

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 662 797**

51 Int. Cl.:

**A61L 31/06** (2006.01)

**A61L 31/16** (2006.01)

**A61F 5/00** (2006.01)

12

## TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **04.04.2013 PCT/US2013/035208**

87 Fecha y número de publicación internacional: **10.10.2013 WO13152154**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.04.2013 E 13718936 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.12.2017 EP 2833934**

54 Título: **Materiales y construcción de cubierta de balón intragástrico**

30 Prioridad:

**05.04.2012 US 201213440831**

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

**09.04.2018**

73 Titular/es:

**APOLLO ENDOSURGERY, INC. (100.0%)  
1120 S. Capital Of TX Hwy, Building 1, Suite 300  
Austin TX 78746, US**

72 Inventor/es:

**PAVLOVIC, ELIZABETA;  
THOMPSON, JORDAN M.;  
DANG, LOANTRANG y  
GORALTCHOUK, ALEXEI**

74 Agente/Representante:

**FÚSTER OLAGUIBEL, Gustavo Nicolás**

ES 2 662 797 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

**DESCRIPCIÓN**

Materiales y construcción de cubierta de balón intragástrico

**5 Campo de la invención**

La presente invención se refiere a un dispositivo intragástrico para el tratamiento de la obesidad y/o para facilitar la pérdida de peso y, en particular, a un balón intragástrico inflable, tal como un balón intragástrico inflable insertado endoscópicamente en el estómago en un estado desinflado, que comprende materiales de cubierta particularmente duraderos que permiten periodos de implante de un año o más.

**Antecedentes de la invención**

A lo largo de los últimos 50 años, la obesidad ha estado aumentando a un ritmo alarmante y ahora se reconoce como enfermedad por las principales autoridades sanitarias gubernamentales, tales como los Centros para el Control de Enfermedades (CDC) y los Institutos Nacionales de Salud (NIH). Solo en los Estados Unidos, la obesidad afecta a más de 60 millones de individuos y se considera la segunda causa principal de muerte evitable. En 2008, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), 1500 millones de adultos, mayores de 20 años, tenían sobrepeso y se estima que la obesidad afecta a al menos 400 millones de adultos.

La obesidad está producida por una amplia variedad de factores, incluidos trastornos metabólicos, genéticos, problemas físicos y psicológicos, estilo de vida y mala alimentación. Millones de individuos obesos y con sobrepeso recurren en primer lugar a la dieta, al ejercicio físico y a la medicación para perder peso; sin embargo, estos esfuerzos solos a menudo no son suficientes para mantener el peso a un nivel que sea óptimo para una buena salud. La cirugía es otra alternativa cada vez más viable para aquellos con un índice de masa corporal (IMC) mayor de 40. De hecho, estaba previsto que el número de cirugías bariátricas en los Estados Unidos alcanzara aproximadamente 400 000 al año en 2010.

Los ejemplos de métodos y dispositivos quirúrgicos usados para tratar la obesidad incluyen la banda gástrica LAP-BAND® (Allergan, Inc., de Irvine, CA) y la banda gástrica LAP-BAND AP® (Allergan). Sin embargo, la cirugía podría no ser una opción para todos los individuos obesos; para determinados pacientes, los tratamientos no quirúrgicos u opciones de cirugía mínima son más eficaces o apropiados.

También se conocen balones intragástricos para tratar la obesidad. Uno de tales balones intragástricos inflables se describe en la patente estadounidense n.º 5 084 061 y está disponible comercialmente como el sistema Orbera® de Allergan Inc. de Irvine, CA. Estos dispositivos se diseñan para proporcionar tratamiento para individuos moderadamente obesos que necesitan perder peso en su preparación para la cirugía o como parte de un programa de modificación de la dieta o el comportamiento.

El sistema Orbera®, por ejemplo, consiste en un balón intragástrico elastomérico de silicona que se inserta en el estómago en un estado vacío o desinflado y después se llena (completa o parcialmente) con un fluido adecuado. El balón ocupa espacio en el estómago, dejando de ese modo menos sitio para el alimento y creando una sensación de saciedad para el paciente. La colocación del balón intragástrico es no quirúrgica, transoral, requiriendo habitualmente no más de 20-30 minutos. El procedimiento se realiza por vía gastroscópica en un entorno ambulatorio, usando normalmente sedación y anestesia local. Los balones intragástricos normalmente se implantan durante un periodo de tiempo finito, de hasta seis meses. La extracción del balón requiere el desinflado mediante punción con un instrumento gastroscópico, y o bien se aspira el contenido del balón y se extrae, o bien se permite que el fluido pase al interior del estómago del paciente. Los resultados clínicos con estos dispositivos muestran que, para muchos pacientes obesos, los balones intragástricos ayudan significativamente a controlar el apetito y a lograr pérdida de peso.

El material de cubierta del balón del sistema Orbera® es una fenilsilicona de vulcanización a alta temperatura (HTV) de dos componentes con un sistema de curado catalizado por platino (nombre comercial: PN-3206-04, 5 % de contenido de fenilo) predispersa en xilenos. Un material de este tipo ha demostrado ser adecuado para duraciones de implante de hasta 6 meses, pero sería deseable un material que permita el implante durante un año o más para obtener un beneficio terapéutico mejorado y para obtener beneficio terapéutico sostenido.

Por tanto, pese a los muchos avances en el diseño de los dispositivos intragástricos de tratamiento de la obesidad, sigue habiendo una necesidad de dispositivos mejorados que puedan implantarse durante periodos más prolongados que antes o que aborden de otro modo determinados inconvenientes de los balones intragástricos y otros implantes de este tipo.

El documento WO 2011/097637 A divulga un balón de un dispositivo intragástrico, que comprende, en combinación: un núcleo de un primer material y que tiene una superficie interior y una superficie exterior; y un recubrimiento de un segundo material sobre al menos una de la superficie interior del núcleo y la superficie exterior del núcleo. El primer material puede ser de una consistencia más dimensional que el segundo material, tener una elasticidad mayor que

el segundo material o ser principalmente de polidimetilsiloxano.

## Sumario de la invención

La presente invención aborda los problemas descritos anteriormente proporcionando un nuevo balón intragástrico con al menos una vida útil implantado de 9 meses y preferiblemente de al menos 12 meses. El balón intragástrico tiene una cubierta compuesta por un material con propiedades mecánicas iniciales tan buenas o mejores que las de los materiales anteriores; es decir, resistencia mecánica a la tracción final (UTS) y alargamiento a la rotura (Eb), menor rigidez (K), estabilidad en ácido mayor y resistencia mejorada a la infección, siendo estas dos últimas propiedades particularmente importantes. Los nuevos materiales con estas propiedades producirán un dispositivo que tiene menos acontecimientos adversos y una vida útil más prolongada *in vivo*.

En una realización, un balón intragástrico para el tratamiento de la obesidad, comprende (a) una cubierta que tiene una pared que encierra un volumen interior y (b) una válvula de llenado de fluido sujeta en la pared de cubierta, en el que una capa de barrera de la pared de cubierta está compuesta por una silicona de vulcanización a temperatura ambiente (RTV) fluorada al 100 %. La silicona de vulcanización a temperatura ambiente (RTV) fluorada al 100 % puede ser CSM-3930. En una versión, la pared de cubierta incluye una capa de barrera exterior de la silicona de vulcanización a temperatura ambiente (RTV) fluorada al 100 % y una capa de soporte interior de un material diferente. De manera deseable, la capa de barrera exterior tiene entre aproximadamente el 5-25 % del grosor de la pared de cubierta total, de manera más preferible aproximadamente el 20 % del grosor de la pared de cubierta total. La capa de soporte interior puede ser una silicona de vulcanización a alta temperatura (HTV) sustituida con fenilo en el 5 %, o una metilsilicona o una silicona de vulcanización a alta temperatura (HTV) fluorada al 100 %.

Otra realización divulgada en el presente documento es un balón intragástrico para el tratamiento de la obesidad, que comprende (a) una cubierta que tiene una pared que encierra un volumen interior y (b) una válvula de llenado de fluido sujeta en la pared de cubierta, en el que la pared de cubierta, o una capa de barrera de la misma, está compuesta por una silicona de vulcanización a alta temperatura (HTV) sustituida con fenilo en el 15-30 %. La pared de cubierta puede estar compuesta por una silicona de vulcanización a alta temperatura (HTV) sustituida con fenilo en el 15 %. En una realización, la pared de cubierta incluye una capa de barrera exterior de la silicona de vulcanización a alta temperatura (HTV) sustituida con fenilo en el 15-30 % y una capa de soporte interior de un material diferente. De manera deseable, la capa de barrera exterior tiene entre aproximadamente el 5-25 % del grosor de la pared de cubierta total, de manera más preferible aproximadamente el 20 % del grosor de la pared de cubierta total. La capa de soporte interior puede ser una silicona de vulcanización a alta temperatura (HTV) sustituida con fenilo en el 5 %, o una metilsilicona o una silicona de vulcanización a alta temperatura (HTV) fluorada al 100 %.

Cualquiera de los balones intragástricos divulgados en el presente documento puede incluir adicionalmente una capa de sellado además de la capa de barrera exterior y la capa de soporte interior para proporcionar una cubierta de autosellado en caso de rotura. Los balones intragástricos también pueden tener un recubrimiento exterior que tiene un agente antimicrobiano recubierto en el mismo sobre la capa de barrera exterior.

Una mayor compresión de la naturaleza y las ventajas de la invención se hará evidente haciendo referencia a las partes restantes de la memoria descriptiva y los dibujos.

## Breve descripción de los dibujos

Las características y ventajas de la presente invención se apreciarán cuando las mismas se entiendan mejor con referencia a la memoria descriptiva, las reivindicaciones y los dibujos adjuntos, en los que:

la figura 1 es una vista en sección a través de un estómago humano que ilustra un implante intragástrico para el tratamiento de la obesidad plegado/comprimido antes del despliegue dentro de la cavidad del estómago y que está expulsándose desde el extremo de un elemento de colocación flexible que se inserta bajando por el esófago;

la figura 2 ilustra el implante intragástrico para el tratamiento de la obesidad tras el despliegue dentro de la cavidad del estómago;

las figuras 3-5 son gráficos que comparan las características físicas de varios materiales a base de silicona tras su exposición a un entorno ácido que simula el implante en la cavidad del estómago; y

las figuras 6-8 son gráficos que comparan las características físicas de dos materiales a base de silicona y varios de otros materiales tras su exposición a un entorno ácido que simula el implante en la cavidad del estómago.

## Descripción detallada de las realizaciones preferidas

La presente invención se refiere a dispositivos intragástricos para tratar la obesidad ocupando espacio dentro del estómago y limitando de ese modo el volumen disponible y ralentizando la ingestión. La figura 1 ilustra la anatomía

del estómago humano y el implante 22 intragástrico a modo de ejemplo para el tratamiento de la obesidad en el mismo. La función principal del estómago S es almacenar temporalmente alimento y liberarlo lentamente al interior del duodeno D. El esófago E, que se extiende hacia abajo desde la boca, está conectado al estómago a través del esfínter esofágico ES, que regula el flujo de alimento al interior de la cavidad del estómago. El cardias C rodea la abertura superior del estómago. La parte redondeada por encima del cuerpo B y adyacente al cardias es el fondo F. Por debajo del fondo está la gran parte central del estómago, denominada el cuerpo, que está revestida con músculos que se contraen y se relajan repetidamente para batir el alimento en el mismo. El estómago procesa el alimento hasta obtener un "quimo" semisólido, que permite un mejor contacto con la membrana mucosa de los intestinos, facilitando de ese modo la absorción de nutrientes. Además, el estómago es un sitio importante de producción enzimática.

