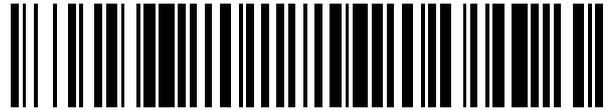


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 501 142**

51 Int. Cl.:

A61J 3/00 (2006.01)
A61B 19/00 (2006.01)
A61J 3/07 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
G06K 9/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.07.2002 E 02745775 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.09.2014 EP 1578246**

54 Título: **Dispositivo para examinar una cavidad interna corporal**

30 Prioridad:

12.07.2001 IL 14429601
16.12.2001 IL 14712601

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
01.10.2014

73 Titular/es:

GIVEN IMAGING LTD. (100.0%)
2 HACARMEL STREET NEW INDUSTRIAL PARK
20692 YOQNEAM, IL

72 Inventor/es:

LEWKOWICZ, SHLOMO;
GAT, DANIEL;
KRAIZER, YEHUDIT;
GILAD, ZVIKA;
LEUW, DAVID;
MERON, GAVRIEL y
GLUKHOVSKY, ARKADY

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 501 142 T3

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

DESCRIPCIÓN

Dispositivo para examinar una cavidad interna corporal

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere a un sistema para examinar una cavidad interna corporal. El sistema es de utilidad, entre otras cosas, para detectar anomalías en la configuración de una cavidad interna.

Antecedentes de la invención

10 Los órganos tubulares del cuerpo humano pueden tener una configuración de cavidad convoluta. El tracto gastrointestinal, por ejemplo, comienza en la cavidad oral y prosigue a través del esófago, el estómago, el duodeno y el intestino delgado, que es un tubo largo que se dobla muchas veces para encajar dentro del abdomen. El intestino delgado está unido al intestino grueso, que comienza en el ciego, una pequeña cavidad vuelta hacia fuera y con forma de saco, y prosigue seguidamente por el colon ascendente, el colon transversal, el colon descendente y el sigma (en forma de S) o colon pélvico, hasta el recto. Estas cavidades internas corporales pueden sufrir patologías que pueden afectar a la anatomía o a la configuración de la cavidad interna. Por ejemplo, las estrecheces, el estrechamiento o el cierre de una cavidad interna de configuración normal, pueden ser ocasionadas por calcificación o por la presencia de tejido de cicatrización o de un tumor. Las estrecheces del esófago son una complicación común de la enfermedad de reflujo gastroesofágico (GERD –“gastro-esophageal reflux disease”–) crónica. Puede producirse una obstrucción aguda, completa, del esófago cuando el alimento queda alojado dentro de la estrecheces esofágica. Se emplea habitualmente la endoscopia para recuperar el alimento y liberar la obstrucción.

20 Se dispone de diversos procedimientos para estirar (dilatarse) las estrecheces sin tener que recurrir a la cirugía. Estos implican la colocación de un globo o un dilatador a través de la estrecheces en el curso de un procedimiento de endoscopia.

25 Los métodos para el diagnóstico de cavidades internas corporales están, por lo común, relacionados con los síntomas o son invasivos. Las técnicas no invasivas de diagnóstico del tracto gastrointestinal (GI – “gastrointestinal”–) incluyen el uso de cápsulas sólidas autónomas, tragables y no degradables, marcadas electrónicamente o magnéticamente. Estas cápsulas autónomas incluyen cápsulas para medir la motilidad en el tracto GI, el pH gástrico (tales como la cápsula de Heidelberg) y la temperatura en vivo (tales como la cápsula CoreTemp™). También puede medirse el tránsito gástrico mediante el uso de un equipo de medición biomagnético, tal como una cápsula marcada magnéticamente, la cual consiste en una forma de dosis oral sólida y no degradable que contiene magnetita en polvo encapsulada en caucho de silicona (W. Weitschies, R. Kotitz, D. Cordin, L. Trahms (1997), J. Pharm. Sci. 86: 1218-1222). Tales cápsulas son, por lo común, impulsadas a través del sistema GI por los movimientos peristálticos. Estos métodos no invasivos permiten llegar a partes del intestino, especialmente partes distales, o más alejadas, del intestino delgado (yeyuno e íleon) a las que no se puede llegar por otros métodos. Sin embargo, en raros casos de estrecheces varias del tracto GI, el tragado de un bolo sólido (tal como una cápsula marcada electrónicamente o magnéticamente) puede causar la obstrucción del tracto GI.

35 También, pueden ser a menudo tragados dispositivos de aporte de medicamento que consisten en bolos sólidos no degradables. Los dispositivos de aporte de medicamento pueden incluir sistemas de difusión controlados o sistemas sensibles al entorno. En estos sistemas, puede haber una combinación de matrices de polímeros y agentes biodegradables (por lo común, medicamentos) que permiten que un medicamento se difunda a través de los poros o la estructura macromolecular del polímero al introducirse el sistema en vivo. En algunos casos, los dispositivos son sistemas de liberación controlada por hinchamiento que están basados en hidrogeles. Los hidrogeles son polímeros que se hincharán sin disolverse cuando se coloquen en agua u otros fluidos biológicos. De esta forma, los sistemas controlados por hinchamiento se encuentran inicialmente secos, de manera que, cuando se coloquen dentro del cuerpo, absorberán fluidos y se hincharán. El hinchamiento aumenta el tamaño de malla del polímero, lo que permite que el medicamento se difunda a través de la red hinchada, al seno del entorno externo. Estos sistemas son, por lo común, esencialmente estables en un entorno en vivo y no ven modificado su tamaño por el hinchamiento o la degradación. El tragado de estos sistemas puede, de esta forma, en los casos de estrecheces en el tracto GI, provocar la obstrucción del tracto GI.

50 Un tal sistema se ha divulgado en el documento US 5.004.614 A, que divulga un dispositivo de liberación controlada que tiene un núcleo de agente activo y un revestimiento exterior, el cual es impermeable a la liberación del agente activo así como a la entrada de fluidos del entorno. Un orificio practicado en el revestimiento exterior permite la liberación controlada del agente activo, a fin de permitir que sustancialmente todo el agente activo sea liberado a través del orificio.

55 Los métodos no invasivos de detección de estrecheces, específicamente en el tracto GI, incluyen habitualmente series de rayos X que están basadas en la introducción de un material opaco a los rayos X (radioopaco) (bario, gastrografina u otros). El material reside durante algún tiempo en las paredes del tracto GI, lo que hace posible el examen de las imágenes de rayos X del tracto GI: Esta técnica tiene diversas desventajas, a saber, una baja velocidad de detección y la exposición a radiación de rayos X.

Los dispositivos en vivo, píldoras u otros sistemas médicos pueden requerir de su paso a través del tracto GI. Sin embargo, puede resultar difícil predecir si tales dispositivos, píldoras o sistemas pueden conseguir un paso seguro a través del tracto GI sin intentar realmente que los objetos pasen a través del tracto.

- 5 En consecuencia, existe la necesidad de un método eficiente y de bajo riesgo para examinar una cavidad interna corporal. Específicamente, existe la necesidad de un método seguro y de alto rendimiