

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 368 738**

51 Int. Cl.:

A61B 5/05 (2006.01)

A61B 6/00 (2006.01)

A61B 5/07 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **04806672 .4**

96 Fecha de presentación: **16.12.2004**

97 Número de publicación de la solicitud: **1694207**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **30.08.2006**

54 Título: **DETECCIÓN INTRALUMINAL DE PÓLIPOS.**

30 Prioridad:
17.12.2003 US 531690 P
31.03.2004 US 559695 P

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
21.11.2011

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
21.11.2011

73 Titular/es:
CHECK-CAP LTD.
P.O BOX 1271
30090 ISFYIA, IL

72 Inventor/es:
KIMCHY, Yoav

74 Agente: **de Elzaburu Márquez, Alberto**

ES 2 368 738 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

Detección intraluminal de pólipos

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere, de manera general, al campo de la detección de dolencias de una luz corporal, y específicamente a un dispositivo tragable que viaja en el colon y detecta anomalías anatómicas.

Antecedentes de la invención

10 El cáncer colorrectal es una de las causas principales de muerte en el mundo occidental. Las pruebas clínicas sugieren que la detección temprana del cáncer colorrectal primario conduce a una tasa de supervivencia a los 5 años del 90% o más, mientras que la detección de la enfermedad cuando ya se ha producido metástasis conduce a una pobre prognosis, con una tasa de supervivencia a los 5 años del 50% o menos y una tasa de recurrencia del 30%. El cribado y la detección temprana del cáncer colorrectal tienen un impacto positivo sustancial sobre la prognosis de esta malignidad.

Las siguientes referencias son de interés:

15 Patente de EE.UU. 6.324.418 y solicitud de patente internacional WO 02/26130

Patente de EE.UU. 5.721.462, concedida a Shanks

Patentes de EE.UU. 6.134.300 y 6.353.658, concedidas a Trebes et al.

Publicación de solicitud de patente de EE.UU. 2002/0099310, de Kimchy et al.

Publicación PCT WO 02/058531, de Kimchy et al.

20 Brochard J. et al., "Estimation of movement parameters of 3D textured surfaces using the autocorrelation function", Pattern Recognition Letters 24(12):2031-2045 (2003)

Camilleri M. et al., "Human gastric emptying and colonic filling of solids characterized by a new method", Am J Physiol 257(2 Pt 1):G284-G290 (1989)

Caner BE et al., "Functional assessment of human gastrointestinal tract using 99Tcm-latex particles", Nucl Med Commun 12(6):539-544 (1991)

25 Compton, Arthur H., Phys. Rev. 21,483; 22,409 (1923)

Gutman G. et al., "A novel needle-based miniature x-ray generating system", Phys Med Biol 49:4677-4688 (2004)

Haga, A. et al., "A miniature x-ray tube", Applied Physics Letters 84(12):2208-2210 (2004)

Madsen JL et al., "Gastrointestinal transit of technetium-99m-labeled cellulose fiber and indium-111-labeled plastic particles", J Nucl Med 30(3):402-406 (1989)

30 Pais, Abraham, "Subtle is the Lord..." The Science and the Life of Albert Einstein, Oxford (1982)

Proano M. et al., "Transit of solids through the human colon: regional quantification in the unprepared bowel", Am J Physiol 258(6 Pt 1):-G862 (1990)

Tartari A. et al., "Compton scattering elemental imaging of a deep layer performed with the principal component analysis", Proceedings of the 15th World Conference on Non-Destructive Testing, Conservation and Restoration in Art and Architecture, Rome (October 15-21, 2000)

35 "X-ray contrast medium", Medcyclopaedia™ (www.medcyclopaedia.com), from the Encyclopaedia of Medical Imaging Volume I

Compendio de la invención

40 Las realizaciones de la presente invención están dirigidas a la detección de pólipos y otros rasgos clínicamente relevantes que pueden albergar el potencial para el cáncer del tracto gastrointestinal (GI), particularmente el cáncer colorrectal.

45 A modo de introducción, un paciente traga primero un agente de contraste, y, típicamente después de un periodo de espera, traga una cápsula que comprende una o más fuentes de radiación gamma y/o de rayos X y detectores de radiación. Según viaja la cápsula a través del tracto GI, las fuentes de radiación "iluminan" las inmediaciones de la cápsula. El contenido del tracto GI (incluyendo el agente de contraste), la pared del tracto GI y el tejido fuera del

5 tracto GI actúan como medios de dispersión para la radiación emitida, típicamente, principalmente mediante el proceso de dispersión Compton. Los fotones dispersados viajan entonces de vuelta a través del contenido del tracto GI, que incluye el agente de contraste. Los detectores de radiación cuentan apropiadamente los fotones retrodispersados Compton, y transmiten la información sobre la tasa de recuento a una unidad de registro externa que lleva puesta el paciente.

10 Las tasas de recuento recogidas por cada detector por intervalo de unidad de tiempo se analizan, típicamente sólo para ventanas de energía de fotones predeterminadas. Estos datos son presentados a un médico de una manera que le permite evaluar la probabilidad de que haya un pólipo o alguna otra deformación anatómica en el tracto GI. En algunas realizaciones, los datos son analizados también para indicar un área general del colon donde puede existir tal deformación. Estos pólipos o anomalías anatómicas pueden ser el resultado de un tumor que empieza a crecer dentro del tracto GI. Si el médico sospecha la presencia de un pólipo o alguna otra anomalía anatómica que pueda ser cancerosa o precancerosa, el paciente es remitido típicamente a pruebas diagnósticas adicionales, tal como un examen colonoscópico.

15 Se proporciona, por lo tanto, de acuerdo con la presente invención, un aparato para la detección de rasgos clínicamente relevantes en un tracto gastrointestinal (GI) de un paciente, en asociación con un agente de contraste para rayos X dispuesto dentro del espacio interno de ese tracto GI, que incluye:

una cápsula, adaptada para ser tragada por un paciente, y que incluye:

20 al menos una fuente de radiación de rayos X o gamma, adaptada para emitir una radiación que tiene una energía de al menos 10 keV; y al menos un detector de fotones, adaptado para detectar fotones de fluorescencia de rayos X (XRF, por sus siglas en inglés) emitidos desde el agente de contraste y/o fotones retrodispersados Compton dispersados desde el agente de contraste, en respuesta a la radiación emitida, y

una unidad de control, adaptada para estimar una distancia desde un sitio de la cápsula hasta una pared del tracto GI analizando datos relativos a los fotones detectados. El agente oral puede tener un alto Z.

25 Para algunas aplicaciones, el aparato incluye un agente oral adaptado para ser administrado al paciente, el agente se puede seleccionar de la lista que consiste en: un agente de contraste y un agente de alto Z, el agente puede incluir partículas ferromagnéticas, y la cápsula puede incluir un imán, adaptado para atraer las partículas ferromagnéticas a la cápsula.

30 En una realización de la presente invención, la fuente de radiación incluye un generador de rayos X en miniatura. En una realización, la fuente de radiación incluye un radioisótopo. Para algunas aplicaciones, la fuente de radiación está adaptada para emitir rayos gamma. Alternativa o adicionalmente, la fuente de radiación está adaptada para emitir rayos X.

Para algunas aplicaciones, la unidad de control está adaptada para analizar una derivada respecto al tiempo de los datos a fin de generar la información.

35 Para algunas aplicaciones, la fuente de radiación incluye al menos un colimador, adaptado para colimar la radiación emitida por la fuente de radiación. Para algunas aplicaciones, el detector de fotones incluye al menos un colimador, adaptado para colimar los fotones detectados por el detector de fotones.

Para algunas aplicaciones, la unidad de control está adaptada para distinguir entre el gas presente en el tracto GI y el rasgo clínicamente relevante.

40 En una realización, la unidad de control puede estar adaptada para analizar fotones de fluorescencia de rayos X (XRF) generados en respuesta a la radiación emitida. En una realización, la unidad de control puede estar adaptada para analizar fotones XRF generados en respuesta a la radiación emitida, y fotones retrodispersados Compton generados en respuesta a la radiación emitida.

Para algunas aplicaciones, la cápsula incluye un sensor de aceleración.

45 Para algunas aplicaciones, el aparato puede incluir una unidad de registro de datos externa, adaptada para permanecer fuera del cuerpo de un paciente, y la cápsula puede estar adaptada para transmitir de manera inalámbrica información a la unidad de registro de datos mientras la cápsula está en el tracto GI.

50 Para algunas aplicaciones, la cápsula puede incluir un agente seleccionado de la lista que consiste en: un agente de contraste y un agente de alto Z, y la cápsula puede estar adaptada para almacenar el agente y liberar el agente en un área de interés clínico en el tracto GI. Alternativa o adicionalmente, el aparato puede incluir una cápsula de almacenamiento de agentes que incluye un agente seleccionado de la lista que consiste en: un agente de contraste y un agente de alto Z, la cápsula de almacenamiento de agentes puede estar adaptada para almacenar el agente y liberar el agente en un área de interés clínico en el tracto GI.

Para algunas aplicaciones, la cápsula incluye un sensor de presión.

Para algunas aplicaciones, los datos relativos a los fotones incluyen datos para una o más ventanas de energía de fotones predeterminadas, y la unidad de control está adaptada para analizar los datos de las ventanas de energía.

5 Como se describe en la presente memoria, los datos relativos a los fotones pueden incluir un número de los fotones por intervalo de tiempo, el detector de fotones puede estar adaptado para contar los fotones detectados, y la unidad de control puede estar adaptada para analizar el número contado de fotones.

10 La unidad de control está adaptada para estimar una distancia desde un sitio de la cápsula hasta una pared del tracto GI. Para algunas aplicaciones, la unidad de control puede estar adaptada para estimar la distancia usando un algoritmo en el que hay una relación inversa entre la distancia y un recuento de los fotones detectados. Para algunas aplicaciones, la unidad de control puede estar adaptada para analizar fotones retrodispersados Compton generados en respuesta a la radiación emitida. El aparato incluido se usa en asociación con un agente de contraste oral, adaptado para ser administrado al paciente, y la unidad de control puede estar adaptada para estimar la distancia estimando una profundidad del agente de contraste entre el sitio de la cápsula y la pared del tracto GI en respuesta al análisis de los fotones retrodispersados Compton.

15 Para algunas aplicaciones, la unidad de control puede estar adaptada para estimar la distancia usando un algoritmo en el que hay una relación directa entre la distancia y un recuento de los fotones detectados. Para algunas aplicaciones, la unidad de control puede estar adaptada para analizar fotones XRF generados en respuesta a la radiación emitida. Para algunas aplicaciones, el aparato puede incluir un agente oral que tenga un alto Z, adaptado para ser administrado al paciente, los fotones XRF pueden ser generados por el agente oral en respuesta a la radiación emitida, y la unidad de control puede estar adaptada para estimar la distancia estimando una profundidad del agente entre el sitio de la cápsula y la pared del tracto GI en respuesta al análisis de los fotones XRF.

20 En una realización, la fuente de radiación está adaptada para emitir la radiación desde la cápsula sólo una porción de un tiempo en que la cápsula está en el tracto GI. Para algunas aplicaciones, la cápsula incluye un sensor, adaptado para detectar un parámetro indicativo del posible movimiento inminente de la cápsula en el tracto GI, y la fuente de radiación está adaptada para emitir la radiación desde la cápsula en respuesta a la detección del parámetro por parte del sensor. Para algunas aplicaciones, la fuente de radiación puede incluir un generador de rayos X en miniatura, configurado para emitir la radiación solamente durante la porción del tiempo.

25 Para algunas aplicaciones, la fuente de radiación incluye un radioisótopo, la cápsula incluye un escudo de radiación, y la cápsula incluye un accionador, adaptado para mover al menos uno de la fuente de radiación y el escudo, de tal modo que el escudo no bloquee la radiación emitida desde la fuente de radiación durante la porción del tiempo. Para algunas aplicaciones, la cápsula puede incluir una pluralidad de colimadores, y los colimadores y el escudo pueden ser configurados de tal modo que, en cualquier tiempo dado, la radiación emitida por la fuente de radiación pase a través de menos que todos los colimadores. Para algunas aplicaciones, la cápsula puede incluir una varilla, la fuente de radiación puede estar acoplada a la varilla, y el accionador puede estar adaptado para mover la varilla a fin de mover la fuente de radiación. Para algunas aplicaciones, la cápsula puede incluir al menos un resorte, y la varilla y el resorte pueden estar configurados para formar un oscilador mecánico.

30 En una realización, la cápsula incluye un globo inflable, adaptado para inflarse alrededor de la cápsula. Para algunas aplicaciones, el globo puede estar configurado de tal modo que la cápsula se mueva hacia el centro del globo tras el inflado del mismo. Para algunas aplicaciones, el globo puede estar configurado para inflarse cuando la cápsula alcance un área de interés clínico dentro del tracto GI. Para algunas aplicaciones, el globo puede incluir una válvula, adaptada para abrirse un cierto periodo de tiempo después de que la cápsula alcance el área de interés clínico, permitiendo de este modo que se desinflen el globo.

35 Para algunas aplicaciones, la unidad de control puede estar adaptada para estimar una distancia desde un sitio de la cápsula hasta una pared del tracto GI calculando una suma de (a) una primera distancia dentro del globo desde el sitio de la cápsula hasta un sitio del globo en una superficie del globo, y (b) una segunda distancia desde el sitio del globo hasta la pared del tracto GI. Para algunas aplicaciones, la unidad de control puede estar adaptada para calcular la primera distancia midiendo y analizando cambios en los recuentos de fotones retrodispersados Compton detectados por el detector de fotones. Para algunas aplicaciones, la unidad de control puede estar adaptada para calcular la primera distancia en respuesta a un tamaño de una proyección de retrodispersión Compton detectada por el detector de fotones. Para algunas aplicaciones, la superficie del globo puede incluir partículas puntuales que incluyen un material de alta densidad, y la unidad de control puede estar adaptada para calcular la primera distancia midiendo y analizando los recuentos de fotones XRF detectados por el detector de fotones. Para algunas aplicaciones, la superficie del globo puede incluir fuentes puntuales de radiación, y la unidad de control puede estar adaptada para calcular la primera distancia midiendo y analizando la radiación emitida desde las fuentes puntuales y detectada por el detector de fotones. Para algunas aplicaciones, la unidad de control puede estar adaptada para calcular la segunda distancia analizando recuentos de fotones XRF detectados por el detector de fotones.

40 El tracto GI puede incluir un colon del paciente, y la unidad de control puede estar adaptada para analizar los datos a fin de generar la información útil para identificar el rasgo clínicamente relevante del colon. Para algunas aplicaciones, la cápsula puede incluir: electrodos acoplados a una superficie externa de la cápsula; y un generador de pulsos, y la unidad de control puede estar adaptada para dirigir el generador de pulsos para aplicar una señal

eléctrica al colon capaz de inducir un movimiento de masas en el colon. Para algunas aplicaciones, la unidad de control puede estar adaptada para generar la información relativa a una geometría de los músculos del colon.

5 En una realización, la unidad de control puede estar adaptada para generar una representación gráfica de la información. Para algunas aplicaciones, la unidad de control puede estar adaptada para generar la representación gráfica generando una serie de morfologías en el tiempo. Para algunas aplicaciones, la unidad de control puede estar adaptada para generar la representación gráfica generando una primera superficie que tiene subdivisiones que representan distancias respectivas entre sitios respectivos de la cápsula y sitios respectivos de una pared del tracto GI, y generando una segunda superficie que tiene píxeles, cada uno de los cuales representa una diferencia respectiva entre una de las subdivisiones de la primera superficie y una pluralidad de subdivisiones que están en las proximidades de esa subdivisión.

10 Para algunas aplicaciones, la unidad de control puede estar adaptada para generar la representación gráfica generando de manera repetida la segunda superficie en una pluralidad de puntos en el tiempo, y mostrando una animación de la segunda superficie correspondiente a la pluralidad de puntos en el tiempo.

15 Para algunas aplicaciones, la unidad de control puede estar adaptada para generar la representación gráfica con referencia a un sistema de coordenadas del paciente. Alternativamente, la unidad de control puede estar adaptada para generar la representación gráfica con referencia a un sistema de coordenadas de la cápsula.

20 En una realización, el al menos un detector de fotones incluye una pluralidad de detectores de fotones, dispuestos para detectar fotones que llegan desde una pluralidad de direcciones de detección respectivas. Para algunas aplicaciones, la al menos una fuente de radiación puede incluir una pluralidad de colimadores, dispuestos para emitir la radiación en una pluralidad de direcciones de emisión respectivas correspondientes a las direcciones de detección.

En una realización, la cápsula incluye al menos un escudo de radiación. Para algunas aplicaciones, el al menos un escudo está configurado para impedir que la radiación sea emitida desde la fuente de radiación en direcciones distintas a un único sector sólido confinado en relación a una esfera que rodea la cápsula.

25 Como se describe en la presente memoria, la fuente de radiación puede estar adaptada para emitir una radiación que tiene una pluralidad primaria de niveles de energía, y la unidad de control puede estar adaptada para analizar recuentos de fotones que tienen una pluralidad secundaria de niveles de energía, diferentes de la pluralidad primaria de niveles de energía. Para algunas aplicaciones, la fuente de radiación puede estar adaptada para emitir una radiación que tiene un primer y segundo niveles de energía, y la unidad de control puede estar adaptada para analizar una relación matemática entre (a) un recuento de los fotones detectados por el detector de fotones que tienen un tercer nivel de energía, y (b) un recuento de los fotones detectados por el detector de fotones que tienen un cuarto nivel de energía. Para algunas aplicaciones, la relación puede incluir una proporción de (a) el recuento de los fotones que tienen el tercer nivel de energía a (b) el recuento de los fotones que tienen el cuarto nivel de energía, y la unidad de control puede estar adaptada para analizar la proporción. Para algunas aplicaciones, la unidad de control puede estar adaptada para analizar la relación para determinar una distancia calibrada, real, entre un sitio de la cápsula y una pared del tracto GI.

En una realización, el rasgo clínicamente relevante incluye una anomalía patológica del tracto GI. En una realización, la anomalía patológica incluye un pólipo.

40 En una realización, la unidad de control está adaptada para analizar fotones retrodispersados Compton generados en respuesta a la radiación emitida. Para algunas aplicaciones, la unidad de control puede estar adaptada para analizar fotones retrodispersados Compton que tengan un nivel de energía indicativo de un ángulo de retrodispersión de 180 grados +/- un parámetro de intervalo que sea menor que 30 grados, p.ej., menor que 20 grados, o menor que 10 grados.

45 En una realización, la unidad de control está adaptada para detectar que la cápsula ha alcanzado un área de interés clínico dentro del tracto GI. En una realización, el área incluye el colon y la unidad de control está adaptada para detectar que la cápsula ha alcanzado el colon. Para algunas aplicaciones, la unidad de control está adaptada para detectar que la cápsula ha alcanzado el área detectando y analizando fotones XRF. Alternativa o adicionalmente, la cápsula puede incluir un elemento sensible al pH, y la unidad de control puede estar adaptada para detectar que la cápsula ha alcanzado el área en respuesta a un cambio en el pH del área que afecta al elemento sensible al pH.

50 Alternativa o adicionalmente, además, el aparato puede incluir una etiqueta adaptada para ser acoplada a una superficie externa del cuerpo de un paciente en las inmediaciones de una entrada al área, y la unidad de control puede estar adaptada para detectar que la cápsula ha alcanzado el área en respuesta a una señal emitida por la etiqueta. Alternativa o adicionalmente, más aún, la cápsula incluye un sensor de presión, y la unidad de control está adaptada para detectar que la cápsula ha alcanzado el área en respuesta a un cambio en la presión detectado por el

55 sensor de presión. Para algunas aplicaciones, el aparato puede incluir una etiqueta adaptada para ser acoplada a una superficie externa del cuerpo de un paciente en las inmediaciones de una entrada al área, y la unidad de control puede estar adaptada para detectar que la cápsula ha alcanzado el área en respuesta a (a) una señal emitida por la etiqueta en combinación con (b) el cambio en la presión. Para algunas aplicaciones, la unidad de control está

adaptada para detectar que la cápsula ha alcanzado el área detectando y analizando fotones XRF, y en respuesta al cambio en la presión.

5 En una realización, la unidad de control puede estar adaptada para detectar una variación de densidad en el tejido de una pared del tracto GI, variación que es indicativa de una presencia del rasgo clínicamente relevante. Para algunas aplicaciones la unidad de control puede estar adaptada para detectar la variación cuando la unidad de control detecta que al menos una parte de la cápsula está en contacto físico con la pared del tracto GI. Para algunas aplicaciones, el al menos un detector de fotones puede incluir una pluralidad de detectores de fotones, y la unidad de control puede estar adaptada para analizar recuentos de fotones retrodispersados Compton desde un sitio de la pared, detectados por más que uno de los detectores de fotones. Para algunas aplicaciones, la unidad de control puede estar adaptada para analizar los recuentos de fotones retrodispersados Compton usando análisis de componentes principales (PCA, por sus siglas en inglés). Para algunas aplicaciones, la unidad de control puede estar adaptada para detectar la variación de densidad en respuesta a una determinación de que una gran fracción de una varianza de datos no puede ser descrita por un único componente principal (PC).

15 En una realización, la cápsula incluye al menos un elemento extensor, adaptado, cuando está extendido, para mantener la cápsula al menos a una cierta distancia de una pared del tracto GI. Para algunas aplicaciones, el elemento extensor puede estar configurado para extenderse cuando la cápsula alcanza un área de interés clínico dentro del tracto GI. Para algunas aplicaciones, el elemento extensor puede incluir al menos un elemento con forma de pata, una estructura anular expandible, y/o un elemento desplegable.

20 En una realización, la cápsula incluye al menos un elemento extensor, adaptado, cuando está extendido, para orientar un eje largo de la cápsula, de manera general, en paralelo a un eje longitudinal del tracto GI. Para algunas aplicaciones, el elemento extensor incluye una cámara flexible expandible. Para algunas aplicaciones, la cámara flexible incluye un hidrogel superabsorbente, y la cámara flexible está adaptada para expandirse cuando el hidrogel absorbe líquidos del tracto GI.

25 El aparato de la invención se puede usar en un método para detectar deformaciones anatómicas en el tracto GI. Tal método puede incluir:

- emitir, desde dentro de un tracto gastrointestinal (GI) de un paciente, radiación que tiene una energía de al menos 10 keV;
- detectar, desde dentro del tracto GI, fotones generados en respuesta a la radiación emitida, teniendo los fotones una energía de al menos 10 keV; y
- 30 analizar los datos relativos a los fotones detectados a fin de generar información útil para identificar un rasgo clínicamente relevante del tracto GI.

El método también puede incluir administrar un agente de contraste oral al paciente. Emitir la radiación puede incluir administrar por vía oral al paciente un material radiomarcado que emita la radiación.

35 Emitir y detectar puede incluir administrar por vía oral una cápsula tragable al paciente, y emitir y detectar desde la cápsula. Detectar puede incluir administrar por vía oral una cápsula tragable al paciente, y detectar desde la cápsula.

La presente invención se entenderá de manera más completa a partir de la siguiente descripción detallada de realizaciones de la misma, tomadas conjuntamente con los dibujos. Los métodos descritos en la presente memoria no son parte de la invención reivindicada.

Breve descripción de los dibujos

40 La Fig. 1A es una ilustración esquemática de un sistema de cribado, de acuerdo con una realización de la presente invención;

la Fig. 1B es una ilustración esquemática de una cápsula del sistema de la Fig. 1A, de acuerdo con una realización de la presente invención;

45 la Fig. 1C es una ilustración esquemática de una unidad de registro de datos externa del sistema de la Fig. 1A, de acuerdo con una realización de la presente invención;

la Fig. 1D es una ilustración esquemática de una representación gráfica ejemplar de una reconstrucción en sección transversal del colon, de acuerdo con una realización de la presente invención;

50 las Figs. 2A-D son ilustraciones esquemáticas de un aparato para realizar un experimento ejemplar que ilustra los principios físicos en los que se basan algunas realizaciones de la presente invención, de acuerdo con una realización de la presente invención;

la Fig. 2E es un gráfico que muestra resultados experimentales ejemplares del experimento de las Figs. 2A-D, de acuerdo con una realización de la presente invención;

la Fig. 3 es un gráfico que muestra resultados experimentales ejemplares de un experimento similar al de las Figs. 2A-E, de acuerdo con una realización de la presente invención;

la Fig. 4 es una ilustración esquemática de una configuración de la cápsula del sistema de la Fig. 1A, de acuerdo con una realización de la presente invención;

5 la Fig. 5 es una ilustración esquemática de una configuración multiplexada en el tiempo de la cápsula del sistema de la Fig. 1A, de acuerdo con una realización de la presente invención;

las Figs. 6A-E son ilustraciones esquemáticas de la cápsula del sistema de la Fig. 1A acoplada a un globo inflable, de acuerdo con realizaciones respectivas de la presente invención;

10 las Figs. 7A y 7B son ilustraciones esquemáticas de elementos extensores, de acuerdo con realizaciones de la presente invención;

las Figs. 8A-C son ilustraciones esquemáticas de elementos extensores adicionales, de acuerdo con realizaciones de la presente invención;

la Fig. 9A es un diagrama de bloques que ilustra esquemáticamente diversos bloques funcionales de la cápsula del sistema de la Fig. 1A, de acuerdo con una realización de la presente invención;

15 la Fig. 9B es un diagrama de bloques que ilustra esquemáticamente diversos bloques funcionales de la unidad de registro de datos del sistema de la Fig. 1A, de acuerdo con una realización de la presente invención;

la Fig. 10A es un gráfico que ilustra los resultados de una simulación del uso de un algoritmo para estimar distancias, de acuerdo con una realización de la presente invención;

20 las Figs. 11A-C son gráficos que muestran resultados experimentales medidos de acuerdo con una realización de la presente invención;

la Fig. 11D es una representación gráfica de las tasas de recuento de fluorescencia de rayos X frente a la profundidad del agente de contraste, de acuerdo con una realización de la presente invención;

la Fig. 12 es una ilustración esquemática de un tanque usado en un experimento real realizado por los inventores, de acuerdo con una realización de la presente invención;

25 las Figs. 13A-C muestran resultados experimentales reales del experimento realizado usando el tanque de la Fig. 12, de acuerdo con una realización de la presente invención; y

las Figs. 14A-C y 15A-C son ilustraciones esquemáticas de superficies que representan morfologías del tracto GI, generadas de acuerdo con una realización de la presente invención.