Más abajo en el estómago, el antro A conecta el cuerpo al píloro P, que conduce al interior del duodeno. Por debajo del estómago, el duodeno D conduce al interior de la parte superior del intestino delgado (no mostrado). La región del estómago que se conecta al duodeno es el píloro P. El píloro P se comunica con el duodeno D a través del esfínter pilórico PS (válvula). Esta válvula regula el paso de quimo desde el estómago hacia el duodeno e impide el flujo de retorno de quimo desde el duodeno hacia el estómago.

Mientras está en la cavidad del estómago, el contenido está sometido a un entorno altamente ácido. El ácido gástrico es el nombre dado al fluido digestivo producido por el revestimiento celular del estómago. Tiene un pH de 1 a 2 y está compuesto por ácido clorhídrico (HCl) (aproximadamente el 0,5 %, o 5000 partes por millón), y grandes cantidades de cloruro de potasio (KCl) y cloruro de sodio (NaCl). El ácido gástrico desempeña un papel clave en la digestión de proteínas, activando las enzimas digestivas, y haciendo que las proteínas ingeridas se deshagan de modo que las enzimas digestivas puedan descomponerlas en largas cadenas de aminoácidos. Otras células en el estómago producen bicarbonato para tamponar el ácido, garantizando que el pH no baje demasiado (el ácido reduce el pH). Las células secretoras de bicarbonato en el estómago también producen y secretan mucosidad. La mucosidad forma una barrera física viscosa para impedir que el ácido gástrico dañe el estómago.

La figura 1 muestra el paso de un tubo 20 de colocación bajando por el esófago E y a través del esfínter esofágico ES. Un implante 22 intragástrico para el tratamiento de la obesidad comprende un balón formado con una cubierta exterior que rodea una cavidad interior. Durante la colocación, el implante 22 está desinflado y es alargado para pasar a través del tubo 20 de colocación. Tras la expulsión desde el extremo distal del tubo 20 de colocación, se inyecta solución salina a través de un tubo de llenado (no mostrado) conectado a una válvula 26 de llenado en un lado del implante 22. Una vez instalado, el tubo de llenado se extrae y se retrae dentro del tubo 20 de colocación, que también se extrae hasta el esófago y la boca. La figura 2 muestra el implante 22 tras el despliegue.

La conformación del implante 22 puede ser esférica tal como se muestra, o de otras conformaciones según se desee. La cubierta del implante tiene una capacidad de aproximadamente el mismo volumen (400 ml) que los balones intragástricos anteriores, que se ha demostrado que ocupa una cantidad de espacio suficiente para facilitar la pérdida de peso.

Entonces se deja el dispositivo en su sitio durante una duración predeterminada, tal como 6 meses, o más preferiblemente un año o más, mientras que se monitoriza al paciente para determinar la pérdida de peso y cualquier signo de mal funcionamiento. En el momento de la extracción, se coloca un sobretubo largo bajando por el esófago E de manera que el extremo del tubo alcance desde la boca y al interior del estómago S. A continuación, debe insertarse una herramienta de agarre de mango largo o dispositivo de extracción realizado especialmente bajando por el sobretubo. Haciendo funcionar el elemento de agarre para que se agarre en el lado del implante 22, puede perforarse y desinflarse el implante 22, y tirar de él suavemente, para retraerlo de vuelta al interior del sobretubo. Entonces se retrae el sobretubo hasta que se ha extraído a través de la boca. Se prevé que este procedimiento de extracción solo producirá una ligera irritación de garganta por el sobretubo, pero no inducirá traumatismo excesivo.

Se pretende que el implante 22 intragástrico para el tratamiento de la obesidad sea un implante de un solo uso colocado en el estómago por vía transoral sin cirugía invasiva y se cree que el tiempo de recuperación es mínimo. De manera deseable, el dispositivo puede dejarse en su sitio un año o más, lo que depende en parte del material en el entorno ácido del estómago. La cubierta está formada por un material que resistirá la degradación estructural a lo largo de un periodo de al menos doce meses dentro del estómago. En este contexto, el término "degradación estructural" significa que el dispositivo mantendrá la integridad estructural suficientemente para realizar su función prevista durante un periodo de tiempo deseado (en este caso, 12 meses cuando se llena hasta su capacidad o se sobrellena). Los balones actuales normalmente se llenan hasta 400-700 ml, y 700 ml significa sobrellenado. En un sentido, el dispositivo no es biodegradable durante el periodo de tiempo deseado, aunque puede comenzar algo de biodegradación con poca degradación estructural. A continuación se facilitan ejemplos de posibles materiales.

Antes de comentar los nuevos materiales preferidos, es apropiado un breve comentario de un material a modo de ejemplo actualmente en uso comercial. Concretamente, el sistema Orbera® de Allergan Inc. de Irvine, CA, utiliza un balón que tiene una cubierta compuesta por material elastomérico de silicona vendido con la designación PN-3206-01 o PN-3206-04, que son fenilsiliconas de dos componentes de Nusil Silicone Technology de Carpintería, CA. Ambos materiales pertenecen a la familia de materiales vendidos por Nusil como MED-6400, que es una silicona

particular con un sistema de curado catalizado por platino predispuesta en xilenos. Entre 3206-01 y -04 hay una ligera diferencia en la viscosidad (debido a un contenido en sólidos diferente) y una ligera diferencia en las propiedades mecánicas, información que puede encontrarse en las hojas de especificación de Nusil para las 2 dispersiones. Ambas siliconas PN-3206 tienen un contenido de fenilo del 5 %, y PN-3206-04, en particular, ha demostrado ser adecuada para su uso como cubierta para un balón intragástrico bariátrico durante periodos de hasta aproximadamente seis meses.

Se realizaron pruebas mecánicas en los materiales para evaluar sus propiedades mecánicas de partida, así como su estabilidad en ácido una vez que se han sometido a pruebas con ácido en condiciones de envejecimiento acelerado. La disminución en las propiedades mecánicas es una consecuencia de la degradación ácida en los materiales sometidos a prueba y, como consecuencia, refleja la estabilidad en ácido de estos materiales. En las pruebas para nuevos materiales, se tratarán las propiedades físicas de PN-3206 como referencia para comparación. De manera deseable, los materiales candidatos funcionan mejor en la mayoría de las pruebas, si no en todas, que PN-3206. Además de las pruebas en condiciones de envejecimiento acelerado en una concentración de ácido relativamente alta, son deseables pruebas adicionales “en tiempo real” para proporcionar confirmación o como complemento a los resultados. Las pruebas en tiempo real se realizan preferiblemente usando un balón intragástrico real lleno hasta su capacidad prevista y sumergido en una disolución ácida que reproduce el entorno del estómago. Se deja el balón en la disolución ácida durante largos periodos, posiblemente hasta un año o más. Naturalmente, tales pruebas, por su naturaleza, requieren mucho tiempo y son más caras, pero proporcionan un conocimiento añadido a la idoneidad de los diversos materiales candidatos.

Para investigar la idoneidad de nuevos materiales, el método principal es sumergir los materiales en una disolución que simula el ácido gástrico. Los prototipos se exponen a ácido clorhídrico (HCl) 0,1 N *in vitro* a la temperatura corporal (37 °C) durante diversas duraciones, y luego se someten a prueba. Las tablas a continuación y los gráficos de las figuras 3-8 ilustran las características físicas de diversos materiales tras la inmersión en ácido clorhídrico (HCl) concentrado durante periodos de hasta 100 horas (4 días, 4 horas). Las pruebas futuras someterán a los candidatos prometedores a las mismas condiciones durante periodos de hasta 1, 3, 6 y 9 meses, o hasta el fallo con el fin de imitar las condiciones de implantación intragástrica. La pérdida de las propiedades mecánicas de los materiales se analizan usando pruebas mecánicas. Estas pruebas se realizan para determinar la estabilidad en ácido en tiempo real y la vida útil de prototipos de balón intragástrico bariátrico fabricados usando el material actual (usado como referencia) y los nuevos materiales candidatos principales.

Como referencia, a continuación se muestran en la tabla I los resultados de las pruebas para el material de cubierta actual del sistema Orbera®, PN-3206:

Tabla I – Rendimiento del material actual, PN-3206

| Tiempo (h)<br>↓ | Prueba → | Resistencia mecánica a la tracción final, UTS (psi) | Alargamiento, Eb (%) | Rigidez, k (psi) |
|-----------------|----------|-----------------------------------------------------|----------------------|------------------|
| 0               |          | 1492 (10,28 MPa)                                    | 827                  | 230 (1,59 MPa)   |
| 6               |          | 748 (5,15 MPa)                                      | 737                  | 189 (1,30 MPa)   |
| 48              |          | 489 (3,37 MPa)                                      | 537                  | 169 (1,17 MPa)   |
| 100             |          | 228 (1,57 MPa)                                      | 313                  | 148 (1,02 MPa)   |

#### Elastómeros de silicona

Una opción para los nuevos materiales de cubierta es un elastómero de silicona diferente. Por ejemplo, un material designado PN-3210-01 es una silicona de alta temperatura de vulcanización (HTV) (MED-6600 de Nusil Silicone Technology) dispersa en xileno y con la misma longitud de cadena de siloxano que PN-3206, pero con un mayor contenido en fenilo (del 15 % en lugar del 5 %). El mayor contenido en fenilo da como resultado una estabilidad en ácido mejorada, tal como se ha demostrado mediante pruebas. Se cree que la alta resistencia al ácido es un factor significativo en la prolongación de la vida *in vivo* de las cubiertas del balón intragástrico. Hay una diferencia estadística significativa entre PN-3206 (material actual) y PN-3210 (nuevo material, mayor contenido en fenilo), teniendo este último mejor retención de propiedades mecánicas. En general, se cree que un material que está sustituido con fenilo en el 15-30 %, pero no más, como PN-3210, es un buen candidato para balones intragástricos de larga duración.

En la tabla II a continuación se resumen los mismos resultados de la prueba de exposición a ácido para PN-3210. En estos resultados, se realiza la comparación con los resultados de referencia para PN-3206 para determinar más fácilmente el mérito relativo del material. Los buenos resultados se definen por valores de UTS y Eb que son mayores o iguales que los valores de referencia a partir de las pruebas de PN-3206, y valores de rigidez (k) que son menores o iguales que los valores de referencia. Los peores resultados se definen por valores de UTS y Eb que son menores que los valores de referencia, y valores de rigidez (k) que son mayores en comparación con los valores de referencia. De manera ideal, el nuevo material demostrará propiedades mejores o iguales a las del material de referencia y tales valores se muestran en **negrita**.

