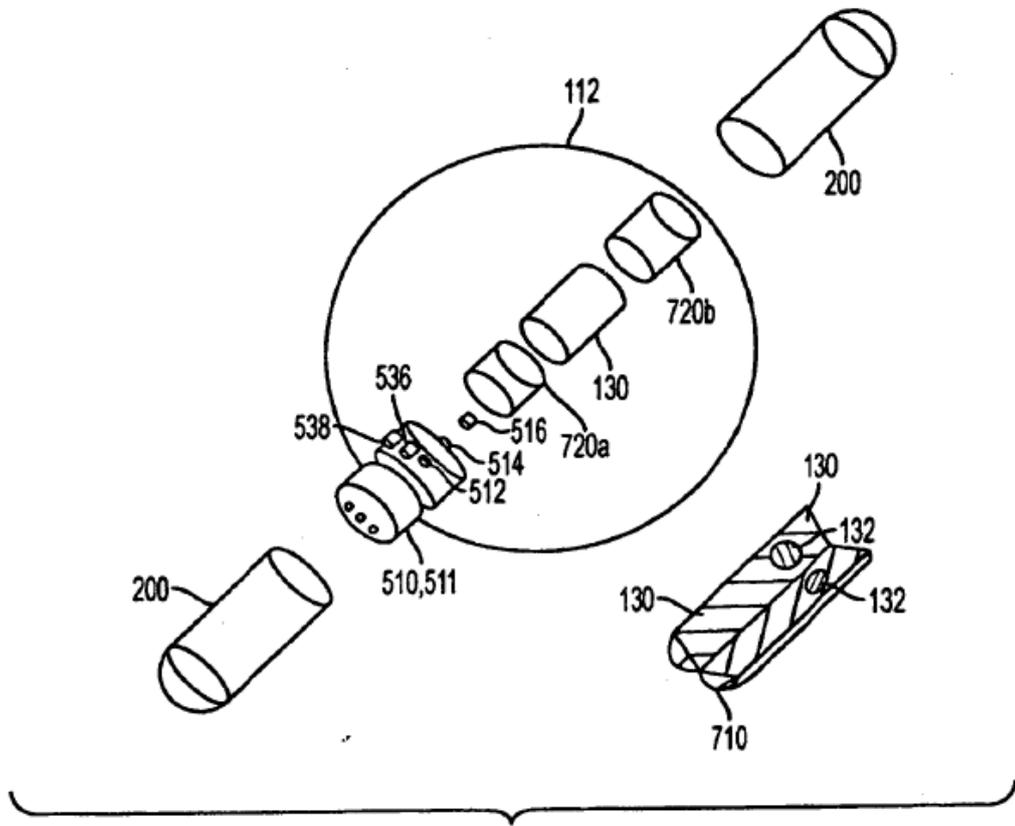


FIG. 7

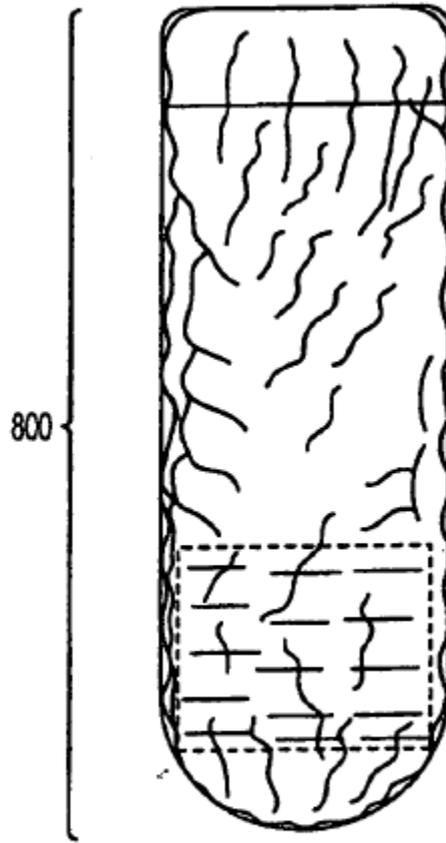