Descripción detallada de las realizaciones

30 Las Figs. 2A-D son ilustraciones esquemáticas de un aparato para realizar un experimento ejemplar que ilustra los principios físicos en los que se basan algunas realizaciones de la presente invención, de acuerdo con una realización de la presente invención. Un recipiente 12 está lleno de un agente 10 de contraste radio-opaco en un líquido o gel de baja viscosidad, y un reservorio 17 está situado por debajo del recipiente y lleno de agua 11. Un pequeño globo 18 lleno de agua está situado en el fondo del recipiente. En este experimento, el recipiente 12 lleno de agente 10 de contraste simula un colon lleno de agente de contraste, el reservorio 17 lleno de agua simula los tejidos y órganos fuera del colon, y el globo 18 lleno de agua simula una anomalía anatómica, tal como un pólipo.

35 En el experimento, una fuente 14 de radiación y un detector 16 de radiación están situados cerca el uno del otro. Los extremos abiertos de un colimador 13 para la fuente 14 y un colimador 19 para el detector 16 se enfrentan al recipiente del líquido. La fuente 14 de radiación emite típicamente radiación a (a) un único nivel energético de emisión, o (b) múltiples niveles energéticos de emisión, al menos uno de los cuales es relativamente bajo, y al menos uno de los cuales es más alto. El detector 16 de radiación está configurado para detectar y contar fotones que tienen un nivel energético (o niveles, en el caso de emisiones de niveles energéticos múltiples) característico de fotones que han sido retrodispersados por efecto Compton a aproximadamente 180 grados por el agente 10 de contraste, el agua del globo 18 de agua, y el agua del reservorio 17.

40 La fuente 14 de radiación y el detector 16 se hacen pasar por encima del recipiente 12, manteniendo una distancia constante del fondo del mismo. En una pluralidad de puntos a lo largo del camino de la fuente y el detector, como se muestra en secuencia de la Fig. 2A a la Fig. 2D, las tasas de recuento de radiación gamma o de rayos X dentro de una o más ventanas energéticas específicas gamma y/o de rayos X son registradas (las tasas de recuento se muestran en las figuras en una pantalla 15 de registro).

50 La Fig. 2E es un gráfico que muestra resultados experimentales ejemplares del experimento descrito anteriormente con referencia a las Figs. 2A-D, de acuerdo con una realización de la presente invención. Cuando la fuente 14 de

radiación emite radiación de sólo un único nivel de energía, según la fuente 14 de radiación y el detector 16 pasan por encima del globo 18 de agua (Fig. 2C), la tasa de recuento aumenta en el detector porque el camino de los fotones retrodispersados Compton interactúa con un volumen menos radio-opaco. (En otras palabras, el globo 18 es menos radio-opaco que el agente de contraste, y por lo tanto permite la transmisión de más fotones).

5 Cuando la fuente 14 de radiación emite radiación tanto a un nivel de energía bajo como a un nivel de energía alto, según pasan la fuente y el detector por encima del globo, las tasas de recuento de fotones retrodispersados Compton desde cada uno de los niveles energéticos de radiación varían. Además, una relación matemática (p.ej., una proporción o diferencia) de las tasas de recuento entre las ventanas de baja energía y las ventanas de alta energía varía. Después de que la fuente y el detector han pasado el globo (Fig. 2D), la proporción de recuento
10 vuelve al nivel medido antes de encontrarse con el globo. El recuento se realiza típicamente sólo dentro de ventanas de energía predefinidas que corresponden a los niveles energéticos de los fotones retrodispersados Compton que vuelven a aproximadamente 180 grados en relación a la radiación emitida para cada uno de los picos de energía de los fotones.

15 La Fig. 12 es una ilustración esquemática de un tanque 184 usado en un experimento real realizado por los inventores, de acuerdo con una realización de la presente invención. Este experimento fue similar al descrito anteriormente con referencia a las Figs. 2A-E. El tanque 184 estaba dividido en cuatro compartimentos 186A, 186B, 186C y 186D. Cada uno de los compartimentos 186A, 186B y 186C tenía una profundidad de 2 cm, mientras que el compartimento 186D tenía una profundidad de 5 cm. Una fuente 188 de radiación colimada y un detector 190 de radiación colimada adyacente estaban situados junto al tanque 184 en el lado en el cual estaba situado el
20 compartimento 186A.

Las Figs. 13A-C muestran los resultados del experimento realizado usando el tanque 184, de acuerdo con una realización de la presente invención. La fuente 188 de radiación comprendía el radioisótopo Tc99m. La Fig. 13A es un gráfico que muestra los espectros típicos detectados por un detector de radiación, en el que una línea 35
25 espectral es el espectro de retrodispersión a 180 grados de 90 keV que resulta de los fotones emitidos desde el Tecnecio Tc99m (141 keV). (La línea 34 espectral es la fluorescencia de rayos X (XRF) del plomo, que se usó como colimación del detector). El experimento se realizó dos veces, usando Telebrix y sulfato de bario (BaSO₄), respectivamente, como agentes de contraste. Las Figs. 13B y 13C muestran recuentos de retrodispersión medidos para el Telebrix y el BaSO₄, respectivamente. Durante cada realización del experimento, se tomó una medida inicial con las cuatro cámaras llenas de agua (es decir, sin agente de contraste); esta medida es mostrada por las barras
30 marcadas como "Fondo" en las Figs. 13B y 13C. La cámara 186A se llenó con el agente de contraste y se tomó una segunda medida (mostrada por las barras marcadas como "2 cm"). Posteriormente, la cámara 186B también se llenó con agente de contraste, y se tomó una tercera medida (mostrada por las barras marcadas como "4 cm"). Como se puede ver en los gráficos, para ambos agentes el uso de agente de contraste adicional redujo los recuentos de fotones retrodispersados Compton. Estos resultados experimentales son por tanto consistentes con los mostrados en la Fig. 2E, y muestran que el recuento de la radiación retrodispersada Compton está relacionado con la distancia
35 del viaje de ida y vuelta que los fotones recorren a través del agente de contraste.

Se hace referencia de nuevo a las Figs. 2A-E. Como se mencionó anteriormente, el recuento de fotones depende de la profundidad del agente de contraste a través del cual viajan los fotones. Esta variabilidad puede ser explicada por la combinación de tres principios físicos:

- 40 • Los fotones dispersados Compton tienen una energía más baja que los fotones incidentes, y la energía de los fotones dispersados depende del ángulo de dispersión. Véase, por ejemplo, el artículo de Compton mencionado anteriormente. Por lo general, sólo los fotones dispersados en ángulos específicos, en base a sus energías, son seleccionados y contados.
- 45 • La presencia del globo 18 de agua ocupa un volumen, que de lo contrario, sería ocupado por el agente 10 de contraste. Como resultado, se produce menos absorción de radiación. La absorción de radiación por el proceso fotoeléctrico está fuertemente influenciada por la energía de los fotones. Por lo tanto los fotones con energías más altas son menos absorbidos que los fotones de energía más baja. Dado que el proceso de dispersión Compton es dependiente de la densidad electrónica, la cual es linealmente dependiente de la densidad global, la dispersión Compton es similar para el agente de contraste y el globo de agua. La absorción de fotones mediante el proceso fotoeléctrico depende de Z^5 (número atómico a la 5ª potencia). Por tanto, donde hay menos agente de contraste debido al desplazamiento de volumen por el globo de agua, hay un marcado aumento en el flujo de fotones que es detectado por el detector de radiación. En el caso de energías de emisión múltiples, la relación (p.ej., proporción o diferencia) entre los fotones de alta y baja energía detectados aumenta cuando la longitud del camino a través del agente de contraste aumenta.
- 50 • Dado que el medio es un líquido o un gel de baja viscosidad, se puede suponer que la concentración de agente de contraste dentro de una cierta región está generalmente distribuida de manera uniforme dentro de este medio, dado que ha pasado suficiente tiempo después de la introducción del agente de contraste.
- 55 • Dado que el medio es un líquido o un gel de baja viscosidad, se puede suponer que la concentración de agente de contraste dentro de una cierta región está generalmente distribuida de manera uniforme dentro de este medio, dado que ha pasado suficiente tiempo después de la introducción del agente de contraste.

Por lo tanto, para una fuente emisora de fotones de energía única, el flujo relativo de fotones retrodispersados está relacionado de manera inversa, p.ej., inversamente proporcional, con la distancia que recorrieron los fotones a

través del medio del agente de contraste durante su vuelo completo desde la fuente de radiación y de vuelta al detector de radiación como fotones retrodispersados Compton. Para una fuente emisora de fotones de energías múltiples, también se puede usar esta técnica para calcular la distancia que recorrieron los fotones en el medio de contraste. Además, la relación (p.ej., proporción o diferencia) entre fotones de alta y de baja energía recibidos en el detector también indica la distancia que recorrieron los fotones en el medio de contraste. Como la relación de la radiación incidente generada por la fuente de radiación es constante, cualquier cambio en esta relación es debido al efecto no equilibrado de la absorción predominantemente fotoeléctrica en el agente de contraste, que afecta a las bajas energías sustancialmente más que a las altas energías. Registrando esta relación, se detecta la presencia del globo de agua. Esta absorción fotoeléctrica afecta tanto a los fotones emitidos por la fuente de radiación como a los fotones retrodispersados.

Algunas realizaciones de la presente invención usan los principios y técnicas anteriores para detectar pólipos y otras deformaciones anatómicas dentro del colon. Los pólipos, que se forman dentro del colon, albergan a veces las semillas del cáncer de colon. Es deseable, por lo tanto, detectar y retirar los pólipos antes de que el cáncer se extienda desde la superficie interior hacia zonas más profundas dentro de la estructura muscular del colon, y posteriormente a otras partes del cuerpo por metástasis. (Como se emplea en la presente memoria, incluyendo en las reivindicaciones, es de entender que la "pared" del colon o del tracto GI incluye cualquiera de tales pólipos u otras deformaciones anatómicas de los mismos que puedan estar presentes).

De acuerdo con una realización de la presente invención, el sistema descrito en la presente memoria se usa como un procedimiento de cribado de primera línea para la detección temprana del cáncer colorrectal.

Se hace referencia a la Fig. 1A, que es una ilustración esquemática de un sistema 40 de cribado, de acuerdo con una realización de la presente invención. El sistema 40 comprende típicamente una cápsula 50 tragable y una unidad 52 de registro de datos externa. Para algunas aplicaciones, la unidad 52 de registro de datos se lleva en la cintura de un paciente 54 (como se muestra en la Fig. 1A) o en cualquier parte del cuerpo del paciente, tal como la muñeca (configuración no mostrada). Alternativamente, para algunas aplicaciones, la cápsula 50 comprende una unidad de registro de datos interna, y la unidad 52 de registro de datos externa no se provee. En estas aplicaciones, los datos registrados por la cápsula 50 son recuperados después de que la cápsula ha sido expelida del cuerpo.

Se hace referencia a la Fig. 1B, que es una ilustración esquemática de la cápsula 50, de acuerdo con una realización de la presente invención. La cápsula 50 comprende al menos una fuente 60 de radiación adaptada para emitir rayos gamma y/o X (es decir, radiación que tiene una energía de al menos 10 keV), al menos un detector 62 de radiación gamma y/o de rayos X, y, típicamente, al menos un colimador 63 adaptado para colimar la radiación producida por la fuente 60 de radiación. Para algunas aplicaciones, la fuente 60 de radiación comprende un radioisótopo. Alternativamente, la fuente 60 de radiación comprende un generador de radiación en miniatura, tal como se describe más adelante en la presente memoria. La cápsula 50 también comprende típicamente un sistema 64 de circuitos (que, para algunas aplicaciones, incluye un sensor de presión), una fuente 66 de alimentación, tal como una batería, un dispositivo de comunicación inalámbrico para comunicar con la unidad 52 de registro de datos externa (dispositivo de comunicación no mostrado), y un escudo 68 de radiación.

Se hace referencia ahora a la Fig. 1A. Durante un procedimiento de cribado típico usando el sistema 40, se administra un agente 70 de contraste oral al paciente 54. El agente 70 de contraste está adaptado típicamente para pasar a través de un tracto 72 gastrointestinal (GI) y ser expelido con las heces, sustancialmente sin ser absorbido en la corriente sanguínea. El material del agente de contraste puede ser similar a los compuestos usados de manera rutinaria para el estudio del GI con rayos X, tal como un concentrado líquido de sulfato de bario, compuestos basados en yodo, u otros materiales tales. Para algunas aplicaciones, agentes de contraste apropiados adicionales incluyen tantalio, gadolinio, torio, bismuto, y compuestos de estos materiales. Después de que se ha administrado el agente de contraste (p.ej., varias horas después de que se ha administrado el agente de contraste), el paciente 54 traga la cápsula 50.

La cápsula 50 viaja a través del tracto 72 GI, emitiendo radiación gamma y/o de rayos X. Empezando en un cierto punto en el tiempo, la cápsula 50 registra los fotones gamma y/o de rayos X dispersados Compton que chocan con los detectores 62 de radiación. La información acerca de la tasa de recuento recibida de cada uno de los detectores de radiación es almacenada típicamente junto con un sello de tiempo para esa medida. Dentro de un periodo de tiempo típicamente menor que un segundo (p.ej., varias decenas a varios cientos de milisegundos), se supone que la cápsula y la pared del colon circundante y el agente de contraste están en un estado cuasi-estacionario. Tomar intervalos de tiempo suficientemente pequeños e integrar los recuentos sobre los pequeños intervalos permite esta suposición de estado cuasi-estacionario. Los datos pueden ser almacenados en la cápsula y enviados por la cápsula a la unidad de registro externa de vez en cuando, o después de que se haya completado la recogida de datos.

La fuente 60 de radiación y el detector 62 pueden estar dispuestos para "observar" la esfera 4 pi cuadrado entera (o una parte de ella) que rodea la cápsula.

Se hace referencia a la Fig. 1C, que es una ilustración esquemática de la unidad 52 de registro de datos externa, de acuerdo con una realización de la presente invención. La unidad 52 de registro de datos comprende una unidad 55 receptora/de memoria, una unidad 56 de electrónica/batería, una antena 57, y controles 58 del usuario. La unidad 52

también comprende típicamente una banda 59, tal como un cinturón o una banda de muñeca/brazo, para acoplar la unidad al paciente 54.

Se hace referencia a la Fig. 4, que es una ilustración esquemática de una configuración de la cápsula 50, de acuerdo con una realización de la presente invención. En esta realización, la cápsula 50 comprende una o más fuentes 60 de radiación; uno o más colimadores 63, adaptados para colimar la radiación generada por las fuentes 60 de radiación, y uno o más detectores 62 de radiación, que están típicamente sólo ligeramente colimados o no colimados en absoluto. Las fuentes 60 de radiación iluminan por tanto un sector sólido confinado (en relación a la cápsula). Esto se consigue típicamente proporcionando escudos 68 respectivos para las fuentes 60 de radiación, que impiden que los fotones sean emitidos en direcciones distintas al sector preferido para cada fuente. Los escudos 68 comprenden típicamente un material que tiene un peso atómico alto y una alta densidad específica, tales como plomo, tungsteno u oro. También se pueden usar otras disposiciones para las fuentes, detectores y colimación, según sea apropiado, tales como un escudo cilíndrico, esférico o de otro tipo con las una o más fuentes.

En una realización de la presente invención, una única fuente está situada dentro de una cápsula esférica, y la carcasa de la cápsula tiene una forma tal que múltiples columnas respectivas de fotones emitidos por la fuente son detectadas por uno o más detectores en la superficie de la cápsula. En esta realización, los detectores típicamente no están colimados.

La fuente 60 de radiación puede comprender un generador de rayos X en miniatura, tal como los descritos en una o más de las siguientes referencias mencionadas anteriormente:

- Patentes de EE.UU. 6.134.300 y 6.353.658, concedidas a Trebes et al.
- Haga, A. et al., "A miniature x-ray tube", Applied Physics Letters 84(12):2208-2210 (2004)
- Gutman, G. et al., "A novel needle-based miniature x-ray generating system", Phys Med Biol 49:4677-4688 (2004)

Tal generador de rayos X o tubo de rayos X en miniatura se puede usar para la fuente 60 de radiación en lugar de un radioisótopo para iluminar el contenido del colon con fotones de rayos X. Encender y apagar tal generador según se necesite reduce típicamente la exposición del paciente a la radiación. Además, el intervalo de energía se puede controlar mejor y el flujo puede ser más alto durante los periodos de encendido sin aumentar la exposición total del paciente.

En una realización de la presente invención, se proporciona un aparato que comprende:

- un agente de contraste oral tal como sulfato de bario o un compuesto soluble en agua basado en yodo (tal como Gastrografina, Telebrix u otros compuestos descritos en el artículo mencionado anteriormente, titulado "X-ray contrast medium");
- una cápsula, tal como la cápsula descrita anteriormente en la presente memoria con referencia a las Figs. 1B, 4, y/o 5, que está adaptada para emitir radiación gamma y/o de rayos X y detectar fotones dispersados Compton y otra radiación gamma y/o de rayos X. La cápsula comprende típicamente: (a) una o más fuentes de radiación gamma y/o de rayos X y/o fuentes de electrones beta, tal como Tl201, Xe133, Hg197, Yb169, Ga67, Tc99, In111 o Pd100, o (b) un generador de rayos X, tal como los descritos anteriormente en la presente memoria;
- una unidad de registro, tal como la descrita anteriormente en la presente memoria con referencia a las Figs. 1A y 1C, que está adaptada para recibir señales RF desde la cápsula que viaja dentro del tracto GI;
- un software de análisis y presentación de datos, tal como el descrito más adelante en la presente memoria con referencia a las Figs. 1D, 14A-C y 15A-C. El software está adaptado para recibir los datos de la unidad de registro, analizar los datos, y presentar los datos procesados recibidos de la cápsula de una manera tal que permita al médico evaluar la probabilidad de la presencia de un pólipo u otra deformación anatómica dentro de la luz del individuo examinado. El software se puede ejecutar en un ordenador de uso general, tal como un ordenador personal, que esté programado en software para llevar a cabo las funciones descritas en la presente memoria. El software puede ser descargado al ordenador en forma electrónica, sobre una red, por ejemplo, o alternativamente puede ser suministrado al ordenador en un medio tangible, tal como un CD-ROM. Alternativamente, la funcionalidad del software puede ser implementada en hardware lógico dedicado, o usando una combinación de elementos de hardware y software.

Se hace referencia a la Fig. 9A, que es un diagrama de bloques que ilustra esquemáticamente diversos bloques funcionales de la cápsula 50, de acuerdo con una realización de la presente invención. En esta realización, la cápsula 50 comprende uno o más de los siguientes componentes: (a) detectores 62 de radiación gamma y/o de rayos X, que pueden comprender, por ejemplo, cristales de CZT o cristales de escintilación unidos a fotodiodos; (b) circuitos de amplificación de señales analógicas; (c) circuitos de procesamiento de señales digitales; (d) circuitos de memoria digitales; (e) sistema de circuitos de transmisión, recepción y soporte de RF; (f) sistema de circuitos de apoyo a la calibración; (g) sistema de circuitos de temporización interna; (h) un chip sensor de la aceleración MEMS

y sistema de circuitos de apoyo; (i) un sensor de presión y sistema de circuitos de apoyo; (j) sistema de circuitos de fuente de alimentación, incluyendo polarización de AV para los detectores de radiación, y voltajes para el MEMS; (k) un transmisor RF; (l) un receptor RF; (m) sistema de circuitos analógicos; (n) sistema de circuitos digital; y (o) una batería o alguna otra fuente de energía, interna o externa a la cápsula.

5 Se hace referencia a la Fig. 9B, que es un diagrama de bloques que ilustra esquemáticamente diversos bloques funcionales de la unidad 52 de registro de datos, de acuerdo con una realización de la presente invención. En esta realización, la unidad 52 de registros de datos comprende típicamente uno o más de los siguientes componentes: (a) sistema de circuitos de comunicación RF; (b) memoria digital no volátil u otro medio de registro adaptado para almacenar de manera segura los datos recibidos; (d) sistema de circuitos de comunicación para transferir los datos a un ordenador; y (e) una unidad de energía y sistema de circuitos de apoyo.

10 Como se describe en la presente memoria, un método para detectar pólipos y otras deformaciones anatómicas dentro del tracto GI comprende: (a) poner un agente de contraste dentro del espacio interno del tracto GI de un paciente; (b) administrar una cápsula, tal como la cápsula 50, al paciente; (c) detectar que la cápsula ha alcanzado un área de interés clínico dentro del tracto GI. Por ejemplo, para detectar pólipos u otras deformaciones anatómicas dentro del colon, el área de interés clínico es típicamente el colon o el íleon inferior; y (d) en respuesta a la detección, activar la cápsula.

15 Según pasa la cápsula a través del colon lleno de agente de contraste, las fuentes 60 de radiación emiten fotones gamma y/o de rayos X, y cada uno de los detectores 62 de radiación en la cápsula detecta fotones retrodispersados Compton (aproximadamente 180 grados) en el sector sólido relativo que el detector está observando. Cada detector recibe fotones retrodispersados desde varias fuentes colimadas, dependiendo el flujo de fotones de la geometría relativa entre el detector específico y los colimadores emisores de fotones. El flujo de fotones retrodispersados es también dependiente del volumen de agente de contraste que se encuentran los fotones retrodispersados en su camino hacia el detector, y esto a su vez está inversamente relacionado, p.ej., es inversamente proporcional, a la distancia relativa que separa el borde exterior de los colimadores y la pared del colon.

20 Dado que la geometría relativa entre los colimadores y los detectores gamma es conocida, es posible estimar las distancias desde los bordes exteriores de los colimadores hasta la pared del colon perpendicular a ellos, a condición de que haya suficientes detectores de gamma/rayos X en relación al número de colimadores. Para algunas aplicaciones, se usa el siguiente algoritmo para estimar estas distancias. Suponiendo que un coeficiente matriz C de escalares representa los coeficientes geométricos entre todos los colimadores de emisión y todos los detectores de radiación, y un vector X representa los valores medidos de las tasas de recuento en la ventana energética de retrodispersión Compton, entonces el problema a ser resuelto puede ser expresado por la siguiente ecuación:

$$C \cdot X = d \quad (\text{Ecuación 1})$$

35 donde C, X y d son reales, X y d son positivos, y donde el vector d representa los intervalos estimados desde cada colimador de emisión hasta la pared del colon perpendicular a los mismos. Hay varios métodos conocidos para solucionar la ecuación $C \cdot X = d$, por ejemplo minimizando $C \cdot X - d$. Se conocen otros métodos, y se pueden aplicar a este problema.

40 La Fig. 10A es un gráfico que ilustra los resultados de una simulación del uso de este algoritmo, de acuerdo con una realización de la presente invención. Las barras 100 representan distancias estimadas simuladas determinadas usando este algoritmo, y las barras 102 representan distancias reales respectivas. La Fig. 10B es un gráfico que ilustra la exactitud de este algoritmo en presencia de porcentajes variantes de ruido de Poisson, de acuerdo con una realización de la presente invención.

45 Detectar que la cápsula ha alcanzado el área de interés clínico comprende detectar fotones de fluorescencia de rayos X (XRF) que son sustancialmente diferentes para el estómago, el intestino delgado y el colon. Según viaja la cápsula en el tracto GI, la tasa de recuento de XRF se mide y evalúa por periodo de tiempo. En el estómago, se espera que la tasa de recuento de XRF esté en un nivel moderado, ya que puede quedar aún una parte del agente de contraste oral administrado varias horas antes. Según entra la cápsula en el intestino delgado, el recuento de XRF se reduce significativamente, porque la cápsula entra en contacto o casi entra en contacto con la pared del intestino delgado, con lo que hay insuficiente espacio para una cantidad sustancial de agente de contraste fluorescente entre el detector y la pared. Posteriormente, según entra la cápsula en el colon, los recuentos de XRF aumentan, dado que el colon está lleno de agente de contraste bien mezclado a lo largo de su longitud. (Se hace constar que algunos segmentos del intestino delgado están en cercana proximidad a partes del colon, de tal modo que cuando la cápsula está en uno de estos segmentos, el recuento de fotones XRF puede aumentar para algunos de los detectores debido al agente de contraste presente en la porción adyacente del colon (y no debido al agente de contraste local presente en el intestino delgado). Este recuento de fotones XRF aumentado persiste hasta que la cápsula continúa su viaje y entra en una parte del intestino delgado que no está en tal proximidad cercana al colon).