Tabla II – Rendimiento del nuevo material de silicona, PN-3210

| Tiempo (h)<br>↓ | Prueba → | Resistencia mecánica a la tracción final, UTS (psi) | Alargamiento, Eb ( %) | Rigidez, k (psi) |
|-----------------|----------|-----------------------------------------------------|-----------------------|------------------|
| 0               |          | 1341 (9,24 MPa)                                     | 605                   | 230 (1,59 MPa)   |
| 6               |          | <b>768</b> (5,29 MPa)                               | 546                   | 247 (1,70 MPa)   |
| 48              |          | 436 (3,00 MPa)                                      | 444                   | 166 (1,14 MPa)   |
| 100             |          | <b>275</b> (1,89 MPa)                               | <b>337</b>            | 158 (1,09 MPa)   |

5 Debe observarse que en pruebas en tiempo real limitado usando un balón intragástrico real lleno hasta su capacidad prevista y sumergido en una disolución ácida que reproduce el entorno del estómago, PN-3210 funcionó inesperadamente mejor de lo que lo hizo en las pruebas en condiciones de envejecimiento acelerado. Por tanto, PN-3210 se considera un buen candidato para una cubierta de balón intragástrico más duradera, ya sea como la cubierta entera o como una capa de barrera tal como con una estructura de soporte de PN-3206.

10 Se cree que varios de los nuevos materiales sometidos a prueba en el presente documento son buenos candidatos para su uso en balones intragástricos de larga duración. Algunos de los materiales tienen propiedades de material adecuadas para estar disponibles para su uso como la pared de cubierta entera, mientras que otros solo pueden ser adecuados como capa de barrera. Por ejemplo, los materiales que se sometieron a pruebas de fluencia para determinar su propensión a mantener una conformación o de otro modo a deformarse o cambiar de conformación a lo largo del tiempo. Una escasa resistencia a la fluencia significa que un material no mantendrá su conformación de balón independientemente de su capacidad para resistir el entorno ácido del estómago, y será propenso a la deformación permanente y a la formación de grietas inducidas por el plegamiento. Sin embargo, estos materiales todavía pueden usarse como “capa de barrera” combinada con una “capa de soporte” de un material diferente que sí resiste la fluencia. Por ejemplo, el material usado actualmente PN-3206 puede usarse como capa de soporte subyacente con uno de los nuevos materiales estratificada encima como una capa de barrera exterior. Preferiblemente, la capa de barrera tendrá el 5-25 % del grosor de la cubierta, y más preferiblemente el 20 %. La capa de barrera está preferiblemente en el exterior, aunque podría estar dentro de la cubierta.

#### 25 Siliconas fluoradas

Otra posible clase de nuevos materiales son las siliconas fluoradas. Por ejemplo, CSM-3930, una silicona de vulcanización a temperatura ambiente (RTV) fluorada al 100 % (MED-6655 de Nusil Silicone Technology) dispersa en xileno, muestra una mejor estabilidad en ácido que PN-3206, aunque sus propiedades mecánicas de partida son menos ventajosas. Aunque las siliconas sustituidas con fenilo mostraron una disminución continua en las propiedades mecánicas a lo largo del tiempo en ácido HCl 12 N, la silicona fluorada al 100 % solo perdió propiedades mecánicas en la fase temprana y luego permaneció igual. Esto indica que aunque algunas de las uniones en la silicona fluorada se escinden por el ácido, gran parte del material permanece sin afectar. La silicona CSM-3930 también es más rígida que PN-3206, lo que permitiría que la cubierta fuera más delgada pudiendo todavía mantener la misma fuerza de rotura. Esto es una ventaja porque los médicos han indicado que una cubierta más delgada podría hacer que la implantación y la explantación fueran más fáciles. CSM-3930 también sería teóricamente más resistente a la infección microbiana debido a que está fluorada al 100 %.

40 Una sustitución de flúor al 100 % va en contra del porcentaje relativamente bajo de los compuestos sustituidos con fenilo. Por ejemplo, tal como se mencionó anteriormente, PN-3206-04, tiene un contenido en fenilo del 5 % y se ha demostrado que es adecuado para su uso como cubierta para un balón intragástrico bariátrico durante periodos de hasta aproximadamente seis meses. Además, las pruebas progresivas de sustituciones con flúor revelan que no son adecuados materiales con un porcentaje de sustitución de flúor de hasta el 50 %. Por tanto, se esperaría que la tendencia continuara, pero en cambio una sustitución con flúor al 100 % funciona bien.

45 En la tabla III a continuación se resumen los resultados de la prueba de exposición a ácido para CSM-3930. La tabla expone lo mismo que para el resto de los otros nuevos materiales. Una vez más, los nuevos materiales deseables demostrarán mejores resultados que la referencia (PN-3206), valores que se indican en **negrita**.

Tabla III - Rendimiento del nuevo material de silicona fluorada, CSM-3930

| Tiempo (h)<br>↓ | Prueba → | Resistencia mecánica a la tracción final, UTS (psi) | Alargamiento, Eb (%) | Rigidez, k (psi) |
|-----------------|----------|-----------------------------------------------------|----------------------|------------------|
| 0               |          | 1156 (7,97 MPa)                                     | 476                  | 371 (2,56 MPa)   |
| 6               |          | <b>1056</b> (7,28 MPa)                              | 368                  | 499 (3,44 MPa)   |
| 48              |          | <b>805</b> (5,55 MPa)                               | 319                  | 468 (3,23 MPa)   |
| 100             |          | <b>978</b> (6,74 MPa)                               | <b>317</b>           | 507 (3,50 MPa)   |

En pruebas en tiempo real limitado, CSM-3930 funcionó similar a las pruebas en condiciones de envejecimiento

acelerado y, por tanto, se considera un buen candidato para una cubierta de balón intragástrico más duradera. Sin embargo, debido a la presencia de fluencia en CSM-3930, preferiblemente solo se usa como capa de barrera tal como con una estructura de soporte de PN-3206, u otro material adecuado.

Las fases iniciales de construcción del prototipo usando CSM-3930 también indicaron que sería deseable una versión de HTV del mismo material. Para este fin, se desarrolló LSR-9744, una silicona HTV fluorada al 100 %, y está sometiéndose a prueba actualmente para determinar su estabilidad en ácido. La silicona HTV fluorada al 100 % tendrá mejores propiedades mecánicas de partida que la versión RTV, lo que la convierte en un candidato más adecuado. Aunque LSR-9744 tiene mejores propiedades mecánicas en general, la resistencia mecánica al rasgado es extremadamente baja basándose en observaciones.

En la tabla IV se resumen a continuación los resultados de la prueba de exposición a ácido para LSR-9744. La tabla expone lo mismo que para el resto de los otros posibles materiales. Una vez más, los nuevos materiales deseables demostrarán mejores resultados que la referencia (PN-3206), valores que se indican en **negrita**.

Tabla IV - Rendimiento del nuevo material de silicona HTV fluorada, LSR-9744

| Tiempo (h)<br>↓ | Prueba → | Resistencia mecánica a la tracción final, UTS (psi) | Alargamiento, Eb ( %) | Rigidez, k (psi) |
|-----------------|----------|-----------------------------------------------------|-----------------------|------------------|
| 0               |          | 831 (5,72 MPa)                                      | 322                   | 341 (2,35 MPa)   |
| 6               |          | <b>1173</b> (8,08 MPa)                              | 277                   | 750 (5,17 MPa)   |
| 48              |          | <b>1089</b> (7,50 MPa)                              | 210                   | 1004 (6,92 MPa)  |
| 100             |          | <b>877</b> (6,04 MPa)                               | 218                   | 794 (5,47 MPa)   |

Otra silicona fluorada (FS) sometida a prueba es FS 30, donde "30" indica el contenido en flúor. FS 30 (n.º de pieza de ASC 40130) se adquirió de Applied Silicone Corporation (Santa Paula, CA).

En la tabla V se resumen a continuación los resultados de la prueba de exposición a ácido para FS 30. La tabla expone lo mismo que para el resto de los otros nuevos materiales, indicándose en **negrita** los valores mejores que los del material de referencia (PN-3206).

Tabla V - Rendimiento del nuevo material de silicona fluorada, FS 30

| Tiempo (h)<br>↓ | Prueba → | Resistencia mecánica a la tracción final, UTS (psi) | Alargamiento, Eb ( %) | Rigidez, k (psi) |
|-----------------|----------|-----------------------------------------------------|-----------------------|------------------|
| 0               |          | <b>1423</b> (9,81 MPa)                              | <b>917</b>            | 166 (1,59 MPa)   |
| 6               |          | 84 (0,57 MPa)                                       | 31                    | N/A              |
| 48              |          | 58 (0,39 MPa)                                       | 9                     | N/A              |
| 100             |          | N/A                                                 | N/A                   | N/A              |

#### Metilsiliconas

También se sometieron a prueba varias de las denominadas metilsiliconas. Esta clase de materiales incluye metil, etil o CxHy-siliconas, tales como MED-4720, CSM-4755, MED-6640, MED-4850, PN-6309. Tales materiales no están abarcados por los requisitos de material de las reivindicaciones independientes. Ninguno de estos materiales se sometió a prueba muy bien y, por tanto, se omitirán los resultados tabulados. Sin embargo, es posible que pueda combinarse una capa de soporte que use material de metilsilicona con una capa de barrera de un material diferente que presente un candidato mejor para su uso en balones intragástricos duraderos en el presente documento.

#### Elastómeros termoplásticos (TPE) - cauchos de estireno

Tales materiales no están abarcados por los requisitos de material de las reivindicaciones independientes.

El estireno-isopreno-estireno, con el 14 % de estireno (SIS14S) funciona muy bien en todas las propiedades mecánicas investigadas y muestra alta estabilidad en ácido. No obstante, este estudio no incluyó el análisis de fluencia ni la resistencia química al aceite y las enzimas gástricas. Además, la capacidad de autosellado de SIS14S y otros elastómeros termoplásticos cuando se calientan puede complicar el procedimiento de fabricación.

En la tabla VI se resumen a continuación los resultados de la prueba de exposición a ácido para SIS14S. La tabla expone lo mismo que para el resto de los otros nuevos materiales, indicándose en **negrita** los valores mejores que los del material de referencia.

Tabla VI - Rendimiento del nuevo material de TPE-estireno, SIS14S

| Tiempo (h) | Prueba → | Resistencia mecánica a la | Alargamiento, Eb ( %) | Rigidez, k (psi) |
|------------|----------|---------------------------|-----------------------|------------------|
|------------|----------|---------------------------|-----------------------|------------------|

| ↓   | tracción final, UTS (psi) |             |                       |
|-----|---------------------------|-------------|-----------------------|
| 0   | <b>1496</b> (10,31 MPa)   | <b>1196</b> | <b>116 (0,79 MPa)</b> |
| 6   | <b>2324</b> (16,02 MPa)   | <b>1101</b> | <b>154 (1,06 MPa)</b> |
| 48  | <b>2778</b> (19,15 MPa)   | <b>1118</b> | <b>161 (1,11 MPa)</b> |
| 100 | <b>1811</b> (12,48 MPa)   | <b>1104</b> | <b>152 (1,05 MPa)</b> |

El estireno-isopreno-estireno, con el 22 % de estireno (SIS22S) es estable en ácido pero muestra una rigidez mayor que la de la referencia. Este polímero tiene un contenido en estireno mayor en comparación con el SIS14S, lo que explica la rigidez mayor.