FIG. 8A

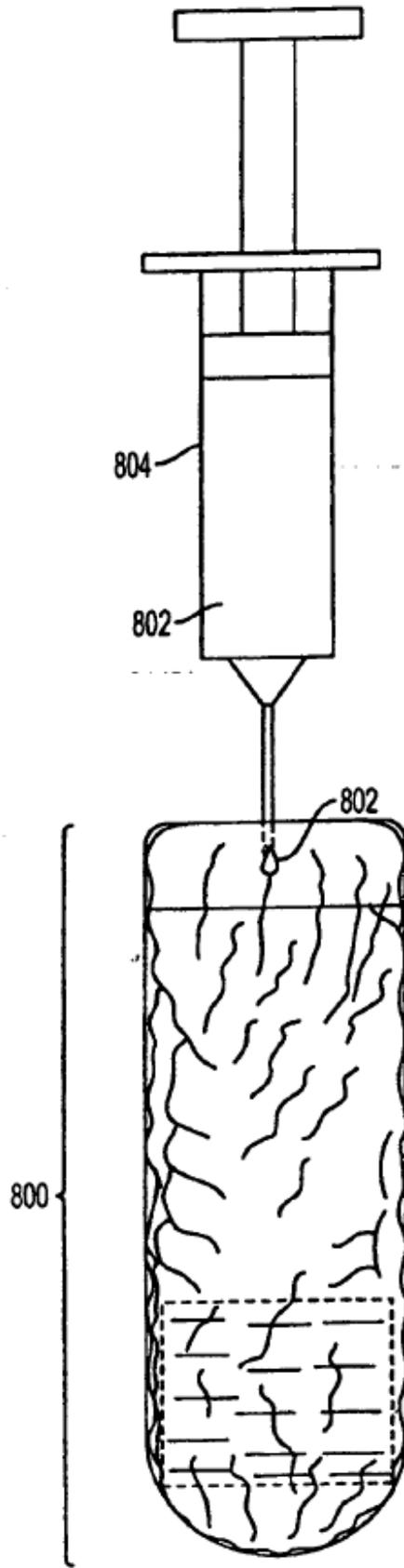


FIG. 8B