55 Alternativamente, detectar que la cápsula ha alcanzado el área de interés clínico comprende usar un sensor de pH y/o un revestimiento sensible al pH para la cápsula. Para aplicaciones en las que el área de interés clínico incluye el

colon, el sensor de pH está configurado típicamente para detectar una reducción de la acidez, y el revestimiento sensible al pH está configurado para disolverse en el pH característico del colon.

Alternativamente, además, para detectar que la cápsula ha alcanzado el colon, la cápsula comprende un disparador que está configurado para encender la cápsula una vez que ésta pasa cerca de una etiqueta adhesiva fijada externamente y situada en la parte inferior del abdomen cercana a la proximidad de la entrada al colon. Tal disparador puede comprender, por ejemplo, un circuito oscilante activo en la etiqueta adhesiva. Según se acerca la cápsula a la etiqueta adhesiva, un circuito resonante pasivo en la cápsula extrae energía del circuito oscilante de la etiqueta adhesiva, y esto provoca que la cápsula empiece a funcionar. Se usan comúnmente dispositivos similares en sistemas antirobo en grandes almacenes y librerías.

Alternativamente, más aún, para detectar que la cápsula ha alcanzado el colon, la cápsula comprende un sensor de presión que está adaptado para medir cambios de presión dentro del tracto GI. Según pasa la cápsula a través del tracto GI, se monitorizan de manera continua medidas de presión. En el estómago, los cambios de presión son generalmente infrecuentes, p.ej., cada pocos minutos. Cuando los cambios de presión se hacen más frecuentes y rítmicos, esto puede indicar que la cápsula ha entrado en el intestino delgado, donde se espera que viaje durante 2-5 horas por término medio. Una vez que los cambios rítmicos de presión cesan y se monitorizan ondas de presión menos regulares y ondas de presión menos frecuentes, es probable que la cápsula haya entrado en el intestino grueso, donde se espera que permanezca durante entre 24 y 72 horas por término medio.

Estas técnicas para detectar que la cápsula ha alcanzado el área de interés se pueden utilizar por separado o en combinación. Cuando se usan en combinación, la información es típicamente correlacionada desde varios sensores independientes como se describió anteriormente, y es analizada a fin de determinar que la cápsula ha alcanzado el área de interés, p.ej., el colon. (Alternativamente, la cápsula está en funcionamiento sustancialmente continuo en el tracto GI).

En una realización de la presente invención, el principio básico para la detección de pólipos en el colon está basado en los principios físicos descritos en los experimentos descritos anteriormente en la presente memoria con referencia a las Figs. 2A-E y 13A-C, y el uso de las propiedades generalmente simétricas de las contracciones musculares del colon y los rasgos regulares generales de la luz interior del colon. Para la detección de pólipos, la cápsula mide distancias relativas desde cada borde externo de los colimadores hasta la superficie de la pared del colon. Después, en cada punto de tiempo, el algoritmo busca y calcula un disco que describe el flujo retrodispersado Compton máximo que corresponde a un eje corto del colon (es decir, un diámetro del colon, cuando el colon es visto en sección transversal). Este disco describe el eje corto del colon en cada punto de tiempo. Una información adicional que refuerza este cálculo proviene de analizar un cono simétrico con el eje centrado alrededor del flujo máximo de fotones; esto corresponde a un ángulo sólido dirigido hacia el eje corto del colon en cada punto de tiempo. Después, los algoritmos proceden a estimar el disco que es mejor descrito por las diferentes medidas de intervalos aproximando un spline elíptico 2D que se ajusta mejor a estas medidas. Esto a su vez es la estimación de la sección del colon en la posición de la cápsula. Por lo general, según viaja la cápsula a través del colon, ésta reconstruye aspectos de las distancias internas del colon. Para algunas aplicaciones, este cálculo se realiza en el sistema de coordenadas del paciente. Para estas aplicaciones, el chip sensor de aceleración MEMS en la cápsula proporciona típicamente una referencia a la dirección del tirón gravitacional, y un segundo chip sensor de aceleración MEMS acoplado a una superficie externa del paciente (p.ej., la banda 59, descrita en la presente memoria anteriormente con referencia a la Fig. 1C) proporciona una segunda referencia para corregir los movimientos del paciente. Alternativamente, para algunas aplicaciones, el cálculo se realiza en el sistema de coordenadas de la cápsula 50. En estas aplicaciones, no se requiere referencia, y los datos de salida incluyen distancias relativas al sistema de coordenadas de la cápsula.

Por lo general, después de que la cápsula es expelida, los datos son post-procesados y presentados a un observador experto. Para algunas aplicaciones, los datos se presentan al observador como una serie de reconstrucciones transversales. Un observador experto es capaz de identificar los rasgos irregulares que no se encuentran usualmente en la luz interior del colon durante una contracción de los músculos del colon. Específicamente, el sistema permite la detección de rasgos "bacheados" y abultados irregulares en la pared del colon, que pueden ser pólipos u otras deformaciones anatómicas sospechosas.

Se hace referencia a la Fig. 1D, que es una ilustración esquemática de una representación gráfica ejemplar de tal reconstrucción en sección transversal del colon, de acuerdo con una realización de la presente invención.

En una realización de la presente invención, se puede usar la derivada respecto al tiempo de los datos anteriores para la reconstrucción del camino que recorre la cápsula en el colon. Usar la derivada respecto al tiempo en lugar de los datos en sí o conjuntamente con los datos permite al observador identificar mejor los rasgos irregulares en la superficie interna del colon según viajara la cápsula a través del colon. En particular, este modo de analizar los datos permite la detección y diferenciación entre pólipos y otros rasgos en la pared del colon (tales como anillos haustros). Los pólipos se muestran en la vista de la derivada respecto al tiempo como rastros relativamente estrechos, mientras que los anillos haustros aparecen como rastros anchos que cubren usualmente los 360 grados enteros alrededor de la cápsula según pasa ésta cerca de ellos. (Véanse las Figs. 14A-C y 15A-C, descritas más adelante en la presente memoria).

En una realización de la presente invención, los datos de la cápsula pueden ser presentados al médico en un formato gráfico (véanse las Figs. 14A-C y 15A-C, descritas más adelante en la presente memoria) que no da información en imágenes, sino que muestra la información en una representación gráfica que ayuda al médico a determinar si hay una probabilidad de un pólipo u otra anomalía anatómica que pueda albergar cáncer y requerir colonoscopia.

Para aplicaciones en las que la fuente 60 de radiación emite fotones que tienen dos o más energías diferentes, la unidad básica de datos analizados puede ser una relación (p.ej., una proporción o diferencia) entre los recuentos de alta energía y los recuentos de baja energía. Alternativa o adicionalmente, la unidad básica de datos analizados es el recuento para cada una de las ventanas de energía.

En una realización de la presente invención, se usa la proporción entre la tasa de recuento de alta energía y la tasa de recuento de baja energía retrodispersada desde el contenido del colon y más allá para calibrar la distancia real de la cápsula de la pared del colon. Esto es posible porque la proporción del flujo de fotones a las diferentes energías está relacionada con, p.ej., es proporcional a, la distancia real. Esta propiedad es especialmente útil, dado que la concentración del agente de contraste puede cambiar según viaja la cápsula desde el colon derecho, donde el contenido del colon es fluido, hasta el colon izquierdo y el recto, donde el contenido del colon es usualmente menos fluido, o incluso semirrígido. Por lo tanto, el flujo medio de fotones por centímetro de profundidad de agente de contraste disminuye según aumenta la concentración del agente de contraste. (El agua fluye hacia fuera del colon; de ahí que la concentración de agente de contraste en el colon aumente, porque el agente no abandona el colon).

Una cápsula tal como la cápsula 50 puede estar adaptada para detectar fotones retrodispersados Compton, típicamente aquellos fotones que emergen de un proceso de retrodispersión de 180 (+/- 20 a 30) grados en relación a los fotones incidentes, dependiendo de la resolución energética del detector y la colimación del detector (si está colimado). Para aplicaciones de ventanas de energía múltiples, las tasas de recuento para diferentes ventanas de energía se usan como datos básicos para el procedimiento de formación de imágenes. En particular, para cada detector, la electrónica asociada con su canal dedicado suma el número de fotones que chocan con el detector en cada una de las ventanas de energía predefinidas de acuerdo con los principios de la energía retrodispersada Compton. (Otras ventanas de energía se fijan para detectar fotones XRF que vienen del agente de contraste que está siendo iluminado).

En este ejemplo, la cápsula 50 implementa un algoritmo que se puede entender por medio de una analogía con los ojos compuestos de los insectos. Tales ojos no tienen una única lente focalizadora, sino que por el contrario tienen una multitud de sensores ópticos dispuestos en una parte de un hemisferio. Los insectos con ojos compuestos son extremadamente cortos de vista, viendo solamente unos pocos milímetros por delante de ellos. Pero sus ojos están bien adaptados para detectar el movimiento a distancias más lejanas, y para detectar la dirección vectorial y la morfología del objeto en movimiento. Por ejemplo, estas capacidades permiten a una libélula en vuelo detectar un mosquito en vuelo a varios metros de distancia de ella, y permite a insectos tales como la abeja volar a alta velocidad a través de un bosque denso sin colisionar con las ramas.

Para una cápsula adaptada para viajar en el tracto GI, generalmente es difícil ajustar una matriz grande de detectores y aparatos de colimación adecuados para reconstruir una imagen de alta resolución. Por lo tanto, la situación es similar a la de un insecto que tiene que "reconocer" morfologías usando recursos de detección limitados. En una realización de la presente invención, los detectores están dispuestos en la cápsula para "ver" el hemisferio o parte del hemisferio que rodea la cápsula. No obstante, el número de detectores está típicamente limitado a menos que 100, p.ej., menos que 40, siendo fijado el límite superior del número por (a) el tamaño mínimo de cualquier detector dado que proporcione aún una relación señal a ruido razonable, y (b) el número máximo de canales de señal independientes que pueden ser acomodados razonablemente en el pequeño espacio disponible de la cápsula. Adicionalmente, a fin de utilizar mejor los relativamente pocos fotones que están disponibles por el proceso de retrodispersión Compton y la falta de espacio en la cápsula, los detectores están típicamente dispuestos sin colimación o con una colimación muy ligera. Por ello, cada detector "ve" una vista angular relativamente ancha, y la resolución espacial estática global está comprometida hasta cierto punto, como el caso del ojo compuesto del insecto. A diferencia del caso del insecto, en el que la resolución es fijada por el ángulo de visión de un único detector óptico, en el caso de la cápsula, la resolución de la "visión" de la cápsula es determinada por las colimaciones de la(s) fuente(s) de radiación.

Como en el caso del insecto, la cápsula es "corta de vista", siendo capaz de componer una imagen estática sólo desde unos pocos milímetros de distancia. Sin embargo, como el insecto con sus ojos compuestos, la cápsula es capaz de detectar curvas, anillos haustros y pólipos mientras se está moviendo a través del colon. Por lo general, pero no necesariamente, la detección de pólipos y otras morfologías se hace fuera de línea, usando los datos recogidos por la cápsula mientras viaja a través del colon.

Se hace referencia a las Figs. 14A-C y 15A-C, que son ilustraciones esquemáticas de superficies que representan morfologías del tracto GI, generadas de acuerdo con una realización de la presente invención. Se proporciona un algoritmo de rastreo dinámico para detectar pólipos en el tracto GI, tal como en el colon, y discriminarlos de otras morfologías encontradas normalmente en el colon, tales como paredes del colon en curva, anillos haustros y pliegues del colon. Este algoritmo hace uso del movimiento de la cápsula dentro del colon para detectar y separar la

morfología de los pólipos de las morfologías de las otras estructuras normales en el colon.

En esta realización, la radiación emitida está configurada típicamente para “iluminar” todo o una parte del volumen que rodea la cápsula. Alternativamente, la colimación en la radiación emitida está configurada para iluminar de manera selectiva ciertos sectores del volumen que rodea la cápsula, mientras que deja otros sectores sin iluminar. Esta última configuración puede servir para detectar mejor las formaciones anatómicas dentro del colon mientras se mueve la cápsula, detectando los objetos de interés según se mueven desde la “sombra” hasta la “luz”.

En la siguiente descripción del algoritmo de rastreo dinámico, por motivos de simplicidad, se supone que los detectores de radiación están extendidos sobre una superficie rectangular 2D. También se supone que los datos de los detectores son mapeados en una superficie rectangular 2D, donde los datos de cada detector son representados por una lectura medida de una propiedad tal como la tasa de recuento por tiempo de integración en una cierta ventana de energía que corresponde a la ventana de energía de los fotones retrodispersados Compton. De esta manera, la luz del colon interna 3D es mapeada sobre la superficie rectangular 2D.

En una primera etapa del algoritmo de rastreo dinámico, para cada subdivisión en la superficie que representa 2D, se calcula una distancia relativa que cada colimador “ve”, p.ej., usando el algoritmo matricial de la Ecuación 1, descrito anteriormente en la presente memoria. Las superficies 120A, 120B y 120C de las Figs. 14A, 14B y 14C, respectivamente, y las superficies 122A, 122B y 122C de las Figs. 15A, 15B y 15C, respectivamente, son representaciones ejemplares de tal superficie indicadora de la distancia relativa, en respectivos puntos de tiempo.

En una segunda etapa del algoritmo, se calcula una diferencia entre la lectura que representa la subdivisión y las lecturas respectivas que representan todas las subdivisiones vecinas (hasta 6 vecinos en la superficie 2D).

En una tercera etapa, se calcula un umbral, p.ej., $\pm \sigma$ en relación al valor de la subdivisión, basado en una distribución de Poisson. Por ejemplo, si N_{ij} es la lectura en una subdivisión ij (después del análisis descrito en la primera etapa), el umbral será uno sigma (es decir, \pm la raíz cuadrada de N_{ij}). En la cuarta etapa, descrita inmediatamente a continuación, sólo se usan lecturas al menos uno sigma del valor de la subdivisión.

En una cuarta etapa, se representa gráficamente una nueva superficie 2D, en la que los píxeles representan diferencias entre las subdivisiones del primer mapa 2D (es decir, de las superficies 120A-C y 122A-C de las Figs. 14A-C y 15A-C, respectivamente). El resultado de esta representación es una serie de morfologías 2D en el tiempo que representan derivadas respecto al tiempo que dan una idea general del movimiento de la cápsula dentro del colon y que muestran diferentes morfologías según viaja la cápsula. Las superficies 124A, 124B y 124C de las Figs. 14A, 14B y 14C, respectivamente, y las superficies 126A, 126B y 126C de las Figs. 15A, 15B y 15C, respectivamente, son representaciones ejemplares de superficies que representan tales diferencias, en diferentes puntos de tiempo. Por ejemplo:

- La morfología de un frente en movimiento (hecho con unas pocas rutas correlacionadas) es una línea, tal como una línea 128 de las Figs. 15A-C.
- La morfología de un frente en movimiento que tiene simetría cilíndrica (en el espacio de la cápsula 3D) aparece como una cresta lineal a través del espacio de las diferencias 2D, tal como la cresta 130 de las Figs. 15A-C. Tal frente en movimiento se puede relacionar con el movimiento de la pared o el movimiento de la cápsula en relación a las paredes.
- Un objeto en movimiento que tiene una morfología aislada puede estar relacionado con pólipos u otras anomalías anatómicas, como se muestra en las Figs. 14A-C.

En una quinta etapa del algoritmo, estos mapas de diferencias 2D son mostrados como una serie animada al observador experto a fin de ayudarle a evaluar posibles anomalías, tales como pólipos.

Para algunas aplicaciones, el algoritmo usa una función de autocorrelación basada en las lecturas de los detectores para estimar movimientos 3D locales de la cápsula. El uso de tal función de autocorrelación mejora, de manera general, la relación señal a ruido. Esta información se puede usar después para correlacionar lecturas de subdivisiones adyacentes y de ahí aumentar los tiempos de integración estimando las lecturas basadas en varios periodos de tiempo de integración en lugar de usar tiempos de integración únicos. Este aumento en el tiempo de integración promediando lecturas correlacionadas reduce generalmente el ruido. También se pueden usar datos del chip sensor de aceleración MEMS (Fig. 9A) para esta correlación, o como medida confirmatoria.

La resolución dinámica proporcionada por este algoritmo permite, de manera general, la resolución de pólipos a distancias de la cápsula relativamente grandes, incluso usando un número relativamente pequeño de detectores. Este es el caso incluso aunque el relativamente pequeño número de detectores no esté colimado o esté ligeramente colimado (y por tanto se solapan en su campo de visión), lo que, sin el uso de tal algoritmo, daría como resultado, de manera general, una resolución estática relativamente baja (que está determinada por la colimación de la fuente de radiación).

Se pueden usar otros algoritmos que hacen uso de análisis dinámico para detectar pólipos u otras anomalías

anatómicas en el colon y discriminar entre ellos y los movimientos normales de la pared del colon (p.ej., las contracciones de los músculos del colon) y los movimientos de la cápsula dentro del colon. En particular, se pueden adaptar algoritmos que usan análisis dinámicos análogos a los descritos para el uso con las realizaciones descritas anteriormente, para potenciar la robustez y mejorar la inmunidad al ruido para variaciones espaciales y temporales.

5 En particular, se puede usar un análisis dinámico conjuntamente con el análisis estático para mejorar la detección y evaluación de anomalías tales como pólipos.

Se hace referencia a la Fig. 5, que es una ilustración esquemática de una configuración multiplexada en el tiempo de la cápsula 50, de acuerdo con una realización de la presente invención. En esta realización, la cápsula 50 comprende al menos un escudo 68 de radiación. La cápsula está configurada de tal modo que el escudo 68 bloquea la radiación emitida desde la fuente 60 de radiación una parte del tiempo en que la cápsula está en el tracto GI. Para algunas aplicaciones, este bloqueo parcial se consigue moviendo el escudo 68. Alternativa o adicionalmente, el bloque se consigue moviendo la fuente 60 de radiación. Para algunas aplicaciones, la fuente 60 de radiación está acoplada a una varilla 80 móvil. Durante una fase de descanso, en los momentos en que no se desea que la cápsula reúna datos, la fuente 60 de radiación está posicionada detrás del escudo 68, con lo que la cantidad de radiación que escapa hacia el cuerpo del paciente es mínima. Durante una fase operacional, durante la cual la cápsula 50 reúne datos, la varilla 80 se mueve hacia delante y hacia atrás, tal como mediante un accionador 84 de baja potencia (por ejemplo, un accionador lineal de bobina de voz, o un motor accionador lineal piezoeléctrico). El movimiento de la varilla 80 expone la fuente 60 de radiación a diferentes colimadores 63, causando que la fuente 60 de radiación ilumine, en tiempos diferentes, diferentes sectores angulares de la esfera que rodea la cápsula. Los detectores 62 detectan los fotones retrodispersados Compton o los fotones de fluorescencia de rayos X desde el contenido del colon, incluyendo el medio, sincronizados en el tiempo con la posición de la fuente de radiación.

Para algunas aplicaciones, la fuente 60 de radiación comprende un isótopo, p.ej., Tl^{201} , In^{111} , I^{131} , Ga^{67} , Tc^{99m} , o Pd^{100} . Para algunas aplicaciones, la varilla 80 comprende un metal pesado, tal como tungsteno, plomo o tantalio. Para algunas aplicaciones el escudo 68 comprende un material de alto Z, tal como tungsteno, oro o tantalio.

25 Usando estas técnicas, la resolución del sistema puede ser controlada ajustando los volúmenes de "iluminación". Por ejemplo, se puede poner una fuente de radiación de intensidad relativamente alta en una cápsula, y, controlando el ángulo de colimación de la fuente, permitir un volumen observado de alta resolución muy estrecho. En esta configuración, la exposición global a la radiación para el paciente es sin embargo relativamente pequeña.

La fisiología y anatomía del colon humano es tal que la mayor parte de tiempo (durante un periodo medio de 24-72 horas) el contenido del colon es estacionario, mezclándose un poco de vez en cuando pero no moviéndose hacia delante. Una vez cada pocas horas, se inicia una contracción que genera presión dentro del colon (hasta una media de 26,7 kPa) que empuja el material hacia el ano. Para minimizar la exposición del paciente a la radiación, el movimiento motorizado hacia delante y hacia atrás de la fuente 60 de radiación se activa típicamente sólo cuando la cápsula detecta un aumento de la presión intraluminal indicativo de un inminente movimiento de masas dentro del colon, y/o cuando la cápsula detecta un cambio angular, usando el chip sensor de aceleración MEMS, indicativo de un posible movimiento inminente de la cápsula. Durante los periodos en los que la cápsula no detecte ninguna presión o cambio en el ángulo de inclinación, y las lecturas de XRF para el (los) detector(es) más cercanos a la pared del colon estén en un estado estacionario, la fuente 60 de radiación está estacionaria en el centro del escudo 68.

40 El movimiento motorizado hacia delante y hacia atrás de la fuente 60 de radiación causa que la fuente de radiación emita radiación gamma o de rayos X a través de los colimadores 63 según pasa la fuente de radiación hacia delante y hacia atrás por detrás del escudo 68. Los colimadores 63 están dispuestos de tal modo que, en cualquier tiempo dado, sólo un subconjunto predeterminado de los colimadores emite radiación. Exponer la fuente de radiación sólo cuando se espera que la cápsula recoja datos reduce, de manera general, la cantidad de radiación a la que el paciente es expuesto.

El accionador 84 y la varilla 80 pueden estar dispuestos de tal modo que la varilla 80 se mueve según la dinámica de un oscilador mecánico forzado. En esta disposición, la varilla 80 está acoplada al menos a un resorte (resorte no mostrado) de tal modo que la combinación de la varilla y el resorte forma un oscilador mecánico que tiene una frecuencia de resonancia específica. En o cerca de esta frecuencia, la energía requerida para mover la varilla 80 es mínima. El accionador 84 suministra la energía perdida por fricción. En ambos extremos del movimiento de la varilla, la varilla se ralentiza. La varilla, el resorte y los colimadores están dispuestos típicamente de tal modo que la fuente de radiación es expuesta a las aberturas de los colimadores en las localizaciones en las que la varilla se ralentiza.

Se puede incorporar una unidad de procesamiento dentro de la cápsula, con lo que se puede hacer un análisis de datos limitado dentro de la cápsula en tiempo real. En particular, la cápsula puede calcular la función de autocorrelación de los datos medidos y combinar esta información a fin de determinar si la cápsula se está moviendo dentro del colon debido a fuerzas gravitacionales u otras fuerzas externas distintas a los movimientos de masas inducidos por presión. En particular, la combinación del acelerómetro MEMS y la función de autocorrelación puede ayudar a determinar si la cápsula está estacionaria o se está moviendo dentro del colon. La cápsula, por consiguiente, continúa accionando el movimiento de la fuente de radiación hasta que la cápsula entra en descanso.

El escudo 68 debe comprender, al menos en parte, un material magnético, de tal modo que el escudo funciona como parte del accionador 84 (por ejemplo, cuando el accionador comprende un accionador de bobina de voz). En esta aplicación, generalmente no se necesita un imán dedicado.

5 En una aplicación, el agente de contraste se puede mezclar con partículas ferromagnéticas, p.ej., partículas esféricas. Cuando la cápsula entra en el colon, estas partículas son atraídas magnéticamente a la cápsula, y forman una masa agrandada que viaja con la cápsula, ralentizando de este modo la cápsula y aumentando la probabilidad de detección de pólipos. Para algunas aplicaciones, el escudo 68 comprende un electroimán, que puede ser encendido o apagado para permitir o forzar que las partículas ferromagnéticas se separen de la cápsula.

10 Se hace referencia ahora a las Figs. 6A-E, que son ilustraciones esquemáticas de la cápsula 50 acoplada a un globo 140 inflable, de acuerdo con realizaciones respectivas de la presente invención. El inflado del globo 140 alrededor de la cápsula 50 mueve típicamente la cápsula lejos de la superficie exterior del globo, hacia el centro del globo. Como resultado, la cápsula se posiciona más cerca del centro de la luz del colon. Tal posicionamiento mejora, de manera general, la resolución del sistema en todos los lados de la cápsula para la detección de pólipos y otras anomalías anatómicas. Las técnicas para la detección de anomalías anatómicas y pólipos usando las configura-
15 ciones de globo son esencialmente las mismas que aquellas para las realizaciones que no comprenden un globo.

En estas realizaciones, el globo 140 está adaptado para inflarse cuando la cápsula 50 alcanza un área de interés clínico, típicamente el colon. La cápsula 50 detecta típicamente su llegada al colon usando las técnicas descritas en la presente memoria. Para algunas aplicaciones, para el inflado, el globo 140 contiene o está acoplado a un material que libera un gas (p.ej., CO₂) o un gel cuando el material entra en contacto con el agua del contenido del colon. Por
20 ejemplo, el globo 140 puede comprender tal compuesto 142 posicionado en una superficie externa del globo. El compuesto 142 es expuesto tanto al contenido del colon como al interior del globo. Serán evidentes otras técnicas para inflar el globo para los expertos en la técnica que hayan leído la presente solicitud, y están dentro del alcance de la presente invención.