En la tabla VII se resumen a continuación los resultados de la prueba de exposición a ácido para SIS22S. La tabla expone lo mismo que para el resto de los otros nuevos materiales, indicándose en **negrita** los valores mejores que los del material de referencia.

Tabla VII - Rendimiento del nuevo material de TPE-estireno, SIS22S

| Tiempo (h)<br>↓ | Prueba → | Resistencia mecánica a la tracción final, UTS (psi) | Alargamiento, Eb ( %) | Rigidez, k (psi) |
|-----------------|----------|-----------------------------------------------------|-----------------------|------------------|
| 0               |          | <b>3589</b> (24,74 MPa)                             | <b>1108</b>           | 261 (1,80 MPa)   |
| 6               |          | <b>3752</b> (25,86 MPa)                             | <b>1197</b>           | 235 (1,62 MPa)   |
| 48              |          | <b>4052</b> (27,93 MPa)                             | <b>1130</b>           | 267 (1,84 MPa)   |
| 100             |          | <b>4120</b> (28,40 MPa)                             | <b>1172</b>           | 275 (1,90 MPa)   |

El estireno-butadieno-estireno, con el 30 % de estireno (SBS), y el estireno-(etileno/butileno)-estireno, con el 28 % de estireno (SEBS), son estables en ácido pero presentan una rigidez mayor que la de la referencia, y el SEBS también tiene un alargamiento a la rotura menor. Estos polímeros tienen un mayor contenido en estireno en comparación con SIS14S, lo que explica la mayor rigidez. Por tanto, para SBS y SEBS, seleccionar un copolímero con un contenido en estireno menor puede ser la primera etapa para mejorar la respuesta mecánica.

En las tablas VIII y IX, respectivamente, se resumen a continuación los resultados de la prueba de exposición a ácido para SBS y SEBS. Las tablas exponen lo mismo que para el resto de los otros nuevos materiales, indicándose en **negrita** los valores mejores que los del material de referencia.

Tabla VIII - Rendimiento del nuevo material de TPE-estireno, SBS

| Tiempo (h)<br>↓ | Prueba → | Resistencia mecánica a la tracción final, UTS (psi) | Alargamiento, Eb ( %) | Rigidez, k (psi) |
|-----------------|----------|-----------------------------------------------------|-----------------------|------------------|
| 0               |          | <b>3793</b> (26,15 MPa)                             | <b>773</b>            | 414 (2,85 MPa)   |
| 6               |          | <b>5016</b> (34,58 MPa)                             | <b>792</b>            | 434 (2,99 MPa)   |
| 48              |          | <b>3405</b> (23,47 MPa)                             | <b>731</b>            | 441 (3,04 MPa)   |
| 100             |          | <b>3695</b> (25,47 MPa)                             | <b>770</b>            | 408 (2,81 MPa)   |

Tabla IX - Rendimiento del nuevo material de TPE-estireno, SEBS

| Tiempo (h)<br>↓ | Prueba → | Resistencia mecánica a la tracción final, UTS (psi) | Alargamiento, Eb ( %) | Rigidez, k (psi) |
|-----------------|----------|-----------------------------------------------------|-----------------------|------------------|
| 0               |          | <b>4543</b> (31,32 MPa)                             | 455                   | 551 (3,79 MPa)   |
| 6               |          | <b>5537</b> (38,17 MPa)                             | 455                   | 655 (4,52 MPa)   |
| 48              |          | <b>2264</b> (15,60 MPa)                             | 424                   | 518 (3,57 MPa)   |
| 100             |          | <b>4259</b> (29,36 MPa)                             | <b>458</b>            | 530 (3,65 MPa)   |

#### Elastómeros termoplásticos (TPE) - cauchos sintéticos

Tales materiales no están abarcados por los requisitos de material de las reivindicaciones independientes.

El acetato de polietilenvilino (PEVA o Elvax) tiene buenas propiedades mecánicas pero su UTS de partida es ligeramente inferior que la referencia. La prueba al ácido muestra que el alargamiento de PEVA disminuye a las 100 horas y que su rigidez aumenta. La espectroscopía infrarroja con transformada de Fourier-reflectancia total atenuada (ATR-FTIR) de las muestras expuestas a ácido (resultados no mostrados) indica que el acetato se escinde, generando ácido acético, y se crea un OH en la estructura principal de acetato de vinilo. La creciente cantidad de OH dentro del polímero puede ser responsable de la formación de enlaces de H, lo que a su vez puede producir la disminución en el alargamiento a la rotura y el aumento en la rigidez. También parece haber un aumento en la UTS. En conclusión, el PEVA resulta afectado por ácido pero el efecto se mitiga.



En la tabla X se resumen a continuación los resultados de la prueba de exposición a ácido para Elvax. La tabla expone lo mismo que para el resto de los otros nuevos materiales, indicándose en **negrita** los valores mejores que los del material de referencia.

5 Tabla X - Rendimiento del nuevo material sintético de TPE, Elvax

| Tiempo (h)<br>↓<br>Prueba → | Resistencia mecánica a la tracción final, UTS (psi) | Alargamiento, Eb ( %) | Rigidez, k (psi)      |
|-----------------------------|-----------------------------------------------------|-----------------------|-----------------------|
| 0                           | 1131 (7,79 MPa)                                     | <b>1077</b>           | <b>213</b> (1,47 MPa) |
| 6                           | <b>1147</b> (7,90 MPa)                              | <b>1133</b>           | <b>200</b> (1,38 MPa) |
| 48                          | <b>1715</b> (11,82 MPa)                             | <b>981</b>            | 259 (1,79 MPa)        |
| 100                         | <b>2177</b> (15,00 MPa)                             | <b>785</b>            | 346 (2,39 MPa)        |

10 Monómero de etilenpropilendieno (EPDM) y caucho de butilo (BR). La estabilidad en ácido de estos cauchos es excelente pero tienen escasa respuesta mecánica. Esto se debe en parte a la carga de negro de carbono que contienen. Puede preverse que suprimiendo el negro de carbono disminuirá la rigidez y aumentará el alargamiento a la rotura, pero también que disminuirá la UTS y aumentará la fluencia. También puede afectar posiblemente a su estabilidad en ácido.

15 En la tabla XI se resumen a continuación los resultados de la prueba de exposición a ácido para EPDM. La tabla expone lo mismo que para el resto de los otros nuevos materiales, indicándose en **negrita** los valores mejores que los del material de referencia.

Tabla XI - Rendimiento del nuevo material sintético de TPE, EPDM

| Tiempo (h)<br>↓<br>Prueba → | Resistencia mecánica a la tracción final, UTS (psi) | Alargamiento, Eb ( %) | Rigidez, k (psi) |
|-----------------------------|-----------------------------------------------------|-----------------------|------------------|
| 0                           | <b>2751</b> (18,96 MPa)                             | 576                   | 704 (4,85 MPa)   |
| 6                           | <b>2940</b> (20,27 MPa)                             | 576                   | 600 (4,14 MPa)   |
| 48                          | <b>2726</b> (18,79 MPa)                             | <b>562</b>            | 797 (5,50 MPa)   |
| 100                         | <b>2568</b> (17,70 MPa)                             | <b>531</b>            | 731 (5,04 MPa)   |

20 Otros dos TPE sintéticos sometidos a prueba fueron caucho de butilo (BR) y Viton®. Viton® es un caucho que es un copolímero de hexafluoropropileno (HFP) y fluoruro de vinilideno (VDF), que no está aprobado y no se aprobará para su uso en dispositivos implantables.

25 En la tabla XII se resumen a continuación los resultados de la prueba de exposición a ácido para BR. La tabla expone lo mismo que para el resto de los otros nuevos materiales, indicándose en **negrita** los valores mejores que los del material de referencia.

Tabla XII - Rendimiento del nuevo material sintético de TPE, caucho de butilo (BR)

| Tiempo (h)<br>↓<br>Prueba → | Resistencia mecánica a la tracción final, UTS (psi) | Alargamiento, Eb ( %) | Rigidez, k (psi) |
|-----------------------------|-----------------------------------------------------|-----------------------|------------------|
| 0                           | <b>2069</b> (14,26 MPa)                             | 656                   | 379 (2,61 MPa)   |
| 6                           | <b>1925</b> (13,27 MPa)                             | 614                   | 368 (2,54 MPa)   |
| 48                          | <b>2054</b> (14,16 MPa)                             | <b>644</b>            | 436 (3,01 MPa)   |
| 100                         | <b>2118</b> (14,60 MPa)                             | <b>679</b>            | 486 (3,35 MPa)   |

35 A partir de los datos anteriores, los elastómeros termoplásticos en general constituyen una buena alternativa para el material de silicona actual PN-3206 debido a sus propiedades mecánicas de partida superiores y a su estabilidad en ácido. De los materiales sometidos a prueba, se demostró que SIS14S, SIS22S, SBS, SEBS, PVA, EPDM y BR casi no tienen pérdida de propiedades mecánicas a lo largo del tiempo en HCl 12 N. Esto indica que los materiales son extremadamente estables en ácido y probablemente no resultarían en absoluto afectados por el ácido del estómago. Muchos de estos materiales también son más rígidos que la silicona actual. Esto permitiría que se constituyeran con una cubierta más delgada, lo que permitiría una implantación más fácil teniendo todavía una fuerza de rotura mayor que el material actual.

40 Otro parámetro que es importante para estudiar es la pérdida en porcentaje de las propiedades mecánicas para materiales particulares a lo largo del tiempo en relación con el mismo tipo de degradación en el material de referencia, PN-3206. Es decir, todos estos materiales se degradan en un grado determinado a lo largo del tiempo en HCl al 38 %, pero los materiales deseables se degradan menos que la referencia. La tabla VI a continuación facilita los resultados de pruebas en condiciones de envejecimiento acelerado para el material actual, PN-3206, como una

pérdida en porcentaje de las diversas propiedades físicas con respecto al valor de la propiedad antes de la exposición a ácido en tiempos de 6 y 100 horas. La tabla VI también muestra la disminución como un porcentaje de las propiedades mecánicas iniciales de diversos materiales candidatos tras 6 horas y 100 horas en HCl al 38 % en relación con el material de referencia, PN-3206. Los porcentajes más bajos son valores mejores puesto que se traducen en estabilidad en ácido mayor que la referencia, los porcentajes más altos son valores peores puesto que se traducen en estabilidad en ácido menor que la referencia. En esta tabla, cualquier pérdida en porcentaje de las propiedades en el periodo de tiempo correspondiente menor que la referencia está en negrita. Esto permite la comparación fácil de la estabilidad en ácido entre la referencia (PN-3206) y los otros materiales sometidos a prueba.