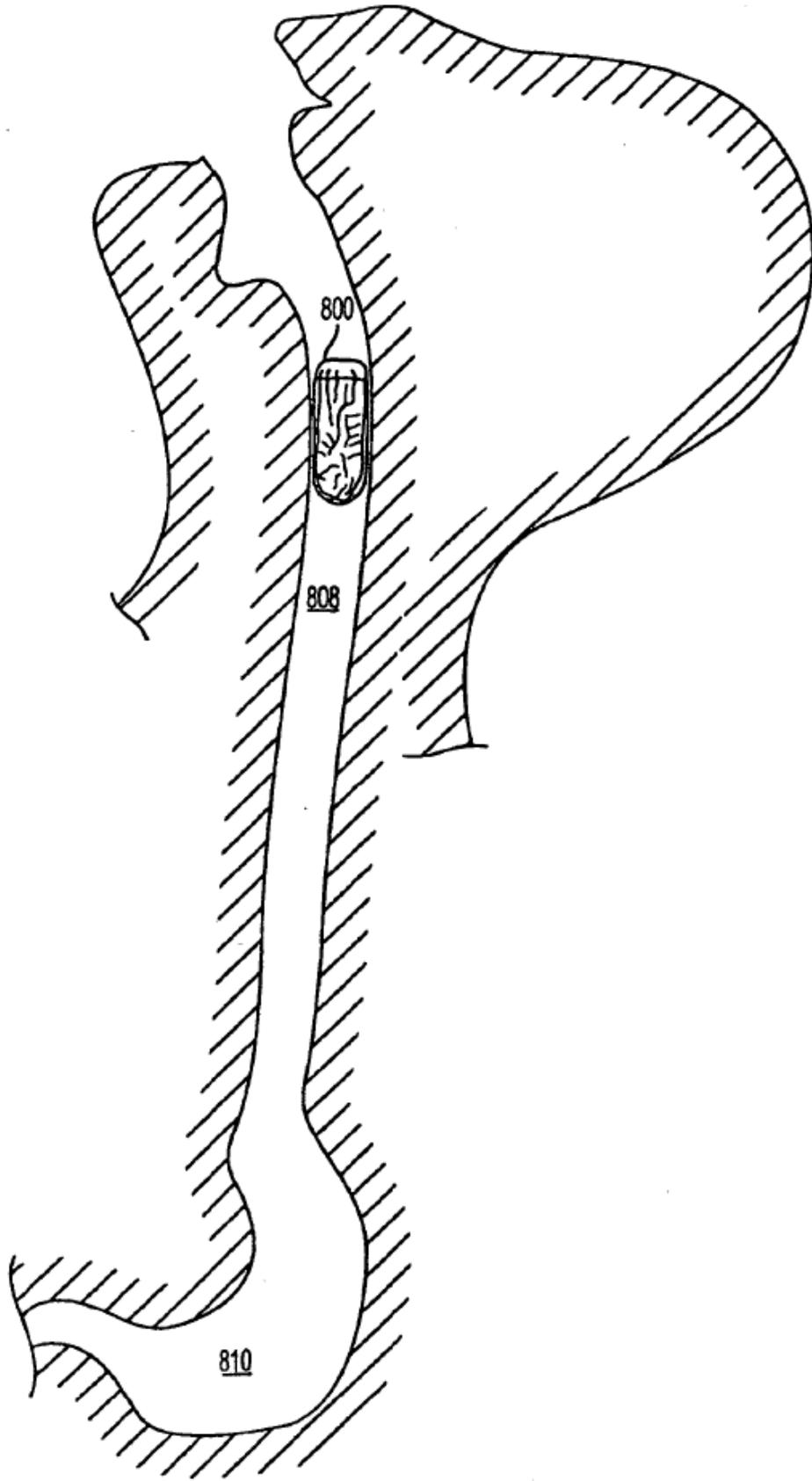


FIG. 8C

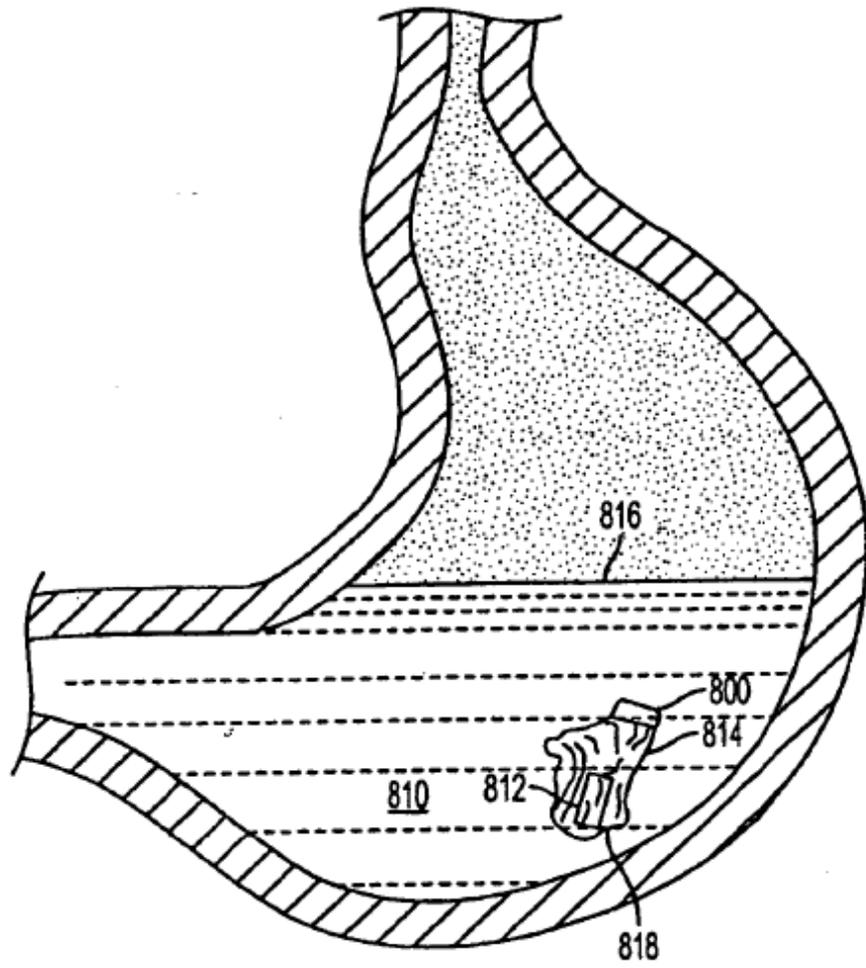