Para algunas aplicaciones, el globo 140 comprende una válvula 144 de escape, configurada para empezar a disolverse lentamente cuando la válvula entre en contacto con el agua del contenido del colon. La válvula 144 está configurada típicamente para disolverse a lo largo de un periodo predeterminado de tiempo, algo más largo que el tiempo requerido esperado para el paso de la cápsula a través del colon. La disolución de la válvula 144 permite que el gas contenido en el globo 140 escape del globo, desinflando de este modo el globo. Este mecanismo asegura que la cápsula y el globo no bloquearán de manera indeseable el paso de material en el colon.

30 Se hace referencia a las Figs. 6C y 6D. En algunas aplicaciones, la cápsula 50 está revestida con un revestimiento 150 sensible al pH adaptado para disolverse a un pH, tal como aproximadamente 7, que es el esperado en el final del intestino delgado y en el colon. Alternativa o adicionalmente, se usan otros mecanismos para detectar la llegada de la cápsula al colon, tales como mecanismos que incorporan polímeros que reaccionan y se disuelven con enzimas liberadas por bacterias en el colon. Estas bacterias tienen una marcada presencia en el colon en relación con otras partes del tracto GI. Por ejemplo, se puede usar una combinación de un revestimiento sensible al pH y bacterias que disuelven el revestimiento interior, tal como la que comercializa Aicello Chemical Co., Ltd. (Aichi, Japón).
35

Se hace referencia de nuevo a las Figs. 6C y 6D. En este ejemplo de la invención, la entrada de la cápsula 50 en el colon se determina detectando cambios en un patrón de ondas de presión y/o la presencia de XRF debida al agente de contraste. Estas indicaciones también se pueden usar para desencadenar una acción mecánica o química que libere el revestimiento exterior o para permitir que el agua del contenido del colon entre en la capa bajo el primer revestimiento. En estas realizaciones, la superficie externa del globo 140 comprende una membrana 152 semipermeable que permite la entrada en el globo 140 de agua y agente de contraste. Para algunas aplicaciones, el globo 140 contiene una capa de un hidrogel 153 superabsorbente, que se expande según pasa el agua a través de la membrana 152 semipermeable. Para algunas aplicaciones, la cápsula 50 está acoplada a la membrana 152 semipermeable, tal como por elementos 154 de conexión flexibles elongados, con lo que la cápsula 50 permanece dentro del globo 140. Para estas aplicaciones, el globo 140 tiene típicamente una longitud mayor que la longitud de la cápsula 50, y mayor que la anchura del colon, de tal modo que la cápsula tenderá a ser orientada a lo largo de la longitud del colon. Además, para algunas aplicaciones, el globo 140 comprende uno o más elementos 156 de apoyo adaptados para extender el globo alrededor de la cápsula. Los elementos 156 pueden comprender, por ejemplo, un material con memoria de forma tal como el nitinol (por ejemplo, el comercializado por Memory-Metalle GmbH (Weil am Rhein, Alemania)).
40
45
50

El inflado del globo 140 más allá de los confines de la cápsula 50 crea un medio lleno de gas en el que habrá una dispersión Compton despreciable. Por tanto, la retrodispersión Compton se inicia en el límite entre el globo 140 y el contenido del colon, típicamente a una distancia de entre aproximadamente 0,5 y aproximadamente 1,5 cm de la superficie exterior de la cápsula 50. En esta configuración, a fin de medir la distancia total desde la superficie exterior de la cápsula 50 hasta la pared del colon, la cápsula 50 calcula la suma de dos distancias independientes: (a) la distancia dentro del globo desde la cápsula hasta la superficie exterior del globo, y (b) la distancia desde la superficie exterior del globo hasta la pared del colon.
55

Para algunas aplicaciones, la medida de la distancia desde la cápsula hasta la superficie exterior del globo se realiza usando una o más de las siguientes técnicas:

- 5 • Se usa la retrodispersión Compton para medir los cambios en la distancia desde la cápsula hasta la superficie del globo, porque estos cambios se reflejan en grandes cambios en el recuento total de fotones Compton retrodispersados. Esto es debido al hecho de que dentro del globo no hay sustancialmente retrodispersión. Por lo tanto, los cambios en la distancia de la superficie del globo son reflejados en cambios en las tasas de recuento de retrodispersión como $1/R^2$, donde R es la distancia hasta la superficie del globo. Los cambios en la retrodispersión Compton debidos a cambios más allá de la superficie del globo son más pequeños.
- 10 Opcionalmente, para algunas aplicaciones, estos cambios se correlacionan con cambios en la XRF fuera del globo.
- La distancia desde la cápsula hasta la superficie del globo se estima en base al tamaño de la proyección de retrodispersión. Este se conoce porque la geometría de colimación es conocida y la dispersión Compton es sustancialmente despreciable en el globo lleno de gas, y por tanto empieza sólo en la interfaz entre el globo y el contenido del colon.
- 15 • La superficie del globo se impregna con partículas 158 puntuales de un material de alta densidad tal como tungsteno o tantalio, como se muestra en la Fig. 6B. Cuando las partículas 158 son iluminadas con los fotones gamma y/o de rayos X desde la fuente 60 dentro de la cápsula 50, algo de XRF (con una línea espectral particular) es detectada por los detectores 62 de radiación en la cápsula. La distancia hasta estas fuentes puntuales puede ser calculada usando la tasa de recuento para su ventana de energía específica desde varios detectores, usando la siguiente ecuación:
- 20

$$\theta(r, \varphi) = \frac{1}{r^2} * \text{Cos}(\varphi) \quad (\text{Ecuación 2})$$

25 dado que la distancia depende del intervalo r y el ángulo a la fuente puntual.

- La superficie del globo 140 comprende (p.ej., está impregnada con) pequeñas fuentes 160 puntuales de radiación gamma y/o de rayos X, como se muestra en la Fig. 6E. Las fuentes 160 puntuales comprenden típicamente fuentes de radiación gamma de vida corta, tales como Tl201, In111, u otros materiales que emiten radiación gamma que tiene uno o más niveles de energía. La distancia desde la superficie del globo hasta estas fuentes puntuales se determina típicamente usando las técnicas descritas inmediatamente antes con referencia a la Ecuación 2, cambiando lo que se deba cambiar.
- 30

A fin de estimar la distancia desde la superficie del globo hasta la pared del colon, la cápsula analiza típicamente la XRF emitida desde el agente de contraste (u otro material de alto Z administrado por vía oral en el tracto GI). La tasa de recuento de XRF está relacionado con, p.ej., es proporcional a, el volumen del contenido del colon mezclado con agente de contraste entre el colon y la superficie del globo.

35

Se hace referencia de nuevo a la Fig. 6E. En este ejemplo la superficie del globo 140 comprende fuentes 160 puntuales de radiación, como se describió anteriormente. En esta realización, la cápsula 50 típicamente no comprende fuente 60 de radiación. En esta realización, la cápsula 50 y/o el software de análisis de datos externo mapea: (a) la geometría de la superficie externa del globo 140, y (b) estructuras anatómicas del colon que (i) entran en contacto con el globo 140 o (ii) están en las inmediaciones del globo 140. Por lo general, el globo 140 comprende menos que 40 fuentes 160 puntuales, y la cápsula 50 comprende menos que 40 detectores 62 de radiación. Los fotones emitidos desde las fuentes 160 puntuales viajan en todas las direcciones. Los fotones que viajan en la dirección de los detectores 62 de radiación son detectados por los detectores en las respectivas ventanas de energía de los fotones. Algunos de los fotones que viajan en la dirección del contenido del colon sufren dispersión Compton, de tal modo que algunos fotones vuelven a los detectores a aproximadamente 180 grados de los fotones incidentes. Estos fotones dispersados son registrados en las ventanas de energía apropiadas por los detectores de radiación de la cápsula y la electrónica asociada. La cápsula 50 y/o el software de análisis de datos externo usan (a) el conocimiento de las posiciones en la superficie del globo de las fuentes 160 puntuales en relación unas a otras, y (b) la detección de los fotones primarios y dispersados por la matriz de detectores en la cápsula, para mapear estructuras anatómicas del colon, ya entren en contacto o no estos elementos con el globo. Por lo general, la posición de cada una de las fuentes y la contribución de retrodispersión de cada fuente se determinan solucionando una ecuación lineal que describe la detección de la fuente por una pluralidad de detectores.

40

45

50

Solucionar tal ecuación es posible porque la cápsula comprende típicamente una pluralidad de detectores y una pluralidad más pequeña de fuentes puntuales.

55 Para algunas aplicaciones, se usa el siguiente algoritmo para realizar este mapeado:

- La cápsula 50 registra recuentos de fotones para cada ventana de energía primaria (es decir, incidente) en la que las fuentes 160 puntuales generan fotones, en cada intervalo de tiempo de integración.
- La cápsula 50 registra recuentos de fotones para cada ventana de energía Compton retrodispersada a 180 grados aproximadamente, que corresponde a las ventanas de energía primarias en las cuales las fuentes 160 puntuales generan fotones, en cada intervalo de tiempo de integración.
- Para cada medición del detector $D(E_k)_i$, el recuento para cada ventana de energía primaria E_k se fija igual a la suma de fotones que llegan desde todas las posibles fuentes "observadas", es decir:

$$D(E_k)_i = \sum_j S_{ij} * \theta(r, \varphi) \quad (\text{Ecuación 3})$$

donde S_{ij} es la intensidad conocida de la fuente (o una matriz que representa las relaciones entre una pluralidad de fuentes conocidas) para una ventana de energía específica, y $\theta(r, \varphi)$ es una función desconocida que se refiere a la geometría de la fuente S_{ij} y los recuentos $D(E_k)_i$ medidos por el detector. Por ejemplo, la siguiente ecuación puede servir como una representación de $\theta(r, \varphi)$:

$$\theta(r, \varphi) = \frac{1}{r^2} * \text{Cos}(\varphi) \quad (\text{Ecuación 4})$$

Usando formato de matrices, la transformación lineal se puede escribir como sigue:

$$D = S\phi \quad (\text{Ecuación 5})$$

Las relaciones entre las intensidades de las fuentes se miden y almacenan típicamente en la memoria de la cápsula durante la fabricación de la cápsula, o al inicio del procedimiento antes del inflado del globo. Estas relaciones permanecen constantes a lo largo de toda la vida del material radiomarcado de las fuentes 160 puntuales.

- Dado que la matriz D medida y la matriz S de las fuentes son conocidas, es posible invertir S porque se comporta bien y es invertible, y los valores para ϕ pueden por tanto ser calculados:

$$\phi = S^{-1} D \quad (\text{Ecuación 6})$$

donde ϕ es una función ponderal cuyos valores están relacionados con, p.ej., son proporcionales a, la geometría espacial de la superficie del globo en relación a la superficie del detector, donde la regla gobernante de la matriz ponderal es la regla del cuadrado inverso. En otras palabras, la intensidad de una fuente de radiación detectada desde una distancia es inversamente proporcional al cuadrado de la distancia entre la fuente y el detector de radiación. Se puede mostrar además que, a fin de solucionar la posición de las fuentes puntuales, el número de detectores de radiación debe ser al menos 3 veces el número de fuentes puntuales.

Otros métodos para calcular la posición de las fuentes en el globo y extrapolar la forma de la superficie del globo también están dentro del alcance de la presente invención.

Para algunas aplicaciones, se usa un análisis de los fotones XRF para estimar la distancia desde la superficie del globo hasta la pared del colon, bien sólo o bien conjuntamente con las técnicas de medida de distancias descritas anteriormente en la presente memoria. Para algunas aplicaciones, se usan estructuras distintas a un globo para producir de manera eficaz un efecto similar al del globo, p.ej., la extensión de las fuentes de radiación hacia un límite exterior cercano a la pared del colon. Cuando se usan tales otras estructuras, los métodos para mapear estructuras anatómicas del colon, tales como los algoritmos descritos anteriormente en la presente memoria, se modifican apropiadamente para acomodarlos a estas otras estructuras.

Está previsto que se proporcione un algoritmo para identificar un pólipo, cáncer colorrectal, u otra anomalía desde dentro de la luz del colon en base a las diferencias de densidades entre la anomalía y el tejido normal del colon. Este algoritmo también ayuda a detectar tejidos cancerosos o pólipos planos que no sobresalen en la luz del colon (aproximadamente el 5% de los pólipos en el mundo occidental, y más que el 10% de los pólipos en Japón). Se pueden usar otros métodos para tratar el conjunto de datos y hacer uso de la correlación entre las medidas para mejorar la relación señal a ruido. (La descripción que sigue se refiere a una única energía de retrodispersión, así como a múltiples energías de retrodispersión y relaciones (p.ej., proporciones o diferencias) entre energías de retrodispersión altas y bajas).

Los mejores resultados usando este algoritmo se obtienen, de manera general, cuando al menos una parte de la cápsula 50 o el globo 140 está en contacto con la pared del colon u otra estructura interna, de tal modo que no hay

sustancialmente agente de contraste entre uno o más detectores 62 de radiación y la pared del colon u otra estructura. La cápsula 50 viaja típicamente en íntimo contacto con la pared del colon, porque la cápsula avanza típicamente en el colon debido al empuje peristáltico por parte de la pared del colon.

5 El algoritmo se realiza típicamente tras la determinación de que al menos una parte del aparato tragable ha entrado en contacto con una parte de la pared del colon u otra estructura interna. Por ejemplo, esta determinación se puede hacer detectando una reducción en los fotones XRF a sustancialmente cero en la parte del aparato en contacto, indicando que sustancialmente no hay agente de contraste presente entre el aparato y la pared del colon u otra estructura.

10 El algoritmo analiza recuentos de fotones retrodispersados Compton a aproximadamente 180 grados generados en respuesta a fotones incidentes emitidos desde la fuente 60 de radiación y/o las fuentes 160 puntuales en la superficie del globo 140 (Fig. 6E). El algoritmo procesa recuentos para detectores adyacentes que "observan" el mismo punto iluminado usando Análisis de Componentes Principales (PCA), como sigue. La siguiente ecuación es la ecuación de matriz general que describe la transformación a componentes principales en base a N medidas de N píxeles adyacentes:

15
$$\mathbf{Y} = \mathbf{UX} \quad (\text{Ecuación 7})$$

donde X es una matriz de recuentos de fotones retrodispersados (o alguna relación, p.ej., proporción o diferencia, entre fotones retrodispersados de diferentes ventanas de energía, tal como una ventana de alta energía dividido por una ventana de baja energía). Asociada con cada píxel Y está la matriz de componentes principales. U es la matriz unitaria N x N deducida a partir de la matriz varianza-covarianza de X,

20
$$\mathbf{C}_x = \mathbf{X}^T \mathbf{X} \quad (\text{Ecuación 8})$$

en donde las variables x_{js} , j (j=1 a N), y N están centradas a la media. Las filas de la matriz U son los eigenvectores N normalizados de C_{xx} . La matriz de covarianza de los componentes principales es entonces

25
$$\mathbf{C}^{x'} = \mathbf{UC}_{xx} \mathbf{U}^T \quad (\text{Ecuación 9})$$

y las variables de los componentes principales (PCs) son los eigenvectores de C_x , ordenados de tal modo que $\lambda_1 > \lambda_2 \dots > \lambda_N$.

Dado que U es una transformación unitaria, la varianza de datos total se conserva, es decir,

30
$$\sum_{j=1}^x \sigma_x^2 = \sum_{i=1}^x \lambda_j \quad (\text{Ecuación 10})$$

donde σ_x^2 son las varianzas de las variables originales X_j . Esta redistribución de varianza es útil en la recuperación de la información.

35 Dado que los PCs no están correlacionados, y cada Y_j tiene una varianza menor que el componente previo, unos cuantos PCs contendrían un porcentaje grande de la varianza total. En otras palabras, se espera que, para una capa de tejido generalmente homogéneo tal como las paredes musculares del colon, una fracción grande de la varianza de los datos total pueda ser descrita por un único PC. Por otra parte, la presencia de un pólipo y/o tejido canceroso induciría una variación aumentada de la proporción de recuento de fotones retrodispersados que vienen de las paredes del colon (comparado con la composición uniforme de los músculos del colon). Esta compleja estructura de la C_x daría como resultado la presencia de dos términos relevantes (es decir, dos PCs), que describen una fracción grande de la varianza total en más que un PC.

45 Además de realizar el análisis estático de los datos a partir de píxeles de detectores adyacentes, como se describió anteriormente, la misma formulación matemática es implementada en posiciones sucesivas de la cápsula según se mueve a través del colon. La función de autocorrelación de los datos recogidos de los diferentes detectores se usa para estimar movimientos locales. (Esta técnica es en cierto modo análoga a usar técnicas de análisis óptico para estimar la posición cambiante de un ratón óptico de ordenador).

50 Se describen métodos en la presente memoria para detectar y discriminar entre el gas presente en el colon y anomalías anatómicas, tales como pólipos. De vez en cuando, se forman burbujas de gas dentro de la luz colorrectal. Estas burbujas pueden ser identificadas de manera errónea como posibles pólipos u otras deformaciones anatómicas en el colon.

Se puede implementar un conjunto de herramientas algorítmicas y hardware de apoyo para ayudar a distinguir entre burbujas de aire y pólipos u otras deformaciones anatómicas dentro del colon. Estas herramientas algorítmicas incluyen, pero no se limitan a:

- 5 • La dispersión Compton desde el gas es sustancialmente más baja (típicamente casi inexistente) que desde el tejido (tanto normal como anormal). Por tanto, una burbuja de gas aparece como dispersión Compton reducida en todas las ventanas de energía. Además, la relación (p.ej., proporción o diferencia) entre energías altas y bajas puede no cambiar mucho en presencia de una burbuja de gas. Por lo tanto, el reconocimiento de una dispersión Compton reducida en todas las ventanas de energía y cambios más pequeños en la relación anterior es una indicación de la presencia de gas, porque los fotones pasan a través de menos agente de contraste.
- 10 • Además de los fotones dispersados Compton, la cápsula también está típicamente adaptada para detectar fotones de fluorescencia de rayos X emitidos por los átomos de alto Z del agente de contraste. El aire y otros gases en el colon no emiten XRF, debido al número Z más bajo y predominantemente debido a la densidad más baja. Esto permite la diferenciación entre bolsas de gas y pólipos en base a la proporción entre los fotones dispersados Compton y los fotones de fluorescencia de rayos X.
- 15 • Tras su formación, las burbujas de aire tienden a subir hacia la parte más elevada de la luz, debido a la gravedad. Por lo tanto, usando la información sobre la inclinación en relación con el centro de gravedad dada por el chip MEMS, se hace una determinación de si se ha detectado una posible burbuja. Usando la información sobre la dirección de la gravedad, es posible averiguar dónde está la burbuja de gas con respecto a cualesquiera sectores de ángulo sólido que puedan estar detectando cambios en las tasas de recuento asociadas con la burbuja de gas.
- 20 • Las burbujas de gas, cuando son estables, tienen una superficie plana en su fondo. Por lo tanto, se registran de manera diferente que un pólipo u otras anomalías anatómicas protuberantes dentro del colon.
- Las burbujas de gas, cuando son inestables, viajan lejos del tirón gravitacional. Por lo tanto, usando información del chip MEMS, se hace una determinación de si una posible burbuja está viajando cerca de la cápsula.
- 25 • En la parte final del colon y en el recto, se puede formar gas y ser liberado después por el ano. Esto se registra como una disminución gradual en los recuentos de radiación XRF y recuentos de dispersión Compton a lo largo de segundos y minutos, seguido de un brusco retorno a un valor más alto una vez que el gas ha sido liberado.
- A fin de reducir la cantidad de gas en la luz colorrectal, se puede mezclar un material absorbente de gas, tal como un compuesto de carbón vegetal, o un compuesto encontrado en productos comerciales destinados a la absorción de gas en el tracto GI, o administrar conjuntamente, con el agente de contraste.
- 30 • Para algunas aplicaciones, la presencia de una burbuja de gas se detecta usando ondas de sonido (p.ej., ultrasonido). Las burbujas de gas tienen una propiedad reflectiva acústica claramente diferente en comparación con la de pólipos y otras anomalías anatómicas dentro de la luz del colon.

En las aplicaciones en las que la fuente 60 de radiación comprende un radioisótopo, el radioisótopo emite radiación beta. Tal emisor beta puede comprender, por ejemplo, P32, S35 o Xe133. El material radioisotópico se coloca dentro de un caparazón metálico de alto número atómico tal como oro, plomo, tungsteno u otro material de alto número atómico. El material elegido tiene típicamente una línea XRF a una energía relativamente alta (p.ej., tungsteno, con XRF a 67 keV). Esta disposición genera una emisión de fotones XRF secundarios como resultado de la excitación de los electrones beta.

Se puede usar un protocolo de ahorro de energía para ahorrar energía de la batería cuando la cápsula está viajando en el tracto GI antes de que entre en el colon. De acuerdo con tal protocolo, se usa una o más de las técnicas descritas anteriormente en la presente memoria para detectar que la cápsula ha alcanzado el colon. Una vez que se ha detectado la llegada al colon, la cápsula inicia la recogida de datos a fin de detectar pólipos dentro del colon. Esta recogida de datos dura por término medio típicamente entre 24 y 72 horas. A fin de minimizar la exposición a la radiación de la cápsula, la cápsula está diseñada para emitir radiación sólo cuando puede estar a punto de moverse. Tal movimiento inminente se puede detectar, por ejemplo, detectando los cambios en la presión del contenido del colon; la cápsula se activa cuando un gradiente de presión dependiente del tiempo sobrepasa un cierto umbral. Alternativa o adicionalmente, la cápsula puede ser activada si la cápsula cambia su ángulo de inclinación en relación al vector del tirón gravitacional de la tierra (esto puede ser detectado con el chip acelerómetro MEMS). Un cambio en esta inclinación relativa por encima de un cierto umbral puede indicar que la cápsula está a punto de moverse. Alternativa o adicionalmente, la cápsula puede usar una combinación de estos criterios para determinar cuándo activar la fuente de radiación.

Alternativa o adicionalmente, para aplicaciones en las que la cápsula comprende el globo 140, como se describió anteriormente en la presente memoria con referencia a las Figs. 6A-E, el disparador para activar los detectores puede comprender un manómetro de presión que mide la presión del gas en el globo. Según se empiezan a mover las paredes del colon, la presión aumenta en el globo, activando de este modo la cápsula para encender los canales del detector y otros circuitos electrónicos que han estado deshabilitados para ahorrar energía. Después de que se ha

reducido la presión, la cápsula vuelve a un modo inactivo de funcionamiento, opcionalmente después de un retardo.

5 Para algunas aplicaciones, la medida de la presión sobre el globo se realiza monitorizando los recuentos de retrodispersión Compton de diferentes detectores mientras la cápsula está en su modo inactivo de funcionamiento, usando fotones de alta energía que escapan del escudo. Un cambio en las lecturas de estos detectores puede indicar que el globo está a una presión más alta, y por tanto que la cápsula debe cambiar a un estado totalmente activo en anticipación de un posible movimiento.

10 En algunas aplicaciones, se le da al paciente una dieta preparada especialmente antes de tragar la cápsula. Esta dieta incluye un agente de contraste, como se describió anteriormente en la presente memoria, y un laxante suave para ablandar el contenido del intestino y facilitar el movimiento intestinal, reduciendo de este modo el tiempo medio de tránsito de la cápsula. Un tiempo de tránsito más corto permite, de manera general, el uso de más energía por unidad de tiempo en la cápsula, y, de manera general, permite el uso de radioisótopos de vida corta para la fuente 60 de radiación, tal como el Tc99m (que tiene una vida media de 6 horas).

15 En algunas aplicaciones, se usan detectores de radiación colocados en el cuerpo del paciente para rastrear la posición de la cápsula. Medir la intensidad relativa de la radiación detectada de unos pocos detectores con posiciones relativas entre ellos conocidas permite el rastreo de la posición de la cápsula en tiempo real. La posición de los detectores puede ser rastreada por un sistema de localización magnética u otro sistema de rastreo de posición conocido en la técnica.

20 En una realización de la presente invención, se administra al paciente un agente oral que tiene un alto Z (es decir, un número atómico de al menos 50, típicamente entre 60 y 100) y emite fluorescencia de rayos X relativamente alta en respuesta a la radiación gamma y/o de rayos X incidente. Tal agente puede comprender, por ejemplo, sulfato de bario, compuestos basados en yodo o compuestos basados en gadolinio, que se usan de manera rutinaria como agentes de contraste del tracto GI, u otros compuestos que emitan fluorescencia de rayos X a energía relativamente alta (32 keV para el bario). Este material está generalmente confinado a la luz del GI. El agente de alto Z llena el volumen de la luz colorrectal interior y ayuda en la detección de pólipos y otras deformaciones anatómicas, 25 indicando dónde hay volúmenes no ocupados por el agente de alto Z.

30 Excepto como se describe más adelante en la presente memoria, los principios de operación de esta realización son similares, de manera general, a los de las realizaciones descritas anteriormente en la presente memoria. Como en estas otras realizaciones, la cápsula emite radiación gamma y/o de rayos X para iluminar las inmediaciones de la cápsula. Sin embargo, a diferencia de en estas otras realizaciones, el propósito de esta iluminación es excitar el agente de alto Z para que emita fluorescencia de rayos X (XRF). La radiación de rayos X emitida por el proceso XRF es entonces detectada y procesada por la cápsula.