Tabla VI – Pérdida de propiedad física del material actual, PN-3206, y diversos nuevos materiales

| Prueba →<br>Tiempo (h)<br>→<br>Material<br>↓ | % de pérdida de resistencia mecánica a la tracción final, UTS |           | % de pérdida de alargamiento, Eb |            | % de pérdida de rigidez, k |             |
|----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|-----------|----------------------------------|------------|----------------------------|-------------|
|                                              | 6 h                                                           | 100 h     | 6 h                              | 100 h      | 6 h                        | 100 h       |
| PN-3206 (referencia)                         | 50                                                            | 85        | 11                               | 62         | 18                         | 36          |
| PN-3210                                      | <b>43</b>                                                     | <b>10</b> | <b>16</b>                        | <b>80</b>  | <b>44</b>                  | 46          |
| CSM-3930                                     | <b>9</b>                                                      | 23        | <b>-34</b>                       | <b>15</b>  | <b>33</b>                  | -37         |
| LSR-9744                                     | <b>-41</b>                                                    | 14        | <b>-120</b>                      | <b>-6</b>  | <b>32</b>                  | <b>-133</b> |
| FS 30                                        | 94                                                            | 97        | N/A                              | N/A        | N/A                        | N/A         |
| SIS14S                                       | <b>-55</b>                                                    | <b>8</b>  | <b>-33</b>                       | <b>-21</b> | <b>8</b>                   | <b>-32</b>  |
| SIS22S                                       | <b>-5</b>                                                     | <b>-8</b> | <b>10</b>                        | <b>-15</b> | <b>-6</b>                  | <b>-5</b>   |
| SBS                                          | <b>-32</b>                                                    | <b>-3</b> | <b>-5</b>                        | <b>3</b>   | <b>0</b>                   | <b>1,4</b>  |
| SEBS                                         | <b>-22</b>                                                    | <b>0</b>  | <b>-19</b>                       | <b>6</b>   | <b>-1</b>                  | <b>4</b>    |
| Elvax                                        | <b>-1</b>                                                     | <b>-5</b> | <b>6</b>                         | <b>-93</b> | <b>27</b>                  | <b>-63</b>  |
| EPDM                                         | <b>-7</b>                                                     | <b>0</b>  | <b>15</b>                        | <b>7</b>   | <b>8</b>                   | <b>-4</b>   |
| BR                                           | <b>7</b>                                                      | <b>6</b>  | <b>3</b>                         | <b>-2</b>  | <b>-4</b>                  | <b>-28</b>  |

A partir de estos datos, resulta evidente que las siliconas, PN-3210, CSM-3930 y LSR-9744 tienen estabilidad en ácido mayor que PN-3206. Los otros materiales de silicona sometidos a prueba tienen una estabilidad en ácido menor que PN-3206. Tanto el estireno como los cauchos sintéticos tienen estabilidad en ácido mayor que PN-3206.

#### Vulcanizados termoplásticos (TPV)

Tales materiales no están abarcados por los requisitos de material de las reivindicaciones independientes.

Los vulcanizados termoplásticos consisten en una fase de caucho reticulado dispersa en una fase de polímero termoplástico. Muestran excelentes propiedades mecánicas tales como alta extensibilidad así como buena resistencia química. La introducción de reticulación en un elastómero termoplástico seleccionado dará como resultado un vulcanizado termoplástico con propiedades mecánicas y químicas mejoradas, que son relevantes desde los puntos de vista de la fabricación y la implantación prolongada:

- UTS de partida mejorada
- fluencia reducida
- resistencia química general aumentada, especialmente a aceite y enzimas gástricas
- fabricación facilitada modulando el autosellado y manteniendo los procedimientos actuales

Por consiguiente, los TPV se desarrollarán basándose en TPE seleccionados. Se formularán TPV con diferentes niveles de reticulación usando diversos agentes de reticulación de peróxido en SIS14S, SIS22S, SBS y SEBS. Los materiales resultantes se examinarán para determinar sus propiedades mecánicas y químicas.

Tal como se ha mencionado, los gráficos en las figuras 3-5 muestran comparaciones entre el material actual (PN-3206) y varios de otros elastómeros de silicona particulares, tal como se enumera al final de cada página. Todos los cauchos de silicona sometidos a prueba excepto FS 30 se adquirieron de Nusil Silicone Technology (Carpintería, CA). FS 30 (n.º de pieza de ASC 40130) se adquirió de Applied Silicone Corporation (Santa Paula, CA). De todas las siliconas sometidas a prueba, otras tres se usan actualmente en dispositivos implantables comerciales disponibles de Allergan Inc.: MED-4850 en una válvula de llenado para el balón del sistema Orbera®, PN-6309 para el sello de

cubierta/válvula del sistema Orbera® y PN-3210 como capa de barrera en la cubierta de determinados implantes de mama.

La fórmula química para los diversos elastómeros de silicona se facilita a continuación:

Los cauchos de silicona son siloxanos polimerizados. La fórmula química de las siliconas es  $[R_2SiO]_n$ , donde R es un grupo orgánico tal como:

- fenilo (fenilsiliconas):

PN-3206, contenido en fenilo del 5 % en peso

PN-3210, contenido en fenilo del 15 % en peso

- metil, etil o  $C_xH_y$ (metilsiliconas):

MED-4720

CSM-4755

MED-6640

MED-4850

PN-6309

- un átomo de flúor (fluorosiliconas):

CSM-3930, fluorosustituido al 100 %

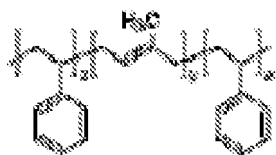
LSR-9744, fluorosustituido al 100 %

FS 30, fluorosustituido al 30 %

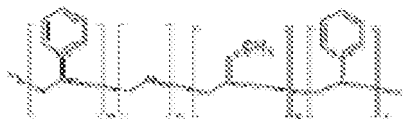
Los cauchos de estireno (gránulos) se adquirieron de Sigma Aldrich (Saint Louis, MO). Se sometieron a prueba estirenos con las siguientes fórmulas químicas:

- SIS: Poliestireno-bloque-poliisopreno-bloque-poliestireno

SIS14S tiene un contenido en estireno del 14 % en peso, SIS22S tiene un contenido en estireno del 22 % en peso



- SEBS: Poliestireno-bloque-etileno/18 utilenos-bloque-poliestireno, contenido en estireno: 28 % en peso

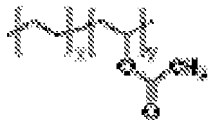


- SBS: Poliestireno-bloque-polibutadieno-bloque-poliestireno, contenido en estireno: 30 % en peso

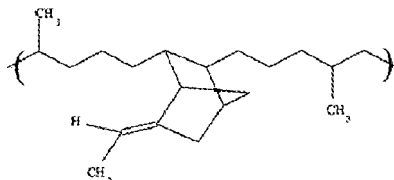


Cauchos sintéticos - PEVA (gránulos) se adquirió de Sigma Aldrich. Se sometieron a prueba cauchos sintéticos con las siguientes fórmulas químicas:

- Poli(acetato de etilen-co-vinilo), contenido en acetato de vinilo: 40 % en peso



- 5 EPDM (láminas) se adquirió de McMaster-Carr (Aurora, OH) con la fórmula química: caucho de monómero de etilenpropilendieno (clase M).



- 10 El caucho de butilo (guantes usados como láminas) se adquirió de Ansell (Red Bank, NJ) y tiene la fórmula química:

- El caucho de butilo es un copolímero de isobutileno al 98 % en peso con isopreno a aproximadamente el 2 % en peso

- 15 - La fórmula química del caucho de butilo es  $-(\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2)_n-$

- El fluoroelastómero basado en Viton® (dispersión, n.º de producto PLV 2069) se adquirió de PelSeal Technologies LLC (Newtown, PA)

- 20 - Los cauchos de Viton® generalmente son copolímeros de hexafluoropropileno (HFP) y fluoruro de vinilideno (VDF)

- Viton® no está aprobado y no se aprobará para su uso en dispositivos implantables.

- 25 Los nuevos materiales seleccionados con mejores propiedades de partida y estabilidad en ácido mayor son posibles candidatos para sustituir a PN-3206 y sustituir finalmente también a MED-4850 para la válvula de llenado.

- 30 Los gráficos en las figuras 3-8 muestran las propiedades mecánicas absolutas de todos los materiales sometidos a prueba. Muestran la comparación de las propiedades mecánicas de partida antes de las pruebas en ácido en condiciones de envejecimiento acelerado ( $t = 0$  horas), así como tras 6, 48 y 100 horas en HCl al 38 %, entre la referencia (PN-3206) y los otros materiales sometidos a prueba.

- 35 En general, los materiales de interés son iguales o superan al material de referencia. La presencia de valores inferiores en relación con la referencia en propiedades mecánicas de posibles candidatos puede remediarse potencialmente a través de modificación química/reticulación de estos materiales. Se observan determinadas tendencias:

- Los materiales de silicona sometidos a prueba tienen en general peores propiedades mecánicas que PN-3206.

- 40 - Los cauchos de estireno tienen en general mejores propiedades mecánicas que PN-3206:

- a. SIS14S tiene valores iguales o mejores de manera global
- b. SIS22S y SBS tienen UTS y alargamiento mejores aunque rigidez peor

- 45 c. SEBS tiene UTS mejor pero alargamiento y rigidez peores

- Los cauchos sintéticos tienen en general mejores propiedades mecánicas que PN-3206:

- d. PEVA tiene la mayoría de los valores mejores que 3206

- 50 e. EPDM y el caucho de butilo tienen UTS mejor pero Eb y k peores

- f. Viton tiene propiedades mecánicas de partida peores pero UTS y Eb mayores tras las pruebas en ácido

- 55 CONCLUSIONES:

CSM-3930 puede usarse en lugar de PN-3206. No obstante, CSM-3930 que es una silicona RTV (vulcanización a

temperatura ambiente) puede dar como resultado problemas de procesabilidad debido a su propensión a la fluencia a lo largo del tiempo. Por tanto, CSM-3930 se usa de manera deseable como capa de barrera junto con una estructura de soporte de material diferente. LSR-9744, un material HTV (vulcanización a alta temperatura) similar desarrollado por Nusil, tiene procesabilidad mejorada, pero tiene una resistencia mecánica al rasgado menor que CSM-3930. Se cree que PN-3210 puede formar la cubierta entera, pero también puede usarse simplemente como capa de barrera junto con una estructura de soporte de material diferente.

Se han generado varias de otras ideas como modos para mejorar el balón intragástrico y dispositivos intragástricos futuros. Estas ideas incluyen el uso de un recubrimiento antimicrobiano, materiales sensibles, materiales de ciclación, nuevos materiales de carga, y adición de propiedades de autosellado del balón. A continuación se facilita una breve descripción de las ideas con títulos principales de interés y subtítulos de aplicación.

#### Recubrimientos antimicrobianos

Debido a la duración que los balones intragástricos propuestos residirán en el estómago, es importante garantizar protección frente a las infecciones bacterianas y similares. Por consiguiente, es deseable un recubrimiento antimicrobiano que reduzca e inhiba directamente la colonización bacteriana del dispositivo y que se use clínicamente, y que pueda prolongar potencialmente la vida clínica del dispositivo inhibiendo/limitando la colonización bacteriana y la infección/necrosis. Se sugiere que la adherencia y colonización bacterianas, y la presencia posterior de tejido necrótico, desempeñan un papel en la degradación del material del balón. Como consecuencia, el recubrimiento antimicrobiano impide entonces la tensión localizada, el daño y la degradación de las propiedades del material del material de partida usado para fabricar el dispositivo.