FIG. 8D

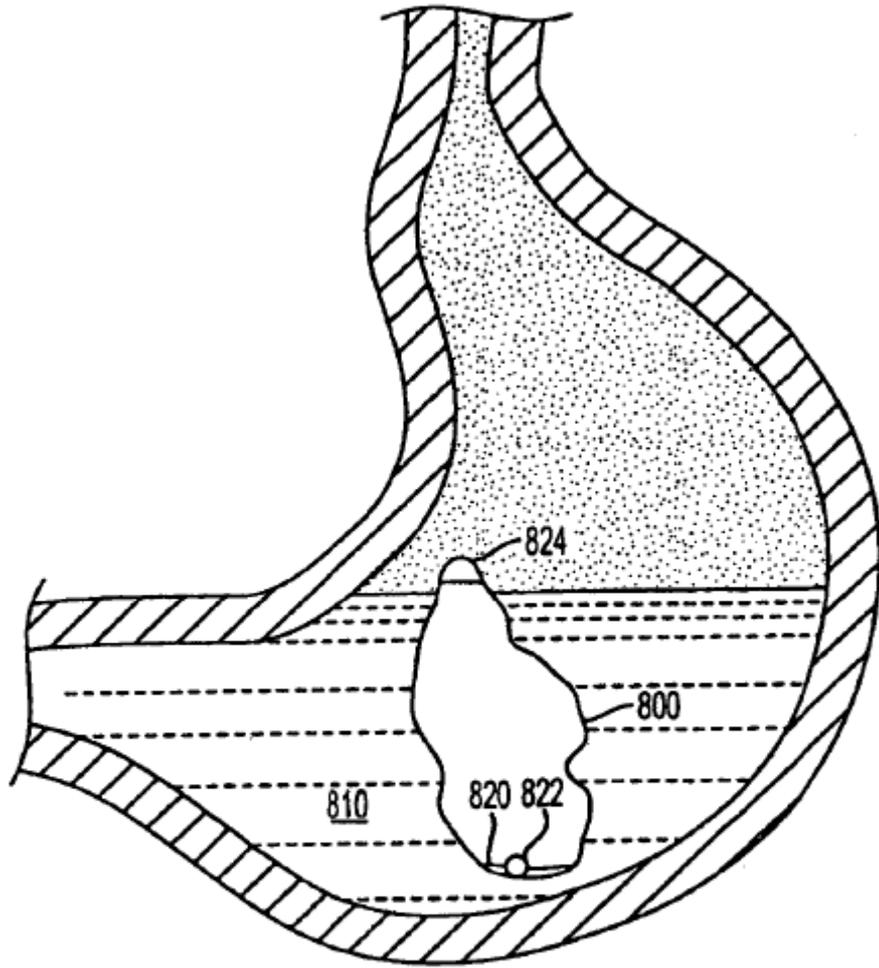


FIG. 8E