35 Se hace referencia a las Figs. 11A-D, que son gráficos que muestran resultados experimentales medidos de acuerdo con una realización de la presente invención. Las Figs. 11A, 11B y 11C son gráficos que muestran espectros energéticos usando como agente de alto Z BaSO₄ al 2% con profundidades de 1 cm, 2 cm y 3 cm, respectivamente, de acuerdo con una realización de la presente invención. Cada gráfico muestra una línea 180 espectral XRF del BaSO₄ y una línea 182 espectral de retrodispersión Compton, medida a un ángulo de retrodispersión de 180 grados. Como se puede ver en los gráficos, la tasa de recuento de fotones XRF depende de la profundidad del agente de alto Z (BaSO₄). La Fig. 11D es una representación gráfica de la integral bajo la línea espectral XRF del BaSO₄ frente a la profundidad del agente de alto Z, que también ilustra esta dependencia de la tasa de recuento de fotones de la 40 profundidad del agente de alto Z, de acuerdo con una realización de la presente invención. (La línea sólida muestra las tasas de recuento medias, y las líneas discontinuas muestran más o menos una desviación estándar).

45 El análisis de los datos de XRF que se reciben de la cápsula es similar, de manera general, al análisis realizado en realizaciones descritas anteriormente en la presente memoria. Sin embargo, los recuentos de fotones XRF disminuyen en presencia de un pólipo u otra anomalía anatómica, mientras que los recuentos de fotones dispersados Compton aumentan en presencia de un pólipo u otra anomalía anatómica.

50 De acuerdo con una realización de la presente invención, se miden los recuentos tanto de los fotones dispersados Compton como de los fotones XRF, y la información combinada se utiliza para identificar la presencia de un pólipo u otra anomalía anatómica. En esta realización de XRF/Compton, los dos diferentes tipos de radiación se cuentan por separado, evaluando diferentes ventanas de energía correspondientes a las dos energías separadas. Por lo general, la energía de los fotones de la fuente de radiación se selecciona de tal modo que los fotones incidentes de la cápsula tengan una energía suficientemente alta, para que la energía dispersada Compton a aproximadamente 180 grados esté bien separada de la XRF del agente de contraste. El uso de recuentos tanto de los fotones XRF como de los fotones dispersados Compton mejora típicamente la estadística derivada de los fotones recibidos.

55 En una realización de la presente invención, la combinación de fotones de dispersión Compton y fotones XRF se usa para estimar la distancia absoluta desde cada uno de los detectores en la cápsula hasta la pared interior de la luz del colon. Después, esta información se usa (típicamente de manera retrospectiva, cuando se analizan los datos de la cápsula) para reconstruir las curvaturas de la superficie de la pared interior del colon como una función del tiempo (o como una función de otro parámetro, tal como la distancia recorrida en el colon, determinada típicamente usando

información de los sensores MEMS o información basada en la función de autocorrelación de las tasas de recuento desde los diversos detectores).

Para algunas aplicaciones, se usa la siguiente ecuación de absorción para estimar la distancia desde la pared del colon hasta la cápsula en cualquier tiempo dado:

5

$$I = \phi(C, D) I_0 \text{Exp}(-\mu x) \quad (\text{Ecuación 11})$$

donde:

- I es la intensidad de fotones (para una ventana de energía específica) medida por el detector;
- $\phi(C, D)$ es una función que describe la eficacia de medida que depende de la geometría de colimación y de la eficacia del detector;
- I_0 es la intensidad de fotones en la fuente de radiación (para la misma ventana de energía específica);
- μ es el coeficiente de absorción del contenido del colon, que depende de la composición química global y la densidad específica; y
- x es la distancia en centímetros.

10

15

Para algunas aplicaciones, se proporciona un método para estimar el coeficiente de absorción μ . Las siguientes observaciones ayudarán a entender la descripción de este método que se describe más adelante:

- La probabilidad de interacción de la dispersión Compton depende de la densidad electrónica, y es por lo tanto linealmente proporcional a la densidad del contenido del colon;
- La mayor parte de la absorción de fotones en el agente de contraste (tanto en el camino desde la cápsula como en el camino de vuelta a la cápsula después de la dispersión Compton) es debida a la interacción fotoeléctrica, que varía como una función de Z^5 ; y
- La densidad del material dentro del colon es similar a la densidad del material fuera del colon, y generalmente en el cuerpo (en lo que se refiere a las probabilidades de interacción de la dispersión Compton).

20

25

El método para estimar el coeficiente de absorción μ del contenido del colon (incluyendo el agente de contraste) comprende típicamente:

- determinar qué detectores en la cápsula estuvieron en contacto con la pared del intestino delgado en cualquier tiempo dado. Esta determinación se hace típicamente identificando qué detectores en cualquier tiempo dado estuvieron registrando un nivel muy bajo de XRF, ya que esto es una indicación de que los detectores estuvieron en contacto con la pared. (La XRF se mide a un nivel sustancial en respuesta a los fotones incidentes que pasan a través del agente de contraste. Sin embargo, los fotones que chocan con un detector que está en contacto con la pared del intestino delgado no pasan esencialmente a través del agente de contraste). Esta determinación se hace típicamente analizando los datos registrados en la unidad 52 de registro externa. Se hace una evaluación del recuento medio de fotones dispersados Compton registrado para cada detector cuando estuvieron en contacto con la pared del intestino delgado. Esto corresponde a $x = 0$ en la ecuación de absorción mostrada anteriormente;
- separar los detectores de la cápsula de la pared del colon hasta en al menos una distancia mínima de separación conocida. El detector que está registrando la distancia más pequeña está, por lo tanto, a la distancia mínima de separación conocida. Para algunas aplicaciones, esta separación se consigue usando extensores, tales como los descritos más adelante en la presente memoria con referencia a las Figs. 7A o 7B. Esta separación se realiza cuando la cápsula entra en el colon. La entrada de la cápsula en el colon puede ser detectada usando diversos métodos, tales como los descritos anteriormente en la presente memoria; y
- calcular el factor de absorción μ del contenido del colon, incluyendo el agente de contraste, usando la Ecuación 11 y las tasas de recuento de la dispersión Compton medidas en las dos primeras etapas de este método.

30

35

40

45

Usando este valor calculado de μ , se calcula la distancia variante con el tiempo desde cualquier detector hasta una parte cercana de la pared del colon, para el periodo entero de movimiento de ese detector a través del colon. En una realización, este cálculo se basa en un modelo que usa un gráfico semilogarítmico, donde la tasa de recuento está en el eje y y la distancia está en el eje x. La pendiente de tal gráfico es la μ calculada, en base a las medidas hechas en las dos primeras etapas del método de cálculo de μ .

50

En un ejemplo alternativo, el paciente traga un material radiomarcado que es indigerible y permanece sólo dentro de los confines del tracto GI. Más tarde, el paciente traga una cápsula equipada con sensores de radiación gamma que está en comunicación con una unidad de registro externa que es llevada por el paciente. Excepto como se describe

en la presente memoria, los principios de funcionamiento de esta realización son similares, de manera general, a los de las realizaciones descritas anteriormente en la presente memoria.

Este ejemplo está basado en los siguientes principios físicos, que se describen con referencia a la Fig. 3, que es un gráfico que muestra resultados experimentales ejemplares de un experimento similar al descrito anteriormente en la presente memoria con referencia a las Figs. 2A-E, de acuerdo con una realización de la presente invención. Un recipiente similar al recipiente 12 de las Figs. 2A-D se llena con un líquido o gel de baja viscosidad radiomarcado, y un pequeño globo lleno de agua, similar al globo 18 de las Figs. 2A-D, se coloca en el fondo del recipiente. Un detector de radiación colimado similar al detector 16 de las Figs. 2A-D se hace pasar por encima del recipiente, manteniendo una distancia constante del fondo del recipiente (no se usa en este experimento una fuente de radiación similar a la fuente 14 de las Figs. 2A-D). En una pluralidad de puntos a lo largo del camino del detector, se registran los recuentos por segundo de radiación gamma y/o de rayos X. Según pasa el detector por encima de la posición del globo de agua (posición C), las lecturas de las tasas de recuento disminuyen, como se muestra en la Fig. 3. Dos principios físicos se combinan para producir este efecto:

- como el medio es un líquido o gel de baja viscosidad, la concentración de material radioactivo está distribuida de manera uniforme dentro de este medio, suponiendo que ha pasado tiempo suficiente después de la introducción del radioisótopo; y
- el número de fotones detectados por unidad de tiempo es directamente proporcional al volumen que el detector colimado está "observando". En otras palabras, la probabilidad de detectar un fotón que se origina a partir de un isótopo que decae a núcleos más estables es directamente proporcional al volumen de núcleos radioactivos que es "observado" por el detector colimado.

Los principios de funcionamiento de este ejemplo son, de manera general, similares a los de las realizaciones descritas anteriormente en la presente memoria, excepto que los fotones de alta energía de esta realización son emitidos desde el material radiomarcado tragado por el paciente, en vez de desde la cápsula (o las fuentes puntuales del globo). El material radiomarcado es típicamente similar al usado de manera rutinaria para el estudio de los tiempos de tránsito en el colon. Por ejemplo, el material radiomarcado puede ser un trazador administrado por vía oral tal como I-131-celulosa, partículas de resina de intercambio catiónico (0,5-1,8 mm de diámetro) marcadas con In111 en una cápsula de gelatina, Ga67-citrato, u otros materiales tales que se administran por vía oral y permanecen dentro de los confines del tracto GI. (Véase, por ejemplo, el artículo mencionado anteriormente de Camilleri et al.).

La cápsula de este ejemplo es similar a la cápsula 50, tal como la descrita anteriormente en la presente memoria con referencia a la Fig. 4. Sin embargo, a diferencia de la cápsula 50, la cápsula de esta realización típicamente no comprende ninguna fuente de radiación. Además, los detectores de radiación de la cápsula de este ejemplo típicamente están colimados. Los detectores de radiación están dispuestos típicamente en una esfera, de tal modo que "observan" la esfera 4 pi cuadrado entera (o una parte de ella) que rodea la cápsula. La colimación de los detectores permite a cada uno de los detectores "observar" un sector sólido confinado (en relación a la esfera).

La cápsula viaja a través del tracto GI y mide los fotones que chocan con sus detectores de radiación. Esta medida, típicamente, se realiza de manera generalmente constante, a menos que la cápsula esté en un modo de ahorro de energía. La información acerca de la tasa de recuento recibida desde cada uno de los detectores de radiación es almacenada junto con el sello de tiempo para cada medida. Dentro de esta unidad de tiempo de integración, se supone que la cápsula y su pared del colon circundante y el material radiomarcado están en un estado cuasi-estable. Tomar intervalos de tiempo suficientemente pequeños e integrar los recuentos a lo largo de estos pequeños periodos permite esta suposición de estado cuasi-estable. Estos datos son almacenados en la cápsula y enviados típicamente por la cápsula a la unidad de registro externa de vez en cuando.

El análisis de los datos de la cápsula es sustancialmente similar al análisis descrito anteriormente en la presente memoria. La presencia de una estructura anatómica protuberante reduce la tasa de recuento gamma recibida de esa área, dado que la estructura desplaza al contenido del colon radiomarcado, dando como resultado una lectura de recuento más baja.

Se hace referencia ahora a las Figs. 7A y 7B, que son ilustraciones esquemáticas de elementos extensores, de acuerdo con realizaciones de la presente invención. Estos elementos extensores son desplegados cuando la cápsula 50 alcanza un área de interés diagnóstico en el tracto GI, típicamente el colon. En sus posiciones expandidas, los elementos extensores mantienen la cápsula 50 a una pequeña distancia de la pared del colon. Para algunas aplicaciones, la cápsula 50 comprende un material que reacciona en base a un disparador químico, tal como un cambio en el pH, cuando la cápsula alcanza las inmediaciones del colon (por ejemplo, usando las técnicas descritas en el artículo mencionado anteriormente de Camilleri et al.). La reacción química causa el despliegue de los elementos extensores. Alternativa o adicionalmente, se utilizan materiales que se expanden cuando los líquidos del tracto GI son absorbidos en los mismos, desplegando de este modo los elementos extensores.

Para algunas aplicaciones, los elementos expandibles comprenden un material flexible, elástico. La elasticidad y flexibilidad de los elementos expandibles son tales que incluso si los elementos se despliegan totalmente de manera

no intencionada en el intestino delgado, son suficientemente flexibles para no interferir con la progresión normal de la cápsula en el intestino delgado. Tales extensores pueden comprender un material tal como un hidrogel. Este tipo de material absorbe típicamente 50 veces su peso. Por lo general, el material absorbente está encerrado en un tejido que permite que entre agua pero impide que escape el gel.

5 Para algunas aplicaciones, los elementos extensores comprenden patas 200, como se muestra en la Fig. 7A. Alternativamente, los elementos extensores comprenden una estructura 202 anular expandible, como se muestra en la Fig. 7B. Inicialmente los anillos de la estructura 202 son mantenidos fuertemente empaquetados alrededor de la cápsula 50 por un material soluble, tal como un material sensible al pH que se disuelve a un pH específico para el colon. Cuando el material soluble se disuelve en el colon, los anillos son liberados y se expanden alrededor de la
10 cápsula. Alternativamente, además, los elementos extensores comprenden otra forma geométrica expandible.

Se hace referencia a las Figs. 8A y 8B, que son ilustraciones esquemáticas de elementos extensores adicionales, de acuerdo con realizaciones de la presente invención. En estas realizaciones, la cápsula 50 comprende típicamente una o dos cámaras 211 flexibles expandibles, acopladas a un extremo de la cápsula 50 (Fig. 8A) o a ambos extremos de la cápsula (Fig. 8B). Cada cámara 211 comprende una membrana 212 expandible semipermeable, que rodea a un hidrogel 214 superabsorbente. La cápsula 50 está revestida típicamente con un revestimiento 210 que es sensible al pH del colon, y/o sensible a enzimas bacterianas que se encuentran en el colon. Cuando la cápsula 50 alcanza el colon, el revestimiento 210 se disuelve, permitiendo que los líquidos del colon (tales como agua y posiblemente agente de contraste) pasen a través de la membrana 212, y sean absorbidos por el hidrogel 214. Esta absorción por el hidrogel 214 expande las cámaras 211, de tal modo que la cápsula 50 junto con las cámaras tiene
15 una longitud mayor que la anchura de la luz del colon, forzando de este modo a que el eje largo de la cápsula 50 se oriente en paralelo al eje longitudinal de la luz del colon. La expansión de las cámaras 211 también minimiza, de manera general, el movimiento de la cápsula cuando no hay movimiento de masas del contenido del colon. Incluso aunque las cámaras 211 se desplieguen totalmente de manera no intencionada en el intestino delgado, las cámaras no obstruirán el movimiento de la cápsula dentro del intestino delgado.

25 Se hace referencia a la Fig. 8C, que es una ilustración esquemática de aún otro ejemplo de un mecanismo extensor. En este ejemplo los elementos extensores comprenden elementos 220 no desplegables. Los elementos 220 no desplegables comprenden típicamente un material flexible que se extiende cuando el revestimiento 210 se disuelve. Otras formas y estructuras para los elementos extensores serán evidentes para los expertos en la técnica que hayan leído la presente solicitud, y están dentro del alcance de la presente invención.

30 Para algunas aplicaciones, se usan otras técnicas químicas o no químicas para desencadenar el despliegue de los diversos mecanismos extensores descritos en la presente memoria. Por ejemplo, la cápsula 50 puede recibir una señal desde un sitio externo al paciente, o puede detectar señales eléctricas características del colon, y en respuesta a las mismas puede desplegar mecánicamente, eléctricamente, químicamente o de otro modo los elementos extensores.

35 Un agente de contraste, o agente radiomarcado, y/o agente de alto Z está encapsulado en la cápsula 50 o en una cápsula independiente para el almacenamiento de agentes, que se disuelve cuando el pH del ambiente se hace el característico de una parte deseada del tracto GI. En respuesta, el agente es liberado cerca de o en el colon, mejorando la concentración eficaz del agente en el colon.

40 En una realización de la presente invención, la cápsula 50 es rastreada por un sistema de navegación que añade información acerca de la posición a los datos de la cápsula. Tal sistema de navegación puede comprender, por ejemplo, un conjunto de receptores de radio que rastrean la cápsula midiendo, en diferentes posiciones sobre el cuerpo del paciente, las amplitudes relativas de las señales RF transmitidas por la cápsula. Otras realizaciones utilizan localización basada en ultrasonidos, en la que la cápsula sirve como transpondedor a las señales que provienen de unas cuantas localizaciones sobre el cuerpo del paciente, y las medidas de tiempo de vuelo proporcionan la localización de la posición. Se usan para algunas aplicaciones otras tecnologías de localización de la posición conocidas en la técnica, tal como detección de la localización basada en campos magnéticos.

45 La cápsula 50 puede comprender electrodos eléctricamente conductores acoplados a su superficie, y un generador de pulsos en la cápsula que es controlado por el microcontrolador de la cápsula. En este ejemplo la cápsula puede estar adaptada para estimular el colon eléctricamente, induciendo de este modo un movimiento de masas controlado. Tales técnicas de estimulación se describen, por ejemplo, en la patente de EE.UU. 6.453.199, concedida a Kobozev, que se incorpora en la presente memoria por referencia, y en el documento RU N° 936931 MKI A61 N 1/36 BIR 1982, que se incorpora en la presente memoria por referencia. La cápsula típicamente realiza de manera repetida las siguientes etapas: (a) despierta de un modo inactivo y empieza a adquirir datos, (b) estimula el colon para efectuar movimiento de masas, y (c) tras el cese del movimiento de masas, cesa de adquirir datos y vuelve a entrar en el modo inactivo. De esta manera, la cápsula puede ser controlada y los datos ser adquiridos en tiempos
50 relevantes. El paciente también puede ser informado de que la cápsula ha iniciado su formación de imágenes dentro del colon. Alternativamente, el paciente puede elegir cuándo iniciar tal proceso. En tal caso, el cribado entero del colon puede tener una duración corta. En este caso, la deposición puede ser blanda y el paciente puede elegir usar un aseo durante los pocos minutos requeridos para completar el cribado del colon y recto.

5 En una realización de la presente invención, los músculos del colon son observados durante una contracción, usando las técnicas de observación y análisis descritas en la presente memoria. Los músculos del colon sanos se contraen de un modo simétrico generalmente cilíndrico. La presencia potencial de una anomalía anatómica es detectada por la observación de una desviación de tal simetría cilíndrica. Tal anomalía puede ser un pólipo u otra anomalía anatómica que pueda albergar tumores cancerosos o precancerosos. Las desviaciones a lo largo del camino del colon de un área a otra también pueden indicar la presencia de una anomalía anatómica.

La fuente de alimentación de la cápsula puede comprender una "batería nuclear", que utiliza el material radioactivo en la cápsula como emisor beta. Por ejemplo, se pueden usar las técnicas y aparatos que se describen en la patente de EE.UU. 5.721.462, concedida a Shanks.

10 Para algunas aplicaciones, se aplican las técnicas y aparatos descritos en la solicitudes de patente provisionales de EE.UU. 60/531.690 y/o 60/559.695 mencionadas anteriormente, en combinación con las técnicas y aparatos descritos en la presente memoria.

15 Se hace constar que mientras que algunas realizaciones de la presente invención se describen en la presente memoria con respecto a hacer que el paciente trague un agente de contraste tal como bario (que aumenta la absorción de fotones, y por tanto proporciona un modo de diferenciar entre la pared del tracto GI y el contenido de la luz), en otras realizaciones de la presente invención el paciente, por el contrario, traga un agente de contraste que tiene una absorción reducida en relación a la pared del tracto GI. Por ejemplo, las fibras nutricionales tienen una absorción más baja que la absorción de la pared del tracto GI y el tejido de fuera del tracto GI, y, por lo tanto, cuando la cápsula pasa por un pólipo u otra anomalía, los fotones dispersados Compton registrados disminuirán. Como se emplea en la presente memoria, incluyendo en las reivindicaciones, "agente de contraste" incluye un agente de contraste tanto de atenuación positiva como de atenuación negativa.

20 Aunque en algunas realizaciones de la presente invención se describe que la cápsula 50 y/o la unidad 52 de registro de datos realizan ciertos cálculos y/o análisis, todos o una parte de estos cálculos y/o análisis se pueden realizar, por el contrario, mediante un software y/o hardware de análisis de datos externos. De manera similar, para algunas aplicaciones, los cálculos y/o análisis descritos en la presente memoria que son realizados por software y/o hardware de análisis de datos externos pueden ser realizados por la cápsula 50 y/o la unidad 52 de registro de datos.

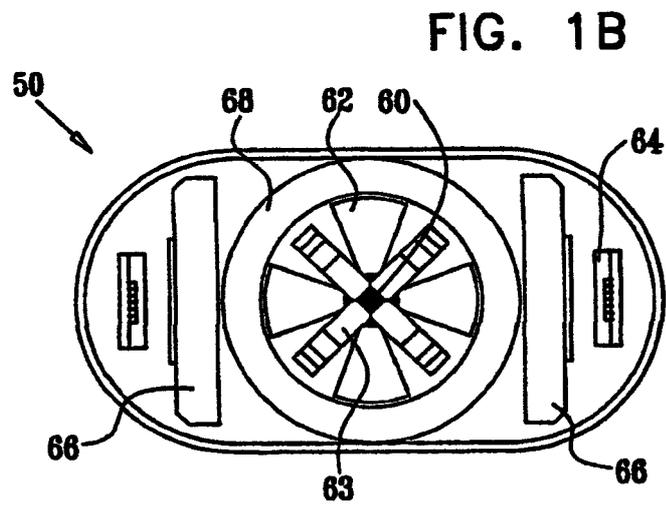
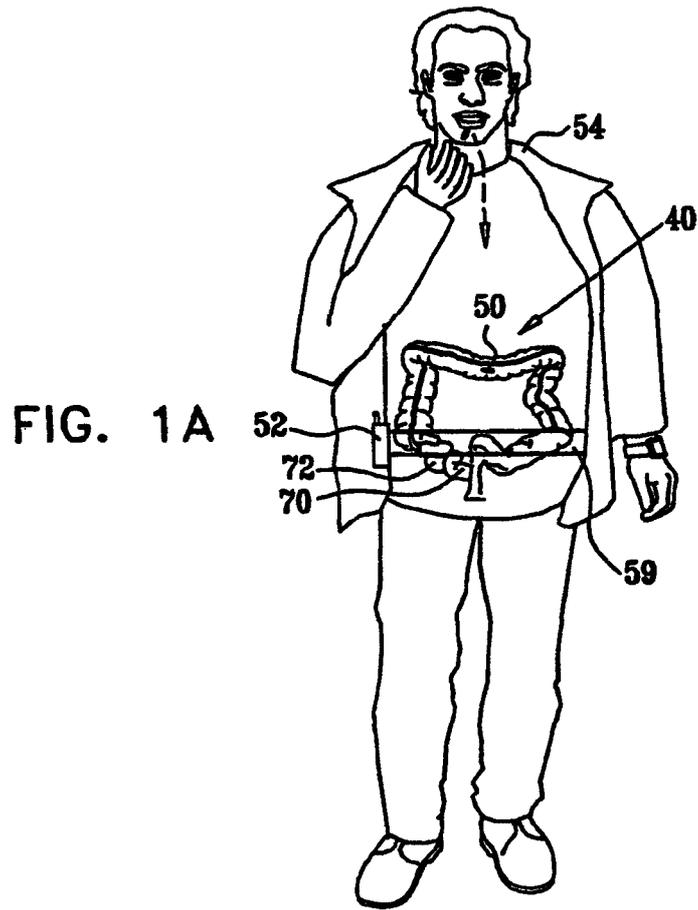
30 Aunque algunas realizaciones de la presente invención se describen con respecto a la inspección del colon de un paciente, algunas de las técnicas descritas en la presente memoria también pueden ser aplicables a otras partes del tracto GI, y/o a otras luces corporales, tales como vasos sanguíneos, cambiando lo que se deba cambiar.

Por simplicidad, algunas realizaciones de la presente invención se describen en la presente memoria con respecto a un ángulo de dispersión de 180 grados, pero típicamente incluyen un intervalo alrededor de 180 grados, también. Por ejemplo, el intervalo puede ser 180 grados +/- un parámetro del intervalo, donde el parámetro del intervalo es típicamente menor que 10, 20 ó 30 grados.