El uso de algunos dispositivos de balón intragástrico actuales se limita a seis meses *in vivo* debido principalmente al deterioro de las propiedades físicas de la silicona usada en la cubierta que puede dar como resultado potencialmente un fallo (grietas, orificios, rasgados). Se cree que, en ausencia de fallos debidos a interacciones bacterianas, las propiedades físicas de los materiales de balón existentes son suficientes para durar más de seis meses. De hecho, se cree que la interacción bacteriana desempeña un papel principal en crear zonas localizadas de material más débil debido a un mecanismo conocido como "agrietamiento por tensión ambiental." Véase por ejemplo, "The most common postoperative complication of indwelling devices and implants is infection" (Medical Disability Advisor, 2009).

Una superficie exterior de un balón intragástrico que es menos resistente a colonización bacteriana puede ser capaz de reducir la degradación del material del balón más allá de lo que se observa en los dispositivos usados actualmente. Cualquiera de los balones intragástricos descritos en el presente documento puede incluir, por tanto, una capa o recubrimiento antimicrobiano exterior adicional. Por ejemplo, puede usarse una dispersión de silicona tal como PM-3206 o PM-3210 para crear capas subyacentes del balón, mientras que las capas exteriores se modifican para proporcionar la característica antimicrobiana. La modificación en superficie podría ser en forma de una capa o recubrimiento que contiene un agente antimicrobiano conocido tal como plata (o un agente farmacéutico tal como rifampicina, vancomicina, etc.). La capa o recubrimiento antimicrobiano es de manera deseable no adhesivo para resistir la unión de bacterias. Esto puede lograrse usando recubrimientos de superficie tales como PTFE (Teflón), parileno, etc.

En un método, la superficie exterior de un balón intragástrico puede recubrirse con una capa de silicona mezclada con un agente antimicrobiano (por ejemplo, plata para producir iones plata). La solución preferida es recubrir capas adicionales sobre la superficie del balón usando una dispersión de silicona que contiene el agente antimicrobiano, de manera que la superficie esté completamente recubierta por esta capa en su configuración expandida clínicamente relevante. Otro método es la modificación de la superficie del balón mediante deposición física en fase de vapor de recubrimientos de película delgada. Un método todavía adicional incluye recubrimiento por plasma de agentes antimicrobianos o superficies no adhesivas tales como PTFE. Una ventaja de estas metodologías es que el recubrimiento adicional es la última etapa en el montaje del balón y no cambiaría significativamente las etapas de fabricación existentes. Alternativamente, el agente antimicrobiano puede incorporarse en el material de partida usado para moldear la cubierta del balón.

El material usado para la capa o recubrimiento antimicrobiano exterior debe ser biocompatible y debe ser capaz de recubrir la superficie del balón de manera relativamente uniforme. La capa de recubrimiento debe permanecer unida a los materiales de sustrato y adicionalmente debe poseer resistencia al ácido, resistencia a la abrasión y compatibilidad con la fabricación, esterilización, almacenamiento (a lo largo de la vida útil de almacenamiento) y entornos de transporte del dispositivo.

#### Materiales sensibles

Por ejemplo, algunos recubrimientos poliméricos que son sensibles al pH pueden expandirse para producir una interacción más suave entre el pilar de la estructura y la pared del estómago. Otros materiales tienen funcionalidades de estructura principal de ácido que se contraen en un pH bajo. Todavía adicionalmente, los dispositivos intragástricos pueden incluir un material de base obtenido usando dos agentes de reticulación, uno

permanente y otro temporal que se descompone en ácido. Alternativamente, puede ser deseable un material que se expande en respuesta a un entorno ácido y da como resultado un material más rígido. Puede usarse un material en la válvula de fuga que se hinche o se contraiga en presencia de ácido para reducir la posibilidad de fugas.

5 Aplicación: Cubierta sensible

10 Cambios en la fuerza debido al pH y/o cambios en el volumen debido al pH. Recubrimientos poliméricos sensibles al pH que pueden expandirse para producir una interacción más suave entre el pilar de la estructura y la pared del estómago. Algunos ejemplos de materiales son materiales de recubrimiento de Nitinol (estructura de base): poliamina o quitosano altamente reticulados o cualquier material que tenga grupos funcionales cargados positivos en el fondo o los grupos colgantes. Esto permite una expansión de hasta el 1000 % en entornos ácidos húmedos.

15 Algunos ejemplos de materiales que se encogen en ácido son PVA ligeramente reticulado, ácido poliacrílico ligeramente reticulado de completamente desacetilado a algo desacetilado o cualquier material con un grupo de ácido carboxílico o alcohol como grupo lateral, o bien directamente en la estructura principal o en un grupo colgante, alternativamente algunos materiales que pueden expandirse en ácido son polietilenamina ligeramente reticulada, quitosano desacetilado entre el 60 y el 100 %.

20 Aplicación: Dispositivo de expansión lenta

Un dispositivo con el material de base obtenido usando dos agentes de reticulación. Uno permanente y el otro temporal que se descompone en ácido.

25 Se trata de más de un solo material (puede ser más de 1) que tiene 2 tipos de grupos de unión x, uno que es permanente y que no se degrada en el entorno, y el segundo que se degrada lentamente en el entorno, pudiendo ser un ejemplo una cadena de silicona que se escinde lentamente por ácido, o un policarbonato, o poliuretano, siendo aceptables también algunos poliésteres. El material debe poder hincharse en el entorno y se expandirá cuando el segundo agente de reticulación se degrade y permite que las cadenas se desenrollen. El primer agente de reticulación evitará que el material de disuelva completamente en el medio, puesto que los materiales que normalmente se hinchan en un disolvente se disolverán a menos que algo como un grupo de unión x los una entre sí.

Aplicación: Pared de material compuesto

35 Un material que se expande en respuesta a un entorno ácido da como resultado un material más rígido. Un aumento en la rigidez como respuesta al ácido. Resulta ventajoso que la pared del balón sea lo más suave posible para el envasado y la preinserción, sin embargo hay algunas ventajas en el aumento de la rigidez de la pared del balón una vez que se ha implantado. Esto puede lograrse dispersando partículas de material que es hidrófilo en una capa de la pared (o por todo el grosor de la pared del BIB. Una vez que la pared del BIB se expone a un entorno húmedo, el material hidrófilo absorberá agua y se hinchará produciendo tensiones que van a formarse dentro de la pared del BIB. Esto puede rigidizar significativamente la pared del BIB. Algunos materiales hidrófilos pueden ser generalmente partículas de polímero hidrófilo o partículas de gel. Algunos ejemplos incluyen polietilenglicol en polvo o poli(ácido acrílico) ligeramente reticulado, poli(alcohol vinílico), etc.

45 Ejemplo 1: Se obtiene una cubierta de silicona sumergiendo un mandril en silicona MED-6640 HTV al 25 % en peso/peso en xileno. Se permite que la capa se seque a temperatura ambiente y se añaden un segundo y un tercer recubrimientos permitiendo que la cubierta se seque entre los recubrimientos. La silicona sigue siendo pegajosa. El mayor contenido en fenilo da como resultado una estabilidad en ácido mejorada porque todavía no se ha vulcanizado. Entonces se sumerge la cubierta en un lecho fluidizado que contiene partículas de poliacrilato de sodio. Las partículas revisten y cubren la cubierta entera. Entonces se recubren las muestras dos veces más con MED-6640 al 20 % p/p en xileno. Entonces se vulcaniza la cubierta a 126 °C durante 1 hora. Se retira la cubierta del mandril y se termina. Cuando la cubierta entra en contacto con agua, las partículas de poliacrilato de sodio se hinchan gradualmente para crear una fuerza de autosellado que es resistente a fugas por perforaciones y agujeros.

55 Ejemplo 2: Se obtiene una cubierta de material compuesto de un balón intragástrico sumergiendo un mandril en silicona MED-6600 HTV al 25 % en peso/peso en xileno. Se cura la capa a 140 °C durante 20 minutos. Entonces se sumerge la cubierta en una disolución de PVA al 5 % p/p en agua. Se permite que la capa se seque y entonces se sumerge en una disolución de bórax al 10 % en agua. Tras 1 minuto, se retira el mandril y se lava en agua DI. Se seca la cubierta a 45 °C durante 15 minutos y entonces se aplican 2 capas más de silicona MED-6600 HTV a la cubierta. El resultado final es una cubierta de material compuesto con una capa delgada (aproximadamente el 10 % del grosor de la cubierta de 1 mm) de poli(alcohol vinílico) ligeramente reticulado. Cuando el balón intragástrico se coloca en el estómago, el PVA se hincha haciendo que se forme tensión dentro de la pared de cubierta rigidizándola significativamente.

65 Aplicación: Válvula sensible

Los materiales para esta aplicación son iguales que los materiales enumerados en la aplicación de cubierta sensible. El fin y la ventaja de esta aplicación es que reducirá la capacidad de fuga de la válvula, lo que debería reducir acontecimientos adversos.

El uso de un material en la válvula de fuga que se hincha cuando se pone en contacto con ácido o líquido con el fin de hacer que se comprima la rendija en la válvula cuando el ácido migra hacia el interior del balón, reduciendo por tanto la posibilidad de fuga en la válvula. Puede hincharse una parte o la totalidad de la válvula, o alternativamente puede contraerse con el fin de cerrar toda o una parte de la válvula una vez que el balón se ha implantado. Puede afectarse la capacidad de hinchado mediante el aumento en la temperatura, la disminución en el pH o el contacto con fluido (solución salina).

Ejemplo 1: Se realiza una ranura en la válvula donde está situada la rendija y entonces se coloca una banda circular de material que se ajusta perfectamente en la ranura. El material se contraería cuando se exponga a ácido producido por la difusión de ácido al interior del balón. Esto haría que se aplicara presión a la rendija de la válvula, forzándola a cerrarse.

Ejemplo 2: La entrada de la válvula podría realizarse con un material sensible al pH que se estrechará cuando entre en contacto con ácido. Esto haría que se aplicara una fuerza a la válvula empujando sobre el vástago de la válvula y haciendo que se selle mejor.

Ejemplo 3: Todo el interior de la válvula podría recubrirse con un polímero que se expande en contacto con ácido. Esto podría hacer que el interior de la válvula se hinchara y se cerrara una vez que el dispositivo se ha implantado.

Ejemplo 4: El exterior de la válvula podría realizarse con un polímero que se expande cuando entra en contacto con ácido. Esto haría que se aplicara una fuerza a la válvula aplicando presión para mantener la rendija cerrada.

Ejemplo 5: La rendija de la válvula podría revestirse con un material que se expande en ácido con el fin de aumentar la capacidad de sellado de la válvula.

Ejemplo 6: Cualquiera de estos ejemplos pueden usarse juntos para mejorar la capacidad de sellado de la válvula. Por ejemplo, el ejemplo 1 y el ejemplo 6 podrían combinarse para crear una zona donde el material se hincha en el interior de la válvula mientras se aplica una banda con una fuerza constrictiva desde el exterior de la válvula.