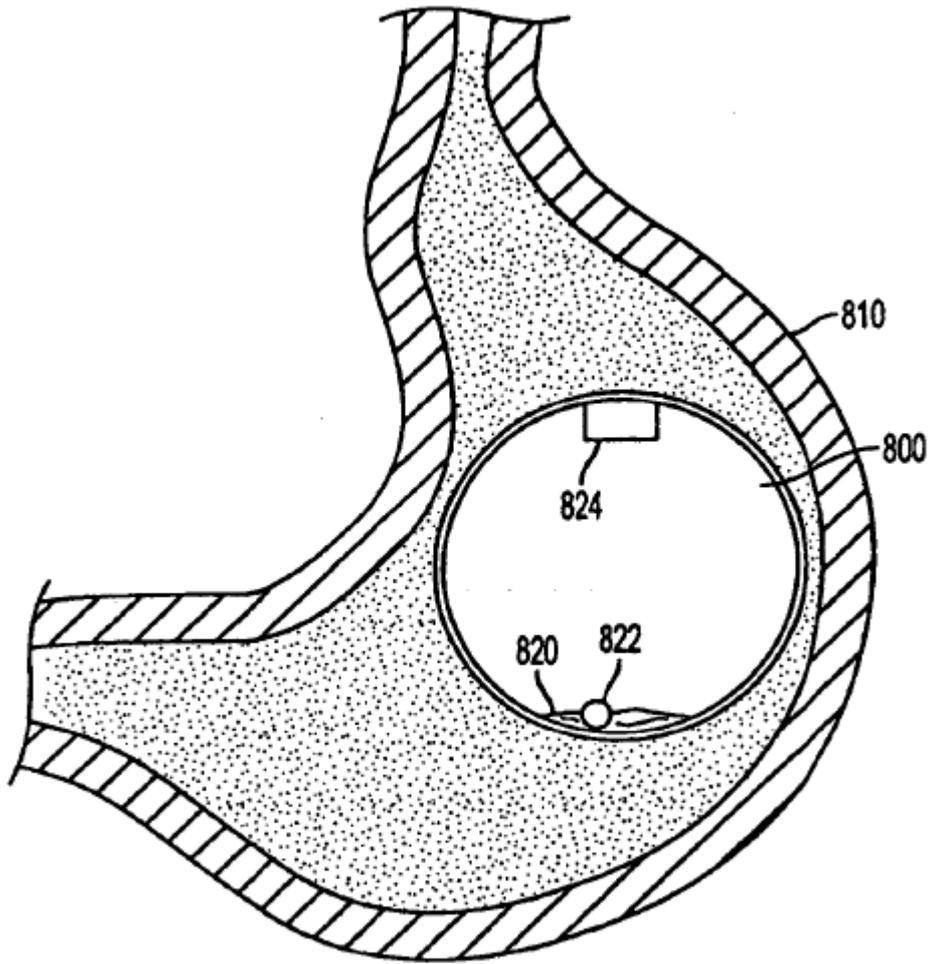


FIG. 8F

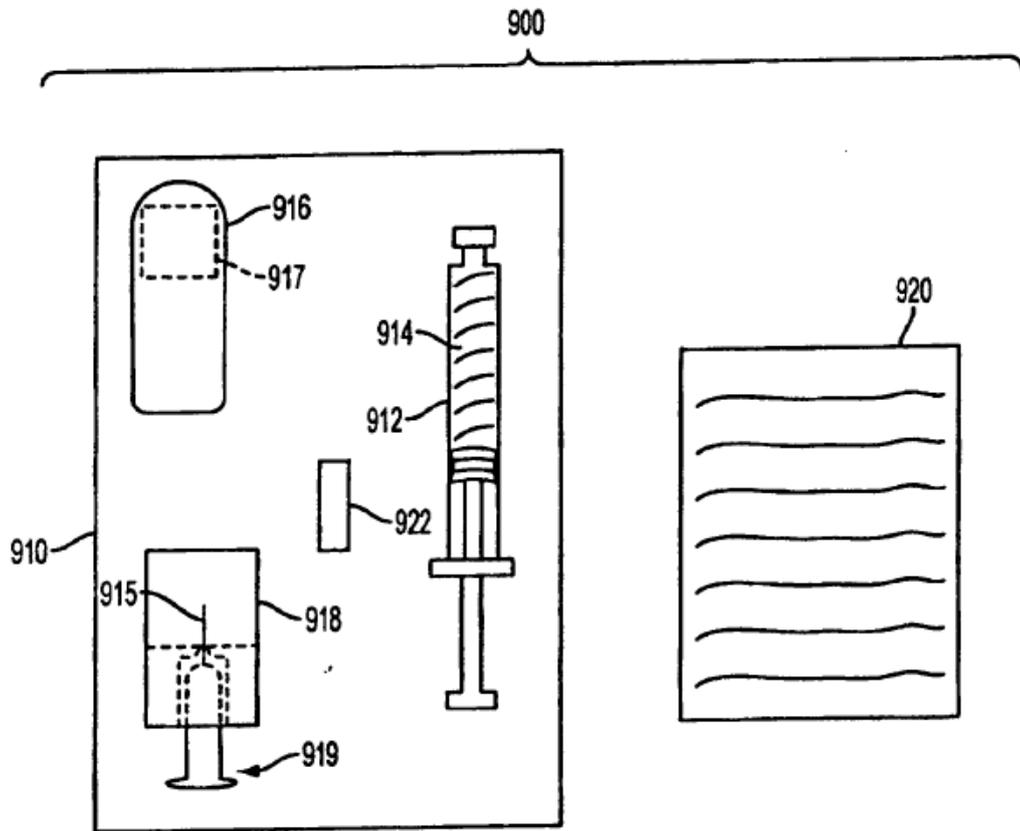


FIG. 9