REIVINDICACIONES

1. Un aparato para la detección de rasgos clínicamente relevantes en el tracto (72) gastrointestinal (GI) de un paciente (54), en asociación con un agente (70) de contraste para rayos X dispuesto dentro del espacio interno del tracto GI, comprendiendo el aparato:
 - 5 una cápsula (50) adaptada para ser tragada por el paciente, y que comprende:
 - al menos una fuente (60) de radiación de rayos X o gamma, adaptada para emitir una radiación que tiene una energía de al menos 10 keV; y
 - al menos un detector (62) de fotones, adaptado para detectar fotones de fluorescencia de rayos X (XRF) emitidos desde el agente de contraste y/o fotones retrodispersados Compton dispersados desde el agente de contraste, en respuesta a la radiación emitida;
 - 10 **y caracterizado por**
 - una unidad de control adaptada para estimar una distancia desde un sitio de la cápsula (50) hasta una pared del tracto (72) GI analizando datos relativos a los fotones detectados.
- 15 2. El aparato según la reivindicación 1, en el que el agente de contraste comprende un elemento químico que tiene un número atómico de al menos 50.
3. El aparato según la reivindicación 1, en el que los datos se presentan como una reconstrucción en sección transversal del colon.
4. El aparato según la reivindicación 1, en el que los datos se presentan como una serie de reconstrucciones en sección transversal del tracto GI.
- 20 5. El aparato según la reivindicación 1, en el que dicho al menos un detector de fotones está adaptado para detectar al mismo tiempo dichos fotones de fluorescencia de rayos X (XRF) en una primera ventana de energía y dichos fotones retrodispersados Compton en una segunda ventana de energía.
6. El aparato según la reivindicación 1, en el que la fuente de radiación comprende un radioisótopo.
- 25 7. El aparato según la reivindicación 1, en el que la fuente de radiación comprende al menos un colimador, adaptado para colimar la radiación emitida por la fuente de radiación.
8. El aparato según la reivindicación 1, en el que el detector de fotones comprende al menos un colimador, adaptado para colimar los fotones detectados por el detector de fotones.
9. El aparato según la reivindicación 5, en el que la unidad de control computa una relación entre las intensidades de los fotones dispersados Compton y los fotones de fluorescencia de rayos X para distinguir entre el gas presente en el tracto GI y un rasgo clínicamente relevante.
- 30 10. El aparato según la reivindicación 1, en el que la unidad de control está adaptada para estimar la distancia estimando una profundidad del agente de contraste entre el sitio de la cápsula y la pared del tracto GI.
11. El aparato según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la fuente de radiación está adaptada para emitir la radiación desde la cápsula sólo durante una parte de un tiempo en que la cápsula está en el tracto GI.
- 35 12. El aparato según la reivindicación 11, en el que la cápsula comprende un sensor, adaptado para detectar un parámetro indicativo de un posible movimiento inminente de la cápsula en el tracto GI, y en el que la fuente de radiación está adaptada para emitir la radiación desde la cápsula en respuesta a la detección del parámetro por el sensor.
- 40 13. El aparato según la reivindicación 11,
 - en el que la fuente de radiación comprende un radioisótopo,
 - en el que la fuente de radiación comprende un escudo de radiación, y
 - en el que la cápsula comprende un accionador, adaptado para mover al menos uno de la fuente de radiación y el escudo, de tal modo que el escudo no bloquee la radiación emitida desde la fuente de radiación durante la porción del tiempo.
- 45 14. El aparato según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la cápsula comprende un globo inflable, adaptado para inflarse alrededor de la cápsula.

15. El aparato según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el al menos un detector de fotones comprende una pluralidad de detectores de fotones, dispuestos para detectar fotones que llegan desde una pluralidad de direcciones de detección respectivas.
- 5 16. El aparato según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la cápsula comprende al menos un escudo para la radiación.
17. El aparato según la reivindicación 16, en el que el al menos un escudo está configurado para impedir que la radiación sea emitida desde la fuente de radiación en direcciones distintas a un único sector sólido confinado en relación a una esfera que rodea la cápsula.
- 10 18. El aparato según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el rasgo clínicamente relevante incluye una anomalía anatómica del tracto GI.
19. El aparato según la reivindicación 18, en el que la anomalía anatómica incluye un pólipo.
20. El aparato según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la unidad de control está adaptada para detectar que la cápsula ha alcanzado el colon.
- 15 21. El aparato según la reivindicación 20, en el que la unidad de control está adaptada para detectar que la cápsula ha alcanzado el colon detectando y analizando fotones de fluorescencia de rayos X (XRF).
22. El aparato según la reivindicación 20, en el que la cápsula comprende un sensor de presión, y en el que la unidad de control está adaptada para detectar que la cápsula ha alcanzado el colon en respuesta a un cambio en la presión detectada por el sensor de presión.
- 20 23. El aparato según la reivindicación 22, en el que la unidad de control está adaptada para detectar que la cápsula ha alcanzado el colon detectando y analizando fotones de fluorescencia de rayos X (XRF), y en respuesta al cambio en la presión.
24. El aparato según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la cápsula comprende al menos un elemento extensor, adaptado, cuando está extendido, a mantener la cápsula al menos a una cierta distancia de una pared del tracto GI.
- 25 25. El aparato según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la cápsula comprende al menos un elemento extensor, adaptado, cuando está extendido, para orientar un eje largo de la cápsula generalmente en paralelo a un eje longitudinal del tracto GI.
- 30 26. El aparato según la reivindicación 25, en el que el elemento extensor comprende una cámara flexible expandible, en donde la cámara flexible comprende un hidrogel superabsorbente, y en donde la cámara flexible está adaptada para expandirse cuando el hidrogel absorbe líquidos del tracto GI.
27. El aparato según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que la cápsula comprende un sensor de aceleración.
- 35 28. El aparato según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el aparato comprende un chip sensor de aceleración MEMS en la cápsula y un segundo chip de aceleración MEMS acoplado a una superficie externa del paciente para corregir movimientos el paciente.
29. El aparato según la reivindicación 5, en el que la unidad de control está adaptada para detectar una variación de densidad del tejido de la pared del tracto GI, variación que es indicativa de un rasgo clínicamente relevante.
- 40 30. El aparato según la reivindicación 29, en el que la unidad de control está adaptada para detectar la variación cuando la unidad de control detecta que al menos una parte de la cápsula está en contacto físico con la pared del tracto GI.



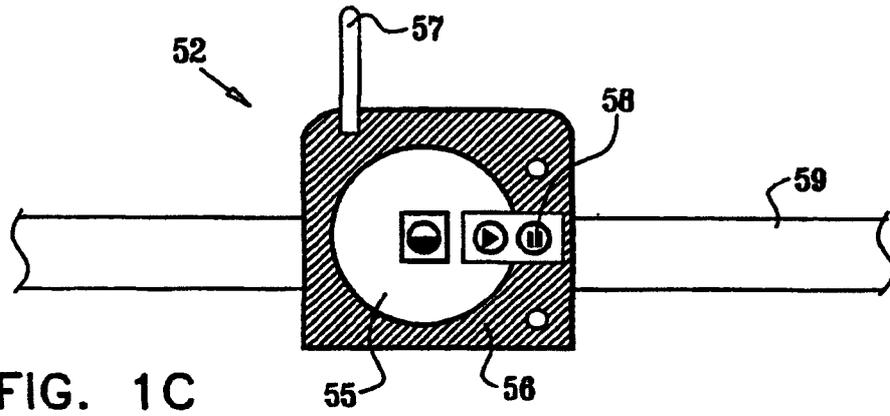
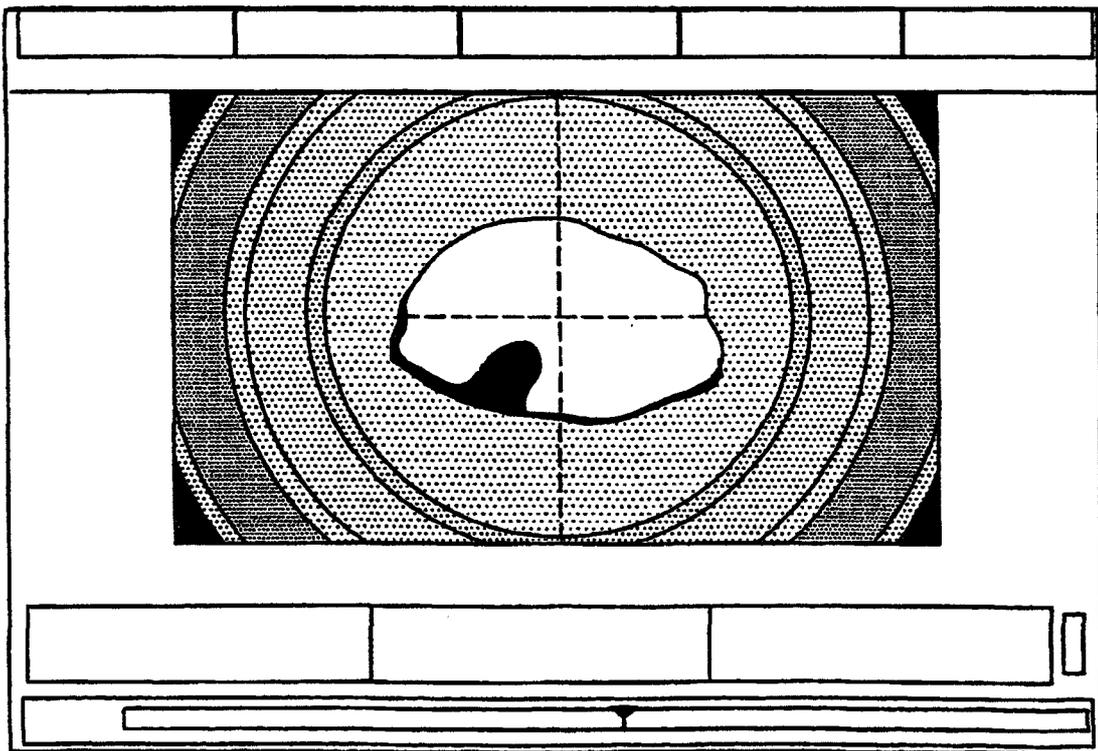
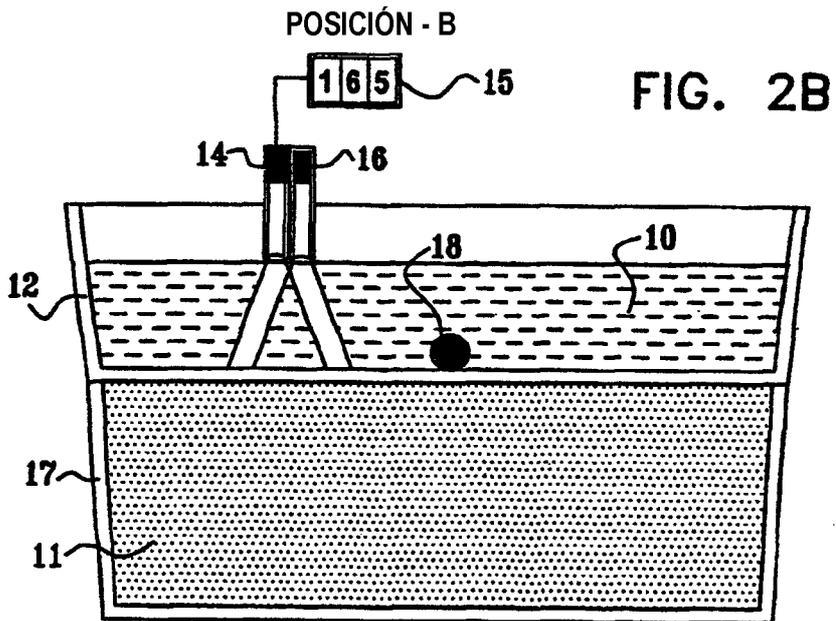
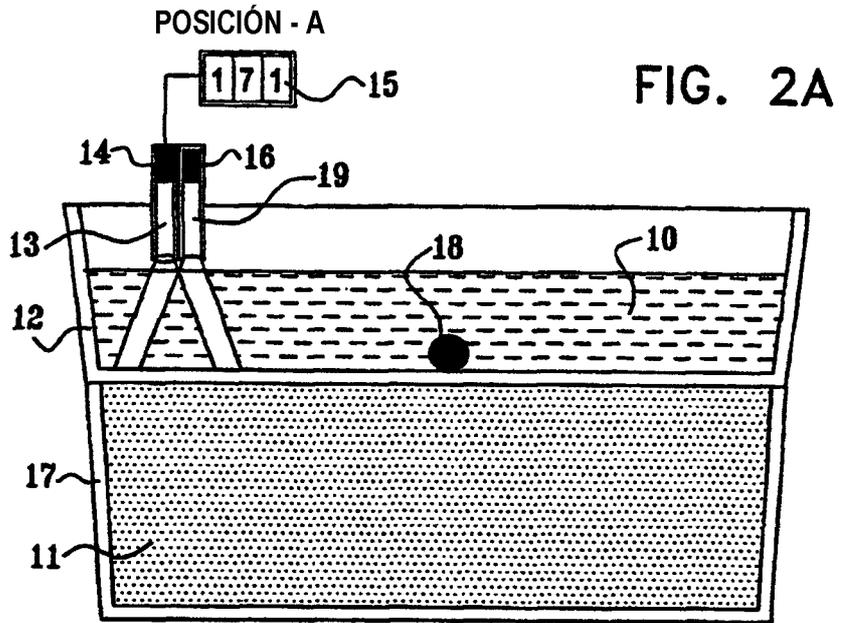


FIG. 1D





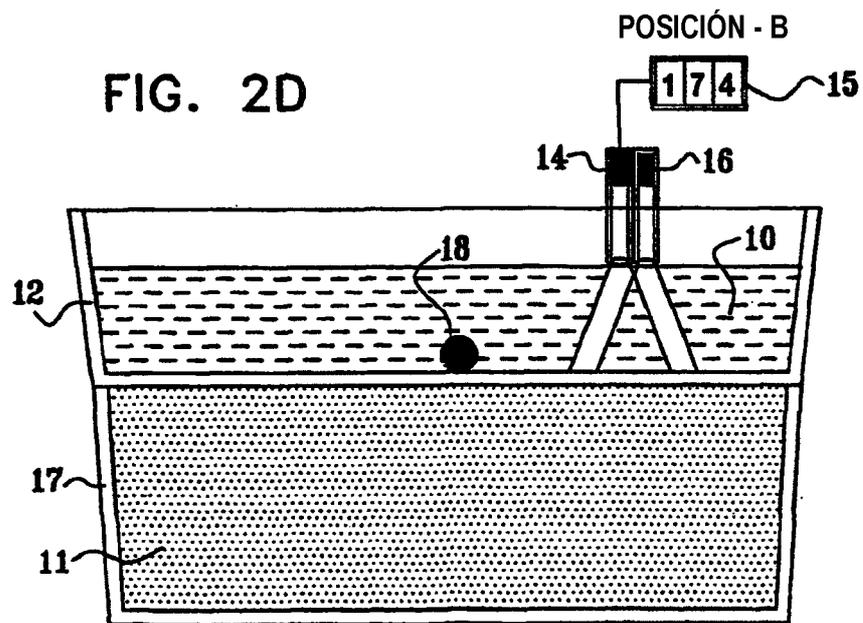
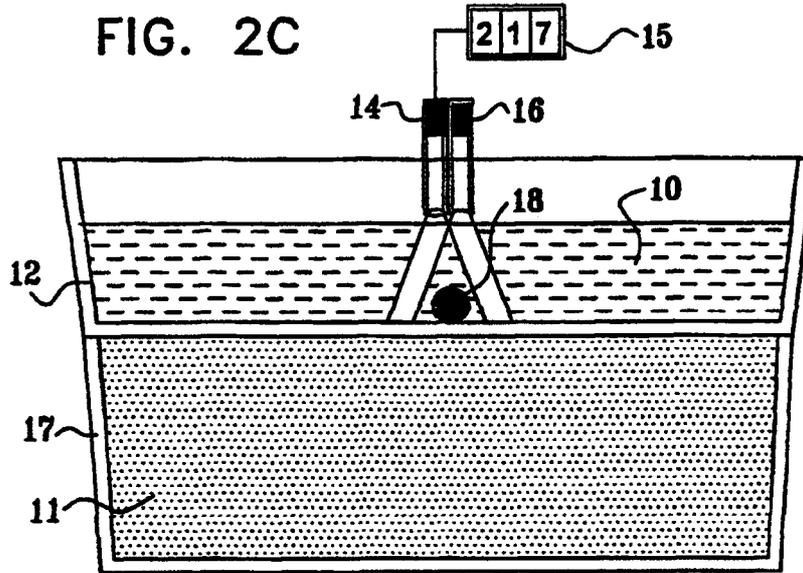


FIG. 2E

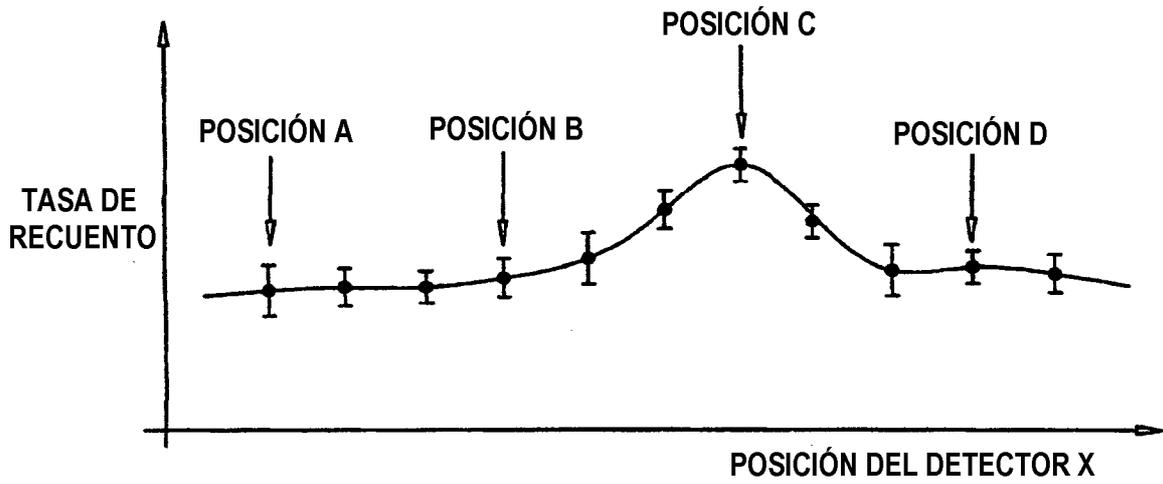


FIG. 3

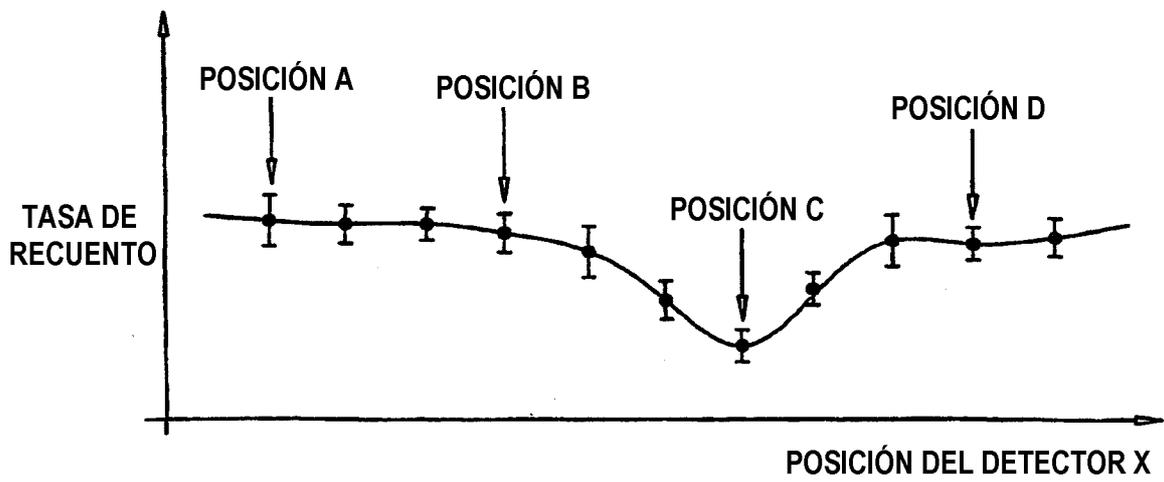


FIG. 4

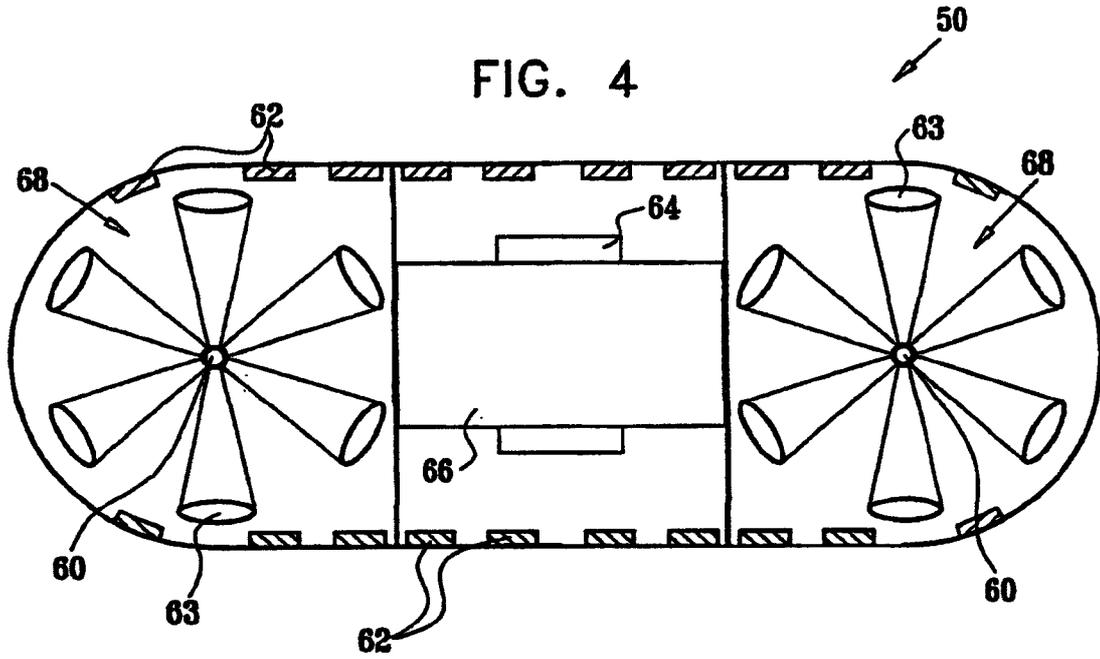


FIG. 5

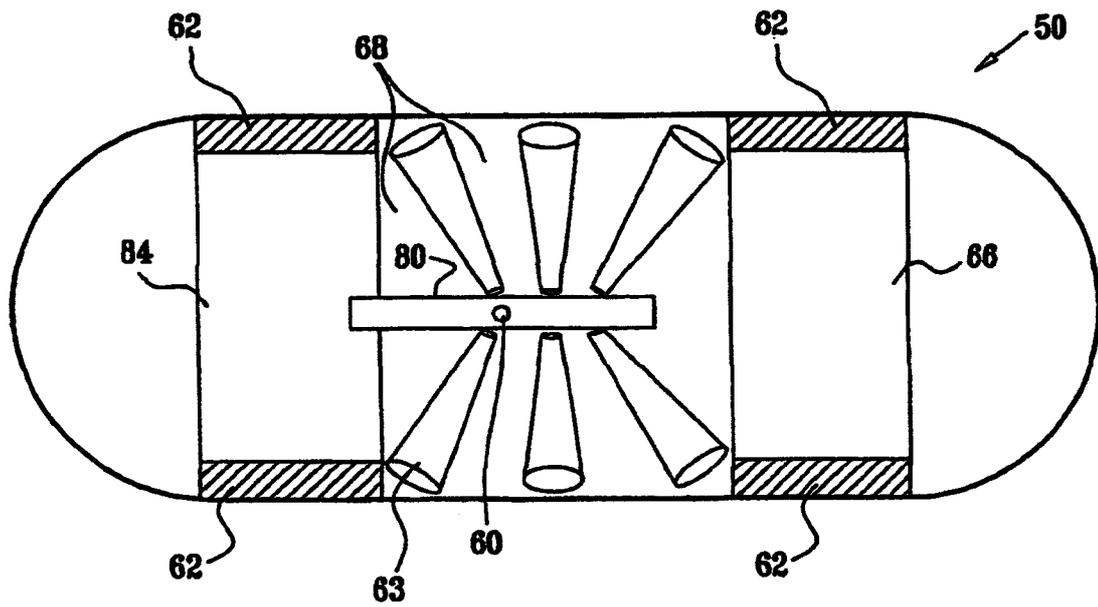


FIG. 6A

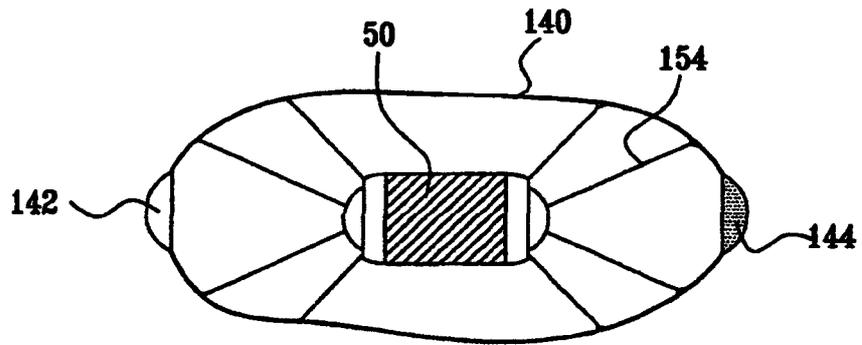
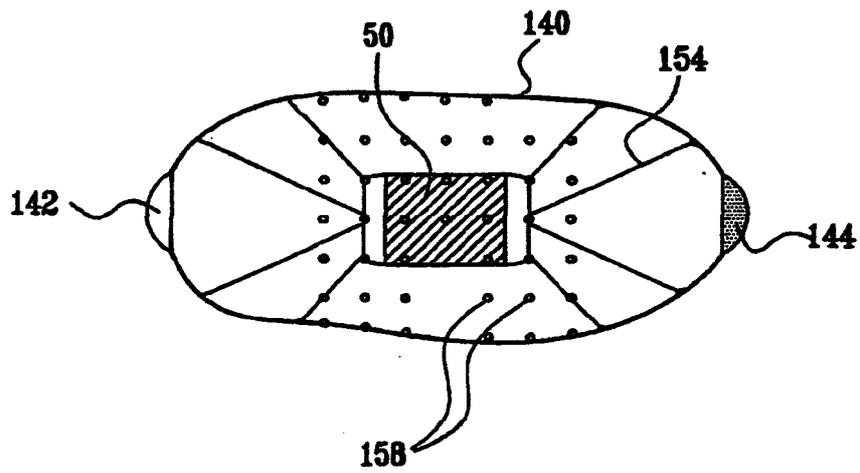