#### Materiales de ciclación

Una opción es un dispositivo intragástrico que se expande y se contrae debido a un estímulo, de manera ocasional o regular a lo largo del día. El principal objetivo del uso de materiales de ciclación es impedir que el estómago se estire. Se ha demostrado que el estómago llega a aclimatarse a lo largo del tiempo a una tensión continua. Mediante la expansión y la contracción del BIB a lo largo del día puede evitarse esto, dando como resultado un efecto terapéutico más fuerte. Por ejemplo, si el BIB se contrae activamente por el aumento de pH en el estómago, entonces el paciente podría tomar antiácidos antes de dormir que aumentarían significativamente el pH del estómago haciendo que el dispositivo se contraiga. Esto permitiría que el estómago se contrajese de nuevo hasta su tamaño normal, de modo que cuando el dispositivo se expande de nuevo tiene un efecto más fuerte.

#### Materiales de ciclación activa

En un material de ciclación activa, puede inducirse una expansión en el volumen mediante agitación mecánica, producida por la ingestión de alimentos. El material puede expandirse y ocupar más espacio, y una vez que la persona se siente llena y se detiene la ingesta de alimentos (la agitación mecánica se detiene), el material puede volver a su forma no expandida original con el fin de permitir que las paredes del estómago se relajen. Alternativamente, el material puede expandirse o contraerse debido a cambios en el pH del estómago, que normalmente están asociados con hambre o ingesta de alimentos. Los materiales que son sensibles a pequeños cambios en el pH deben tener un equilibrio específico en las funcionalidades básicas y/o ácidas en la estructura principal o en las cadenas colgantes.

#### Materiales de ciclación pasiva

Los materiales de ciclación pasiva pueden expandirse y contraerse regularmente a lo largo de todo el día. Preferiblemente, el ciclo coincide con la contractura por la noche, cuando el paciente está durmiendo, por lo que el estómago no se estira y puede volver a su geometría normal, mientras que la expansión se produce durante el día, de modo que la mayoría del volumen del estómago está ocupado. Alternativamente, el ciclo diario puede tener varios puntos de estiramiento y contractura que se fijan para que coincidan con la hora de alimentación normal para el paciente. Esencialmente cualquier polímero que tenga grupos colgantes de ácido carboxílico, amina, alcohol u otros restos potencialmente cargados. La idea es que, a diferentes pH, el material tendrá diferentes cargas basándose en su pKa. Por consiguiente, puede controlarse a qué pH se reticula un material y lo rápido que se produce la transición. Esto permite personalizar los materiales de modo que a determinados pH sean hidrófilos y se

hinchén, aumentando de tamaño, mientras que a otros pH sean hidrófobos y se encojan. Esto permite la ciclación controlada de la expansión y contracción de un balón.

5 Ejemplos específicos: Materiales que pueden hacer esto son polietilenimina, quitosano, polihidroxialcanoato y carboximetilcelulosa.

Materiales que se hinchan en aceite (explicación):

10 Pueden usarse como material de parche o cubierta sensible, para la modulación del volumen o como material de autosellado; por ejemplo, EPDM.

#### Materiales de carga

15 Hemos podido demostrar en el laboratorio que diferentes materiales de carga pueden afectar a la capacidad para que se produzca una infección bacteriana dentro del balón. Tal como han demostrado los BIB explantados, la infección bacteriana puede conducir a un fallo extremadamente grave del dispositivo. Puesto que los médicos actualmente añaden su propia carga, decidiendo cuánto azul de metileno añadir y qué tipo de tampón usar, sería mejor normalizar el material de carga. Los aditivos del material de carga también podrían servir para impedir mejor que el ácido migre al interior del balón reduciendo la degradación por ácido desde el interior hacia fuera. También  
20 podría ser bacteriostático y dificultar que las bacterias colonicen el interior del dispositivo, lo que podría reducir potencialmente el riesgo de fallo del dispositivo.

Disolución de carga normalizada

25 Una configuración es una concentración de sales particular, composición ácida o un tampón, azul de metileno, etc. que está optimizada para el material. Puede tener propiedades bacteriostáticas o antibióticas, pudiendo difundirse o no hacia fuera a través de la pared del BIB

30 Ejemplos: Una concentración específica de azul de metileno y solución salina; o puede usarse citrato de sodio tanto como tampón de pH como posible bacteriostático.

Material de carga diferente

35 Un material que, cuando se degrada por ácido, actúa como tampón.

Por ejemplo, el material de carga puede ser más ligero. Puede ser una espuma de células cerradas, o fragmentos de una espuma de células cerradas que están suspendidas en un fluido que actúa como vehículo

40 Otro posible material de carga modifica las propiedades del BIB. Por ejemplo, un material de tipo disolución de bloqueo que realiza uno o más de: limita la difusión, potencia la rigidez del balón, reduce la frecuencia de vibración, contiene una disolución antibiótica para impedir que el interior del BIB resulte infectado o eluye lentamente hacia fuera la disolución antibiótica a través de la pared del BIB para impedir que la pared del BIB resulte colonizada por bacterias, el material puede convertirse quizá en un gel o fluido viscoso a la temperatura corporal, pudiendo incluir algunos de tales materiales, materiales que experimentan gelificación térmica de manera reversible o materiales que  
45 tengan comportamiento pseudoplástico.

Ejemplos específicos: Materiales que experimentan gelificación térmica reversible tales como disoluciones de metilcelulosa, Pluronic; o materiales que tienen comportamiento pseudoplástico, tales como goma guar, goma xantana, ácido hialurónico.

50 Otro material de carga puede expandirse de manera continua. Algunos dispositivos intragástricos disponibles permiten un llenado controlado del balón con una solución salina para promover una pérdida de peso continua. Un material de carga opcional puede ser una disolución que a través de mecanismos osmóticos promueve la difusión de líquido desde el exterior hacia el interior del balón para aumentar lentamente el volumen. Los mecanismos de  
55 difusión pueden controlarse por el tipo de ion que está creando la fuerza osmótica, por el material de cubierta que está limitando la difusión y por la viscosidad de la disolución dentro del BIB. Por ejemplo, una disolución más viscosa limitará la difusión y aumentará el volumen más lentamente, un gel tendrá un volumen de hinchado máximo, etc.

60 Ejemplos específicos: un gel biocompatible (gel de PVA) o materiales que se hinchan en solución salina, tales como poliacrilato de sodio y sal de sodio de poli(isobutileno-co-ácido maleico) reticulada

Material de carga básico o tamponado

65 El material de carga puede tamponarse contra la degradación por ácido desde el interior hacia fuera. Se ha demostrado que el ácido es capaz de penetrar a través de la cubierta del BIB y equilibrarse con la disolución que se usa para llenar el BIB. Esto hace que se produzca la degradación del BIB tanto desde el exterior como desde el



interior.

Ejemplos específicos: citrato de sodio como tampón de pH.

## 5 Balón de autosellado

Un balón que tiene características de autosellado que permiten que resista las fugas incluso después de que la cubierta tenga un defecto de agujeros.

10 Algunas pruebas han demostrado que el BIB podría romperse debido a defectos de agujeros en la cubierta producidos posiblemente por niveles aumentados de sílice en la cubierta en un punto específico, escasa polimerización de la silicona, alta concentración de materiales cíclicos usados en la polimerización de la silicona o una fuerza externa. La adición de una capa de sellado permitiría que el BIB sellara tales defectos de agujeros en lugar de que se produjera una fuga o se desinfle.

15 Ejemplo: Cubierta doble con gel

Se obtiene una cubierta de silicona de luz doble con una capa de gel de silicona curado completamente en el centro. El grosor de la cubierta total es de aproximadamente 1,5 mm. Al gel de silicona pueden añadirse aditivos, de modo que se hinche en respuesta a agua, aumentando adicionalmente su capacidad de autosellado.

20 Ejemplo: Revestimiento interno de PVA

Se sumerge una cubierta de silicona y se cura. Se añade una capa delgada de 0,5 mm de PVA a la cubierta y se reticula usando bórax al 10 % en agua. Entonces se pone la cubierta del revés. Cuando el dispositivo se llena, la solución salina hace que el PVA se hinche, lo que crea las características de autosellado.

25 Ejemplo: Cubierta doble con PVA

30 Se obtiene una cubierta de silicona de luz doble con una capa de PVA reticulado en el centro. El grosor de la cubierta total es de aproximadamente 1,0 mm. Se reticula el PVA de modo que se hinche pero no se disuelva en presencia de agua. Cuando se realiza una perforación en la cubierta, el PVA se hincha para detener la fuga del balón a partir de ese punto.