FIG. 6B



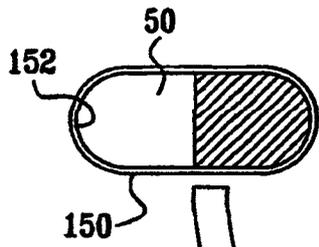


FIG. 6C

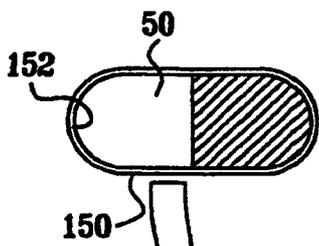
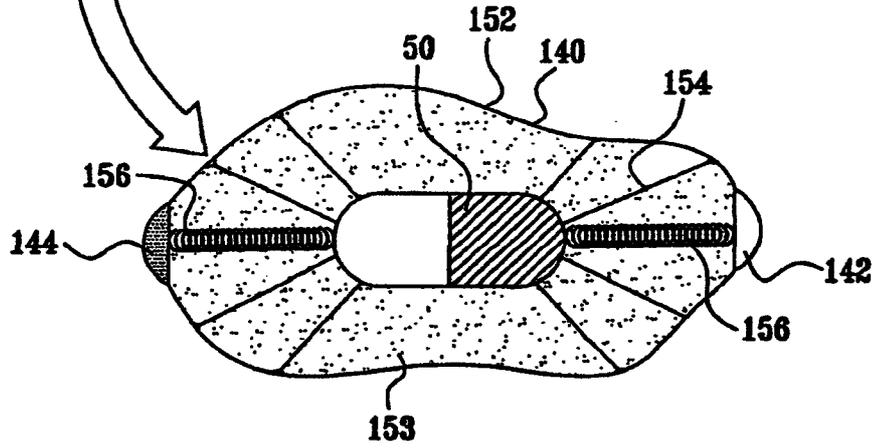


FIG. 6D

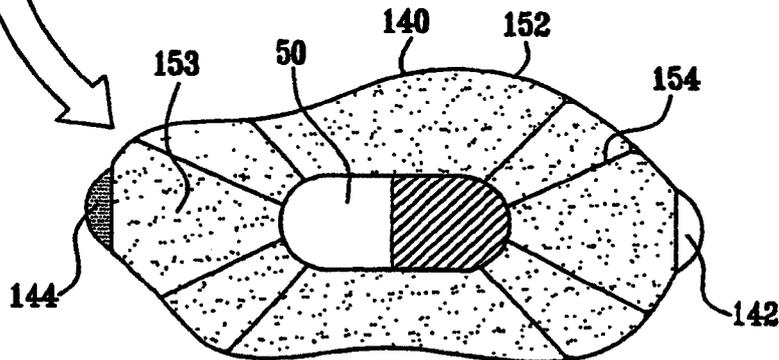


FIG. 6E

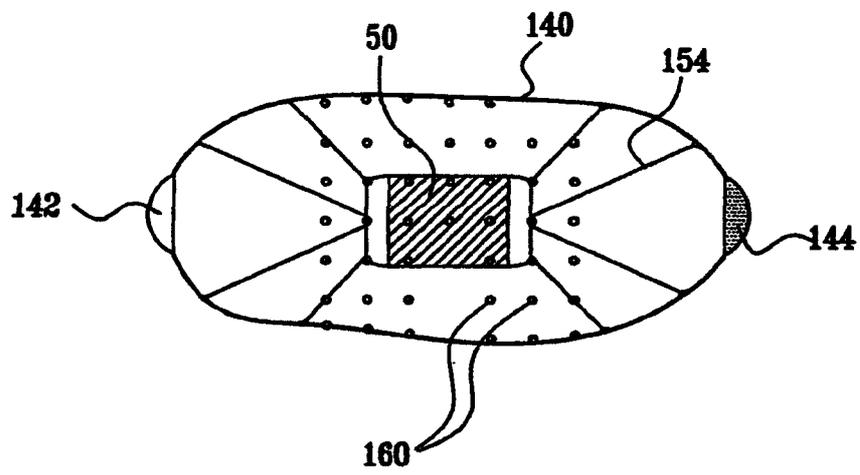


FIG. 7A

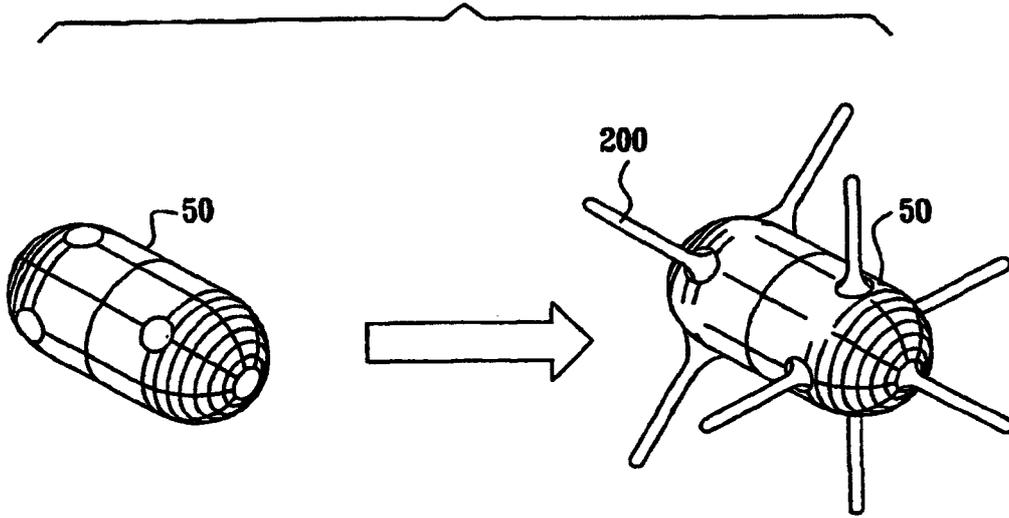
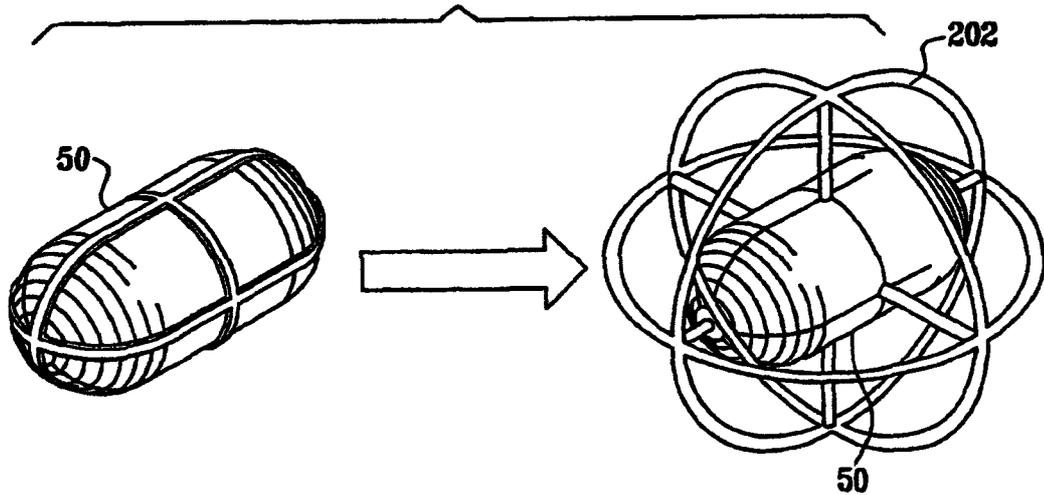


FIG. 7B



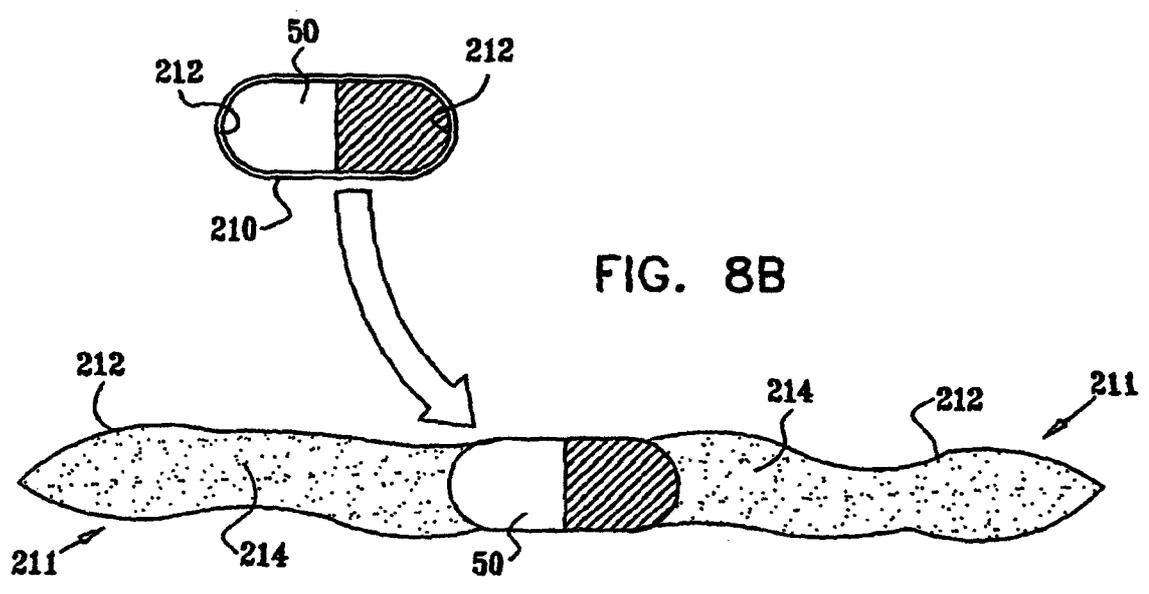
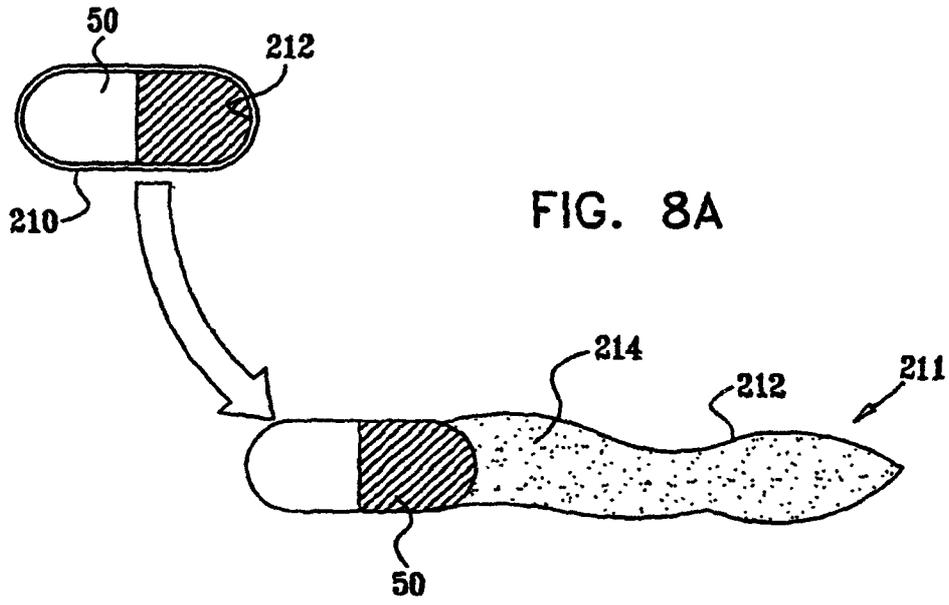


FIG. 8C

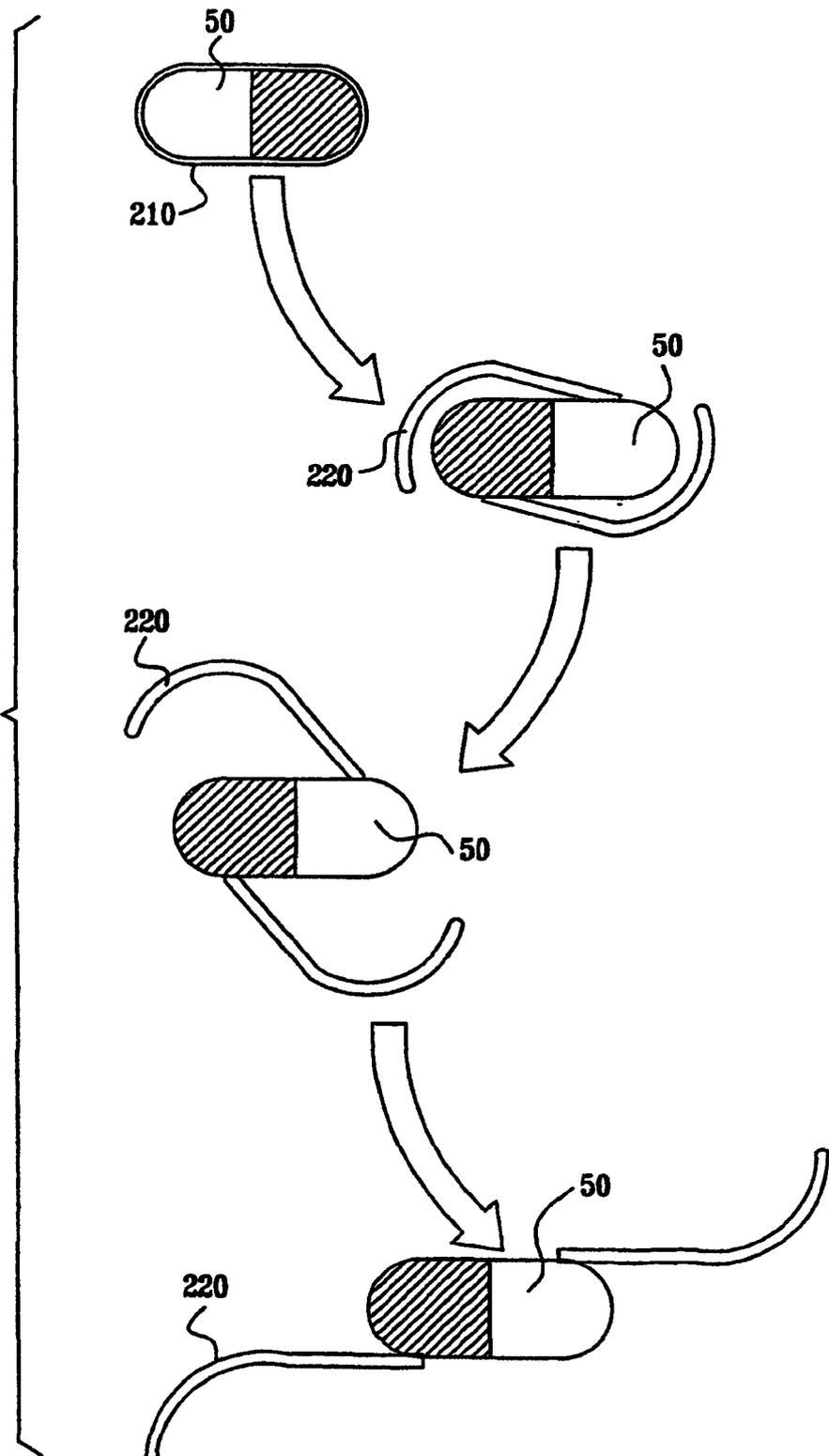


FIG. 9A

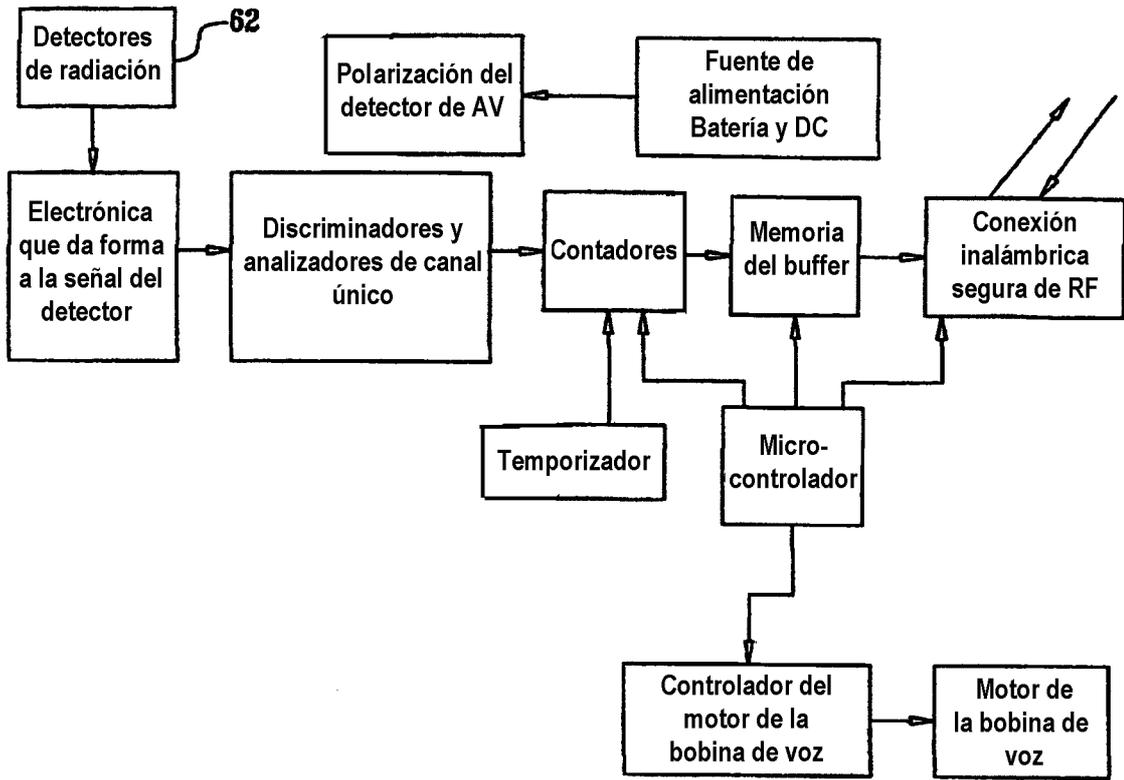


FIG. 9B

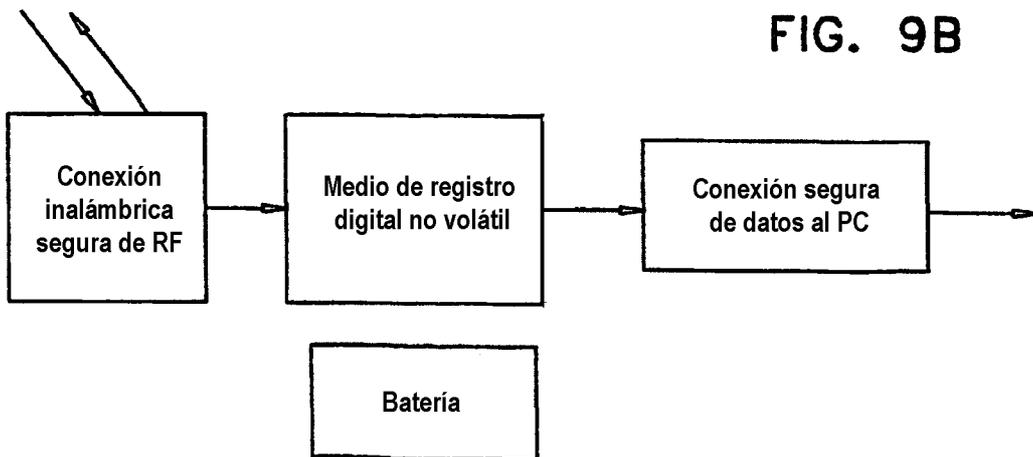


FIG. 10A

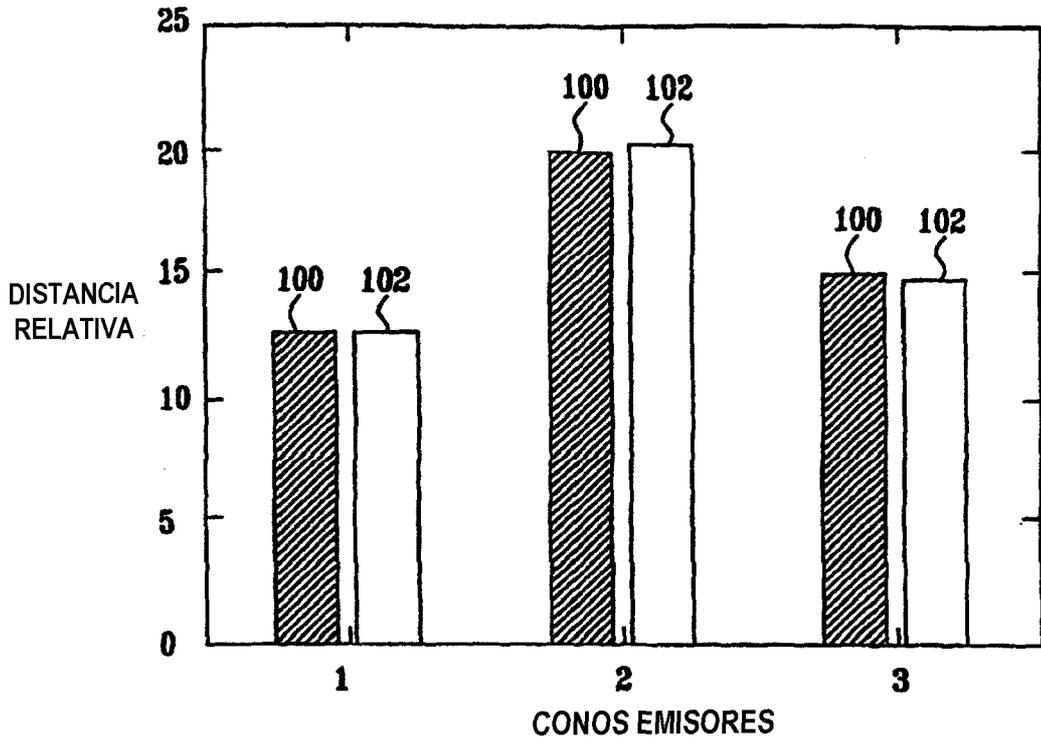
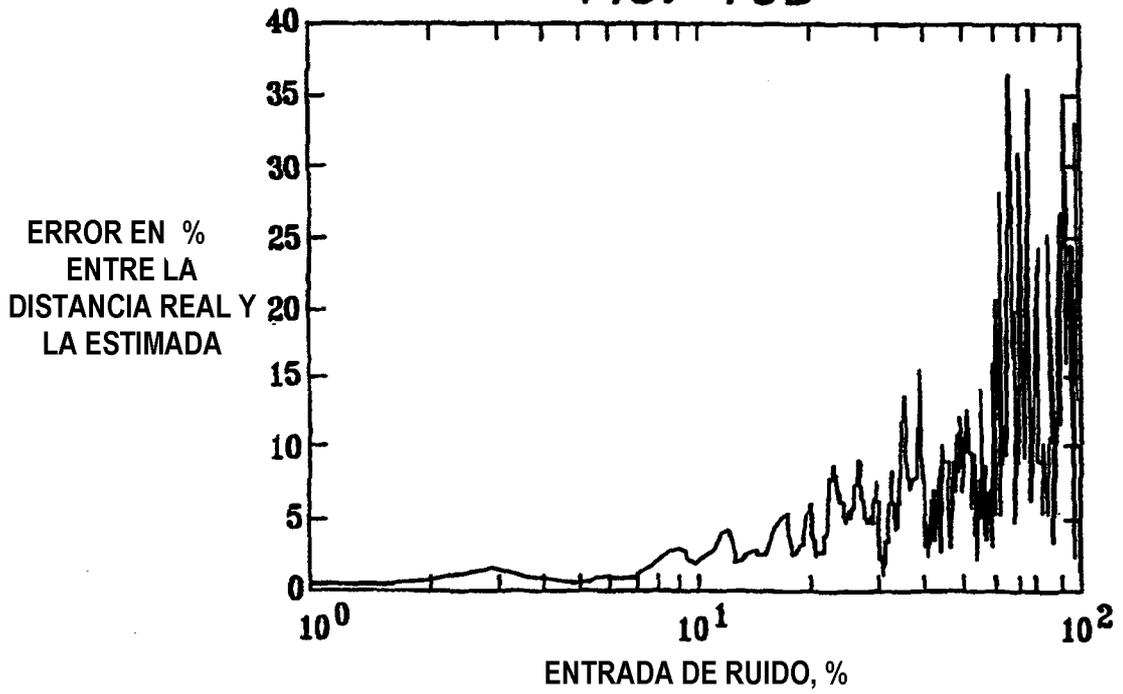
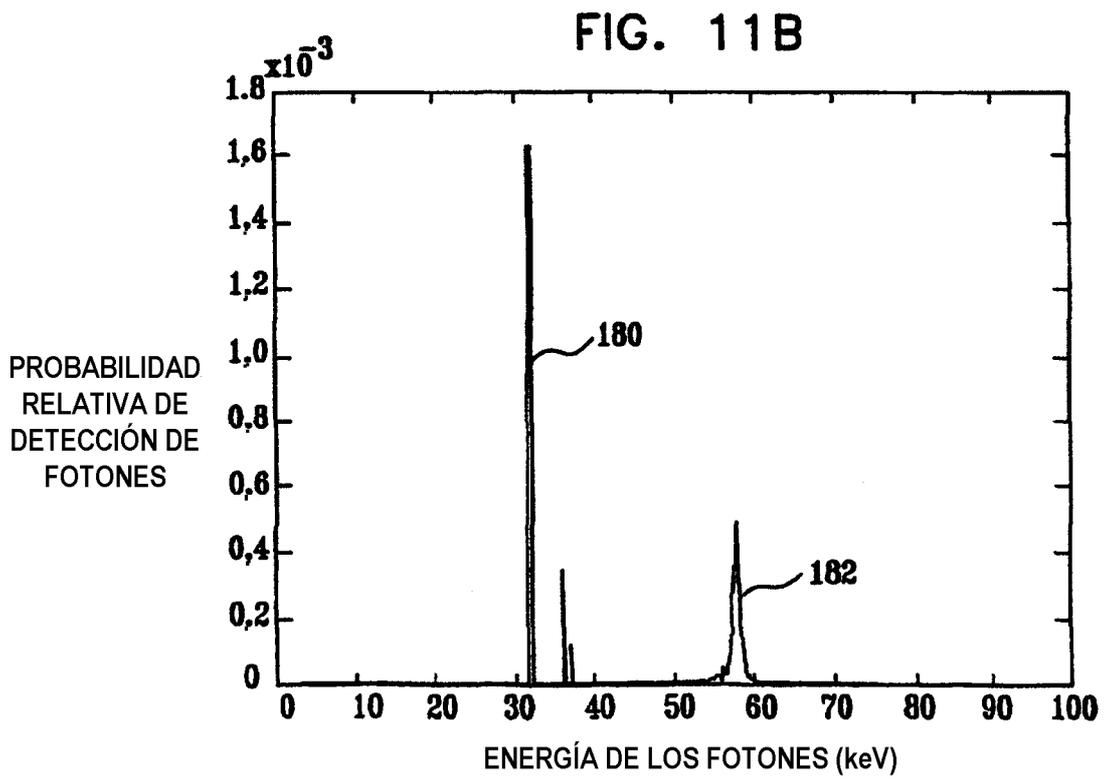
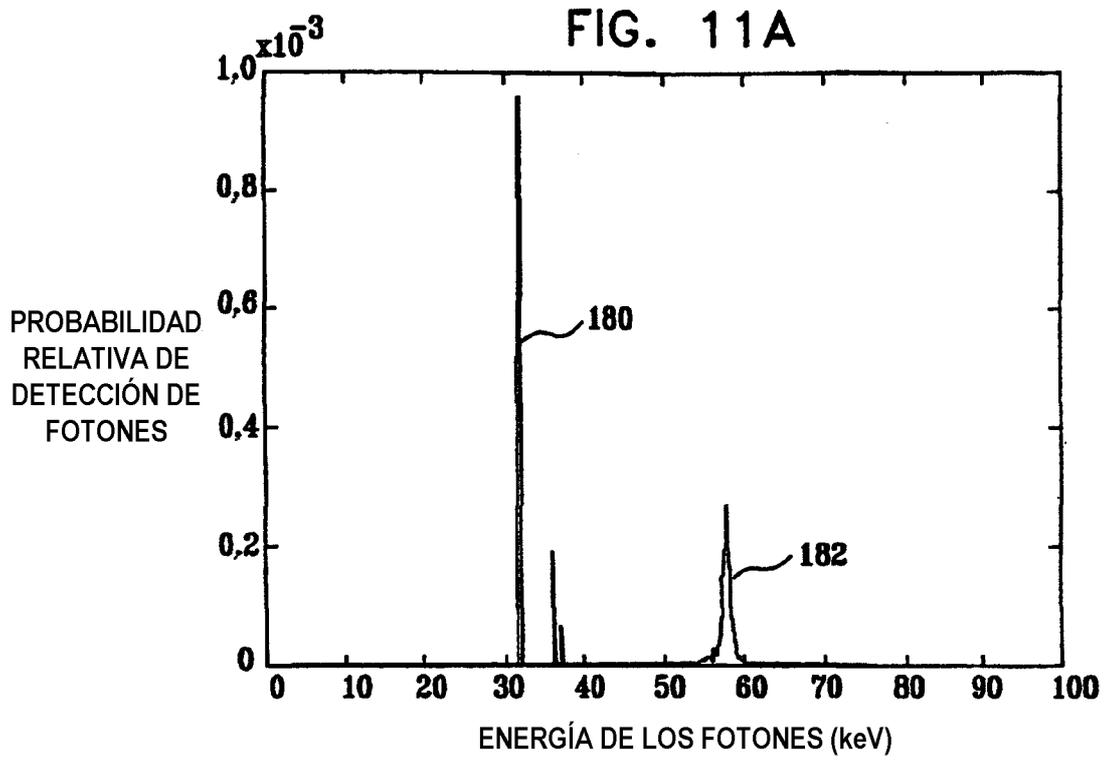
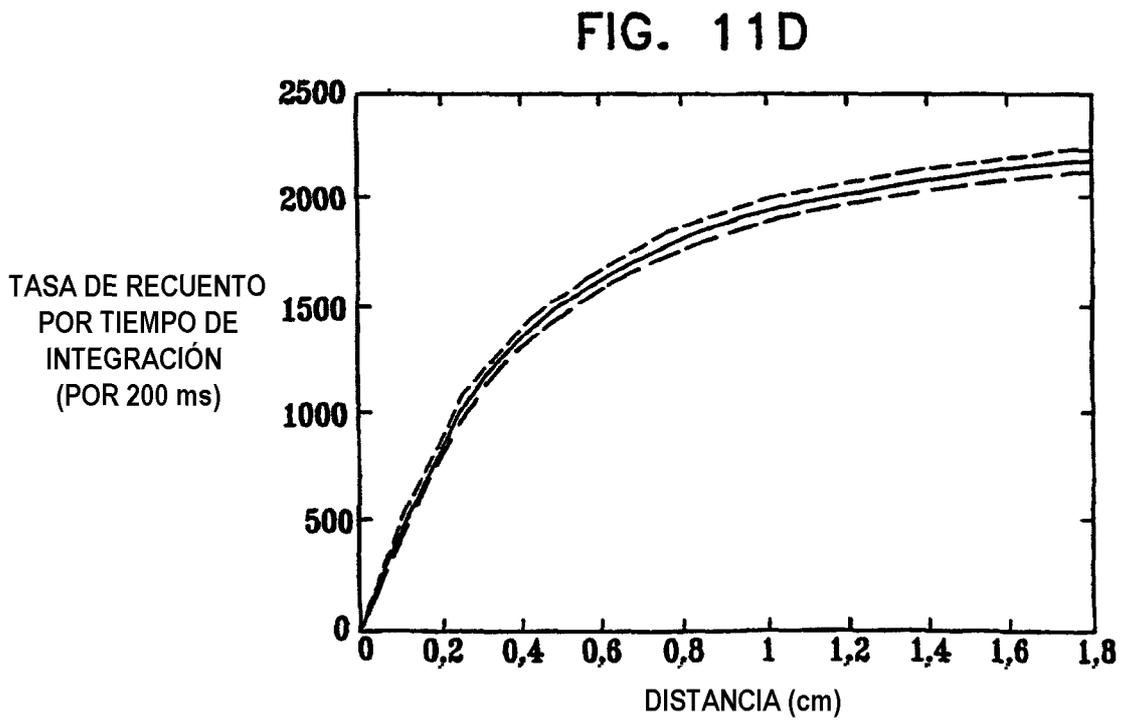
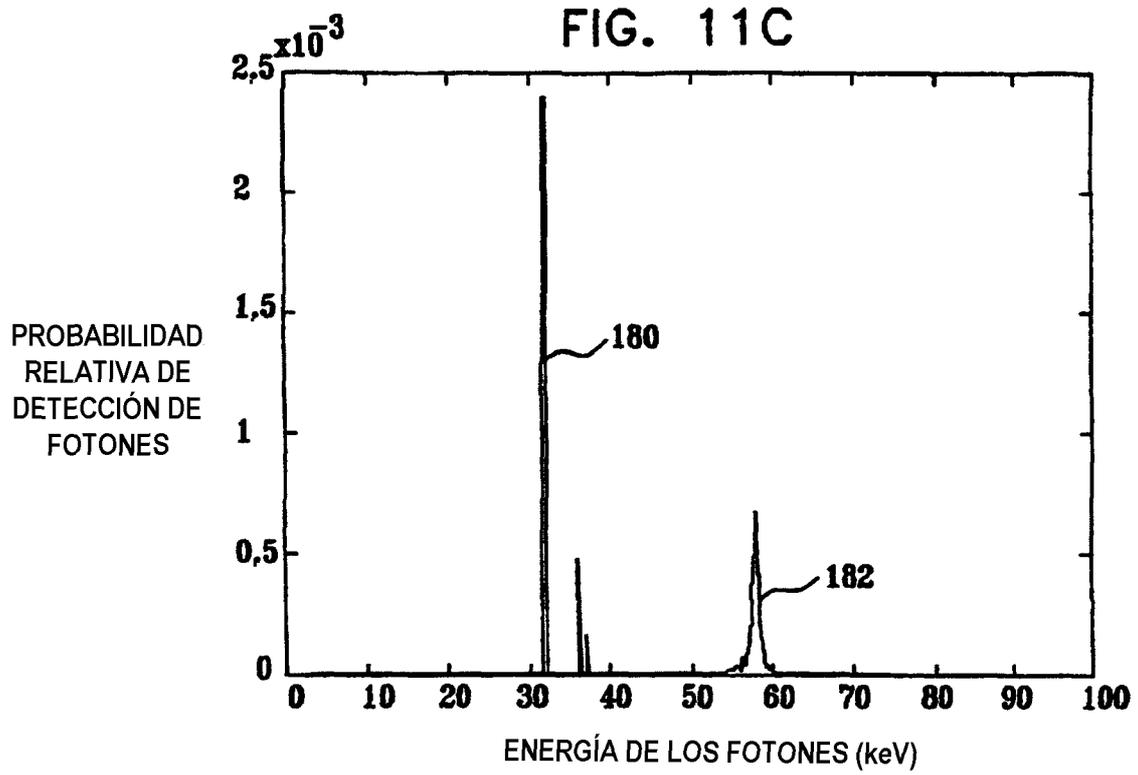


FIG. 10B







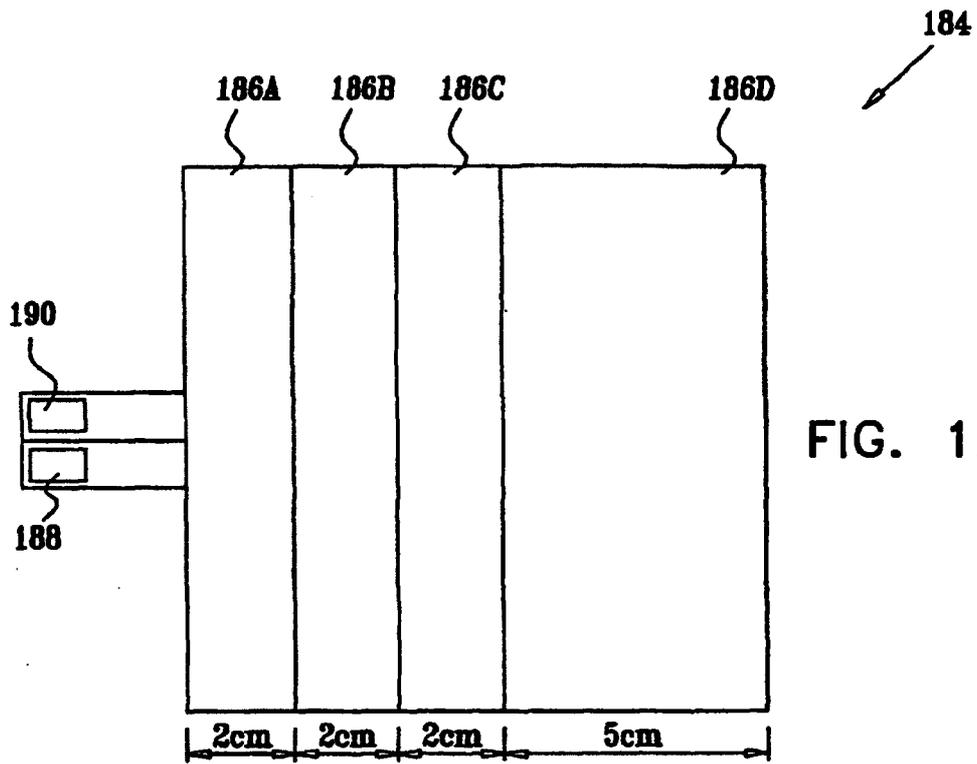


FIG. 12

FIG. 13A

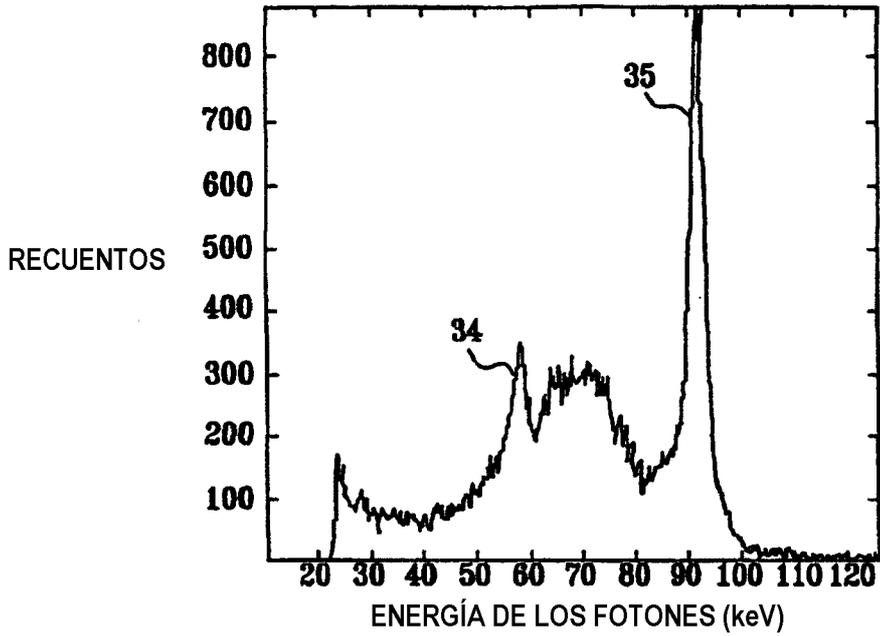


FIG. 13B

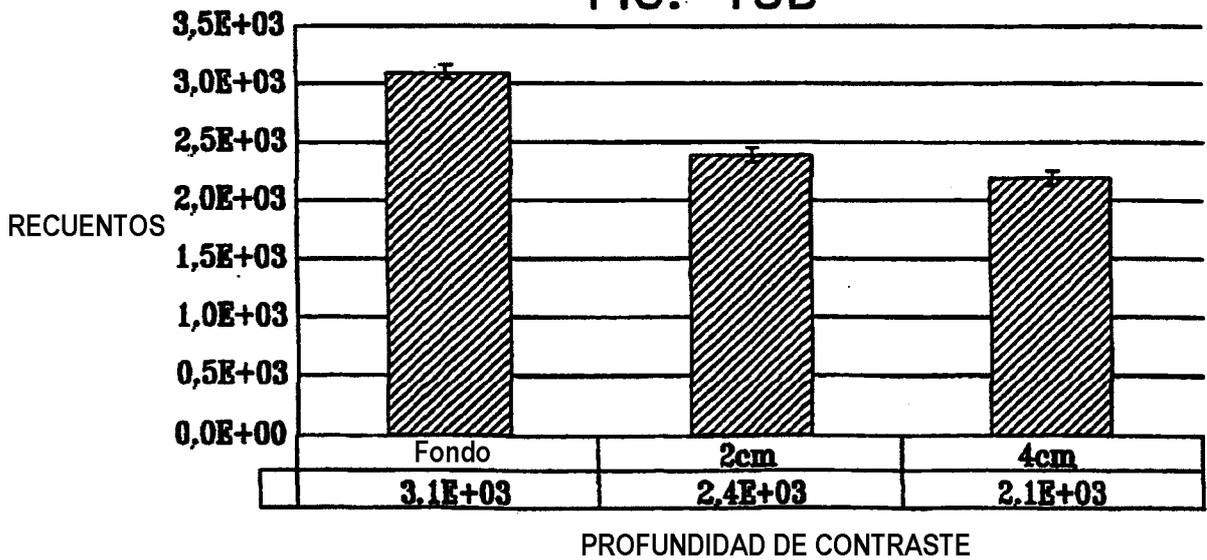
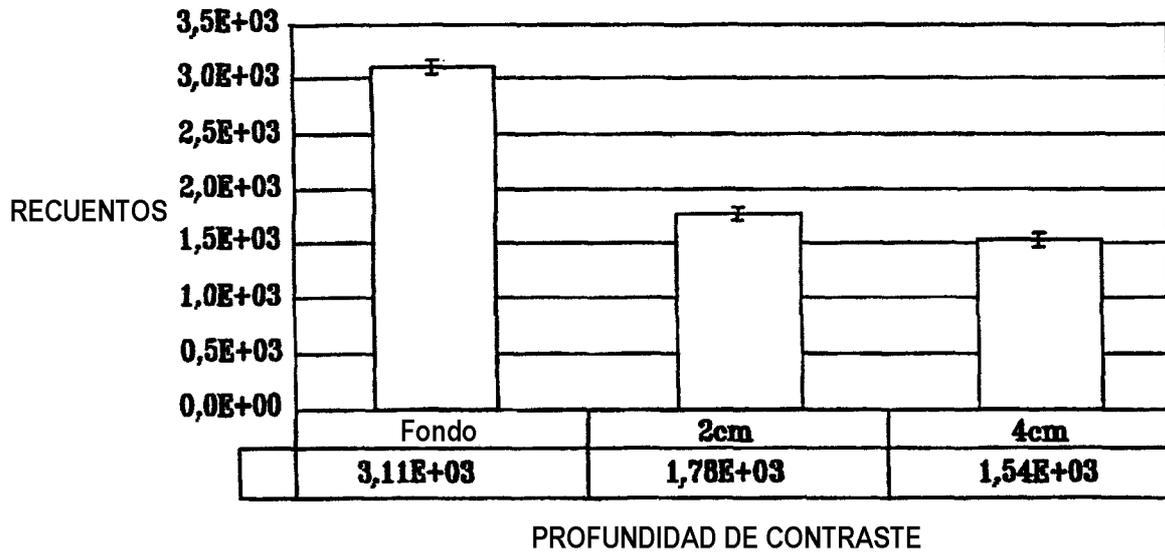


FIG. 13C



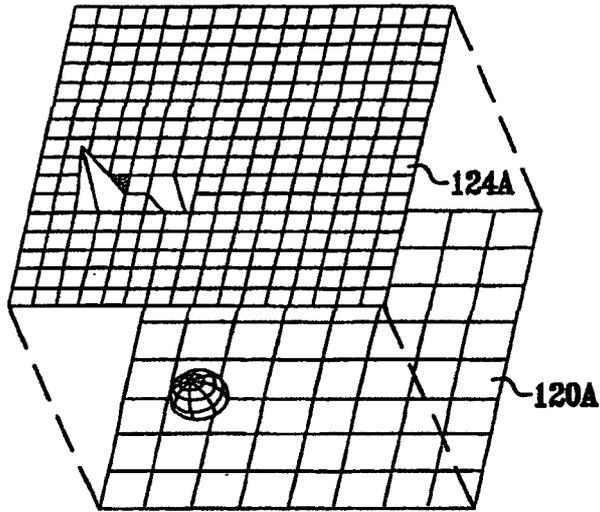


FIG. 14A

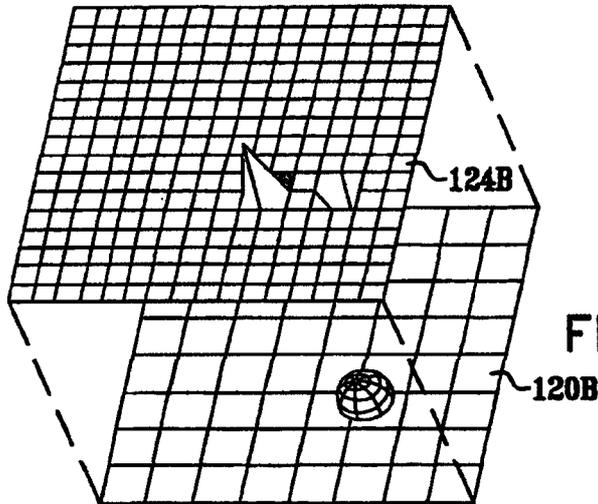


FIG. 14B

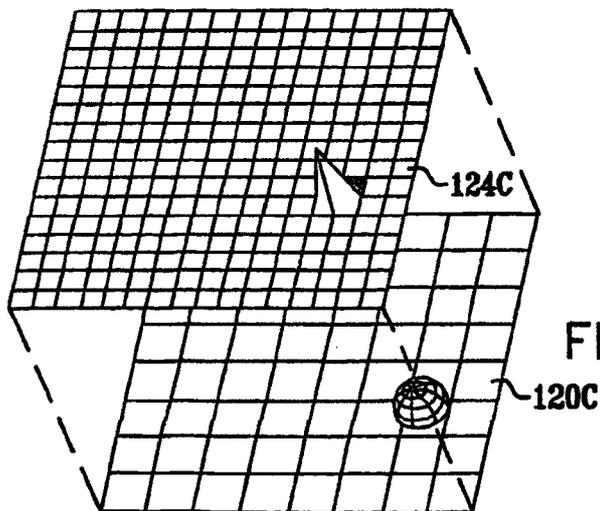


FIG. 14C

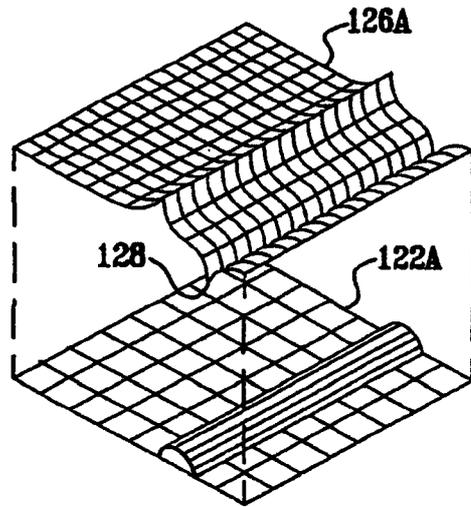


FIG. 15A

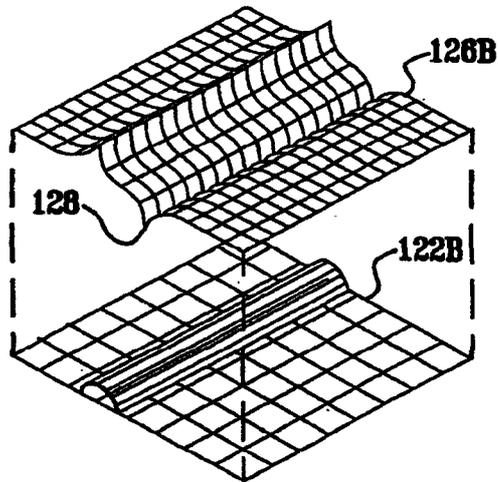


FIG. 15B

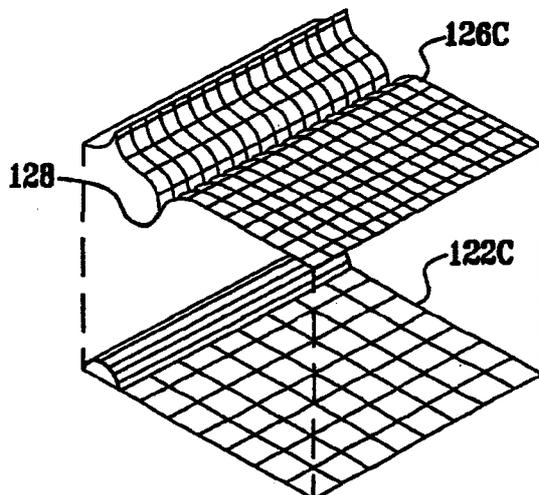


FIG. 15C