35 Ejemplo: Partículas de poliacrilato de sodio

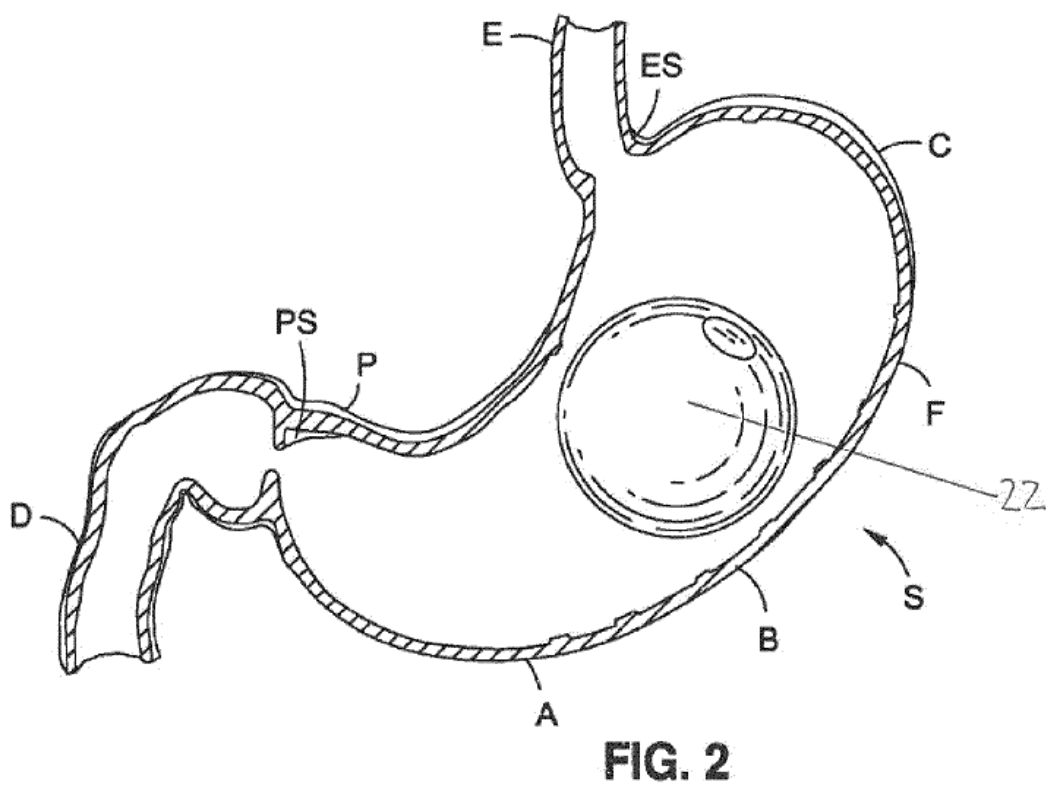
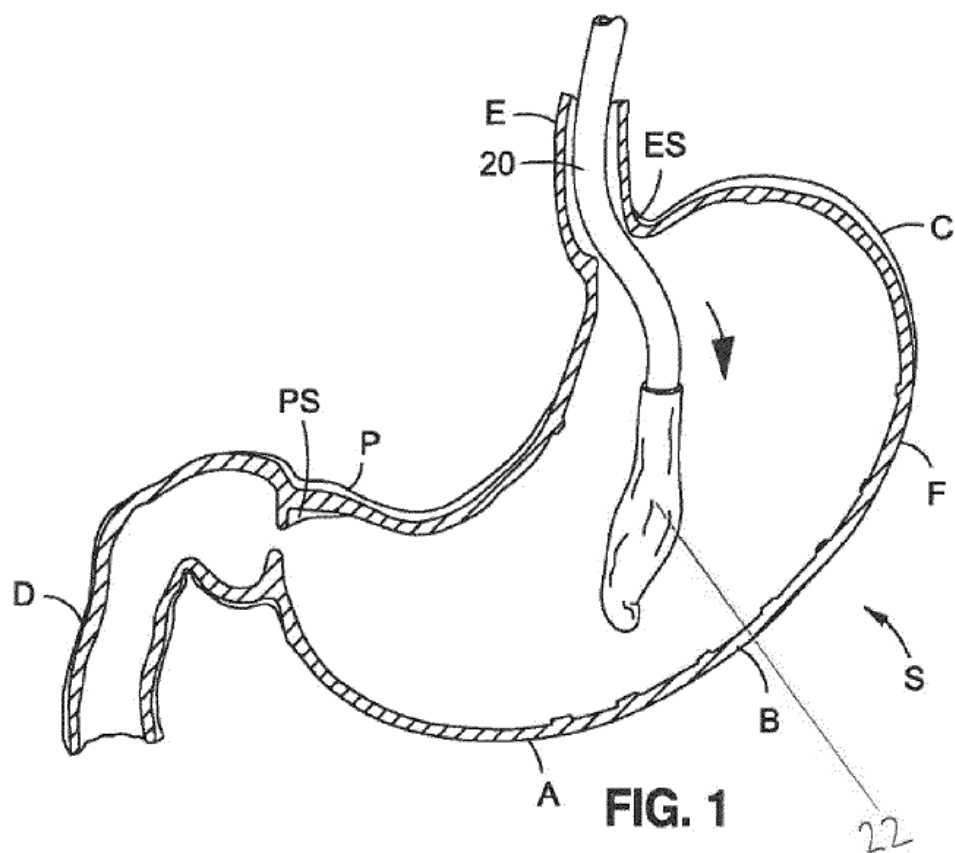
Se obtiene una cubierta de silicona sumergiendo un mandril en silicona MED-6640 HTV al 20 % en peso/peso en xileno. Se permite que la capa se seque a temperatura ambiente y se añaden un segundo y un tercer recubrimiento permitiendo que la cubierta se seque entre los recubrimientos. La silicona sigue siendo pegajosa porque todavía no se ha vulcanizado. Entonces se sumerge la cubierta en un lecho fluidizado que contiene partículas de poliacrilato de sodio. Las partículas revisten y cubren toda la cubierta. Entonces se recubren las muestras dos veces más con MED-6640 al 20 % p/p en xileno. Entonces se vulcaniza la cubierta a 126 °C durante 1 hora. Se retira la cubierta del mandril y se termina. Cuando la cubierta entra en contacto con agua, las partículas de poliacrilato de sodio se hinchan gradualmente para crear una fuerza de autosellado que es resistente a fugas por perforaciones y agujeros.

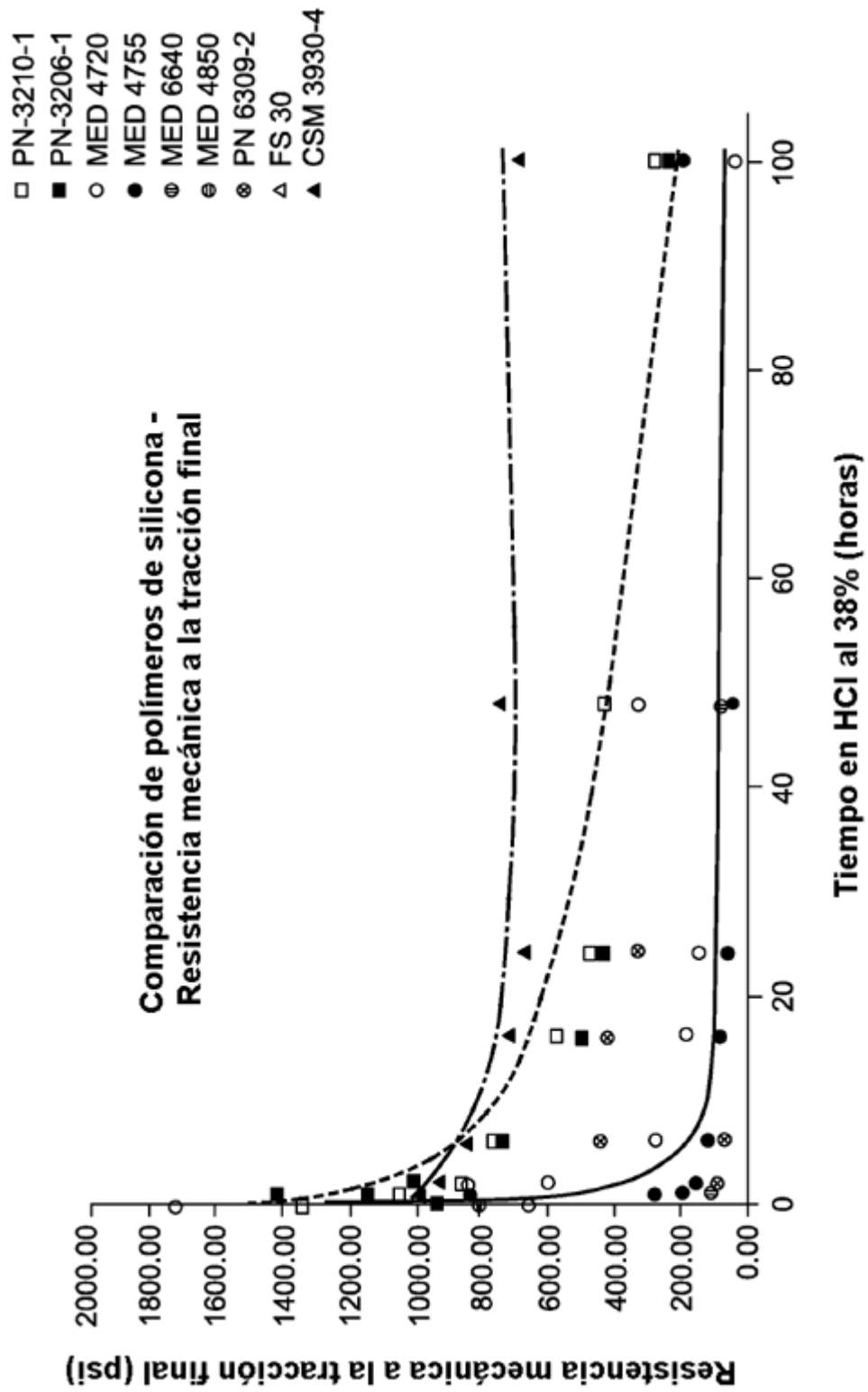
45

# REIVINDICACIONES

1. Balón intragástrico para el tratamiento de la obesidad, que comprende:
  - (a) una cubierta que tiene una pared que encierra un volumen interior, y;
  - (b) una válvula de llenado de fluido sujeta en la pared de cubierta,en el que una capa de barrera de la pared de cubierta está compuesta por silicona fluorada al 100 %.
2. Balón intragástrico según la reivindicación 1, en el que la pared de cubierta incluye una capa de barrera exterior, como la capa de barrera, de silicona fluorada al 100 % y una capa de soporte interior de un material diferente.
3. Balón intragástrico según la reivindicación 2, en el que la capa de barrera exterior tiene entre aproximadamente el 5-25 % del grosor de la pared de cubierta total, o en el que la capa de barrera exterior tiene aproximadamente el 20 % del grosor de la pared de cubierta total.
4. Balón intragástrico según la reivindicación 2, en el que la capa de soporte interior es una silicona de vulcanización a alta temperatura (HTV) sustituida con fenilo en el 5 %, o en el que la capa de soporte interior es una metilsilicona, o en el que la capa de soporte interior es una silicona de vulcanización a alta temperatura (HTV) fluorada al 100 %.
5. Balón intragástrico según la reivindicación 2, que incluye adicionalmente una capa de sellado además de la capa de barrera exterior y la capa de soporte interior para proporcionar una cubierta de autosellado en caso de rotura.
6. Balón intragástrico según la reivindicación 1, que comprende además un recubrimiento exterior que tiene un agente antimicrobiano recubierto en el mismo sobre la capa de barrera exterior.
7. Balón intragástrico para el tratamiento de la obesidad, que comprende:
  - (a) una cubierta que tiene una pared que encierra un volumen interior, y;
  - (b) una válvula de llenado de fluido sujeta en la pared de cubierta,en el que la pared de cubierta, o una capa de barrera de la misma, está compuesta por una silicona de vulcanización a alta temperatura (HTV) sustituida con fenilo en el 15-30 %.
8. Balón intragástrico según la reivindicación 7, en el que la pared de cubierta está compuesta por una silicona de vulcanización a alta temperatura (HTV) sustituida con fenilo en el 15 %.
9. Balón intragástrico según la reivindicación 7, en el que la pared de cubierta incluye una capa de barrera exterior de la silicona de vulcanización a alta temperatura (HTV) sustituida con fenilo en el 15-30 % y una capa de soporte interior de un material diferente.
10. Balón intragástrico según la reivindicación 9, en el que la capa de barrera exterior tiene entre aproximadamente el 5-25 % del grosor de la pared de cubierta total, o en el que la capa de barrera exterior tiene aproximadamente el 20 % del grosor de la pared de cubierta total.
11. Balón intragástrico según la reivindicación 8, en el que la capa de soporte interior es una silicona de vulcanización a alta temperatura (HTV) sustituida con fenilo en el 5 %.
12. Balón intragástrico según la reivindicación 9, en el que la capa de soporte interior es una metilsilicona.
13. Balón intragástrico según la reivindicación 9, en el que la capa de soporte interior es una silicona de vulcanización a alta temperatura (HTV) fluorada al 100 %.

14. Balón intragástrico según la reivindicación 9, que incluye adicionalmente una capa de sellado además de la capa de barrera exterior y la capa de soporte interior para proporcionar una cubierta de autosellado en caso de rotura.
- 5 15. Balón intragástrico según la reivindicación 7, que comprende además un recubrimiento exterior que tiene un agente antimicrobiano recubierto en el mismo sobre la capa de barrera exterior.





**FIG. 3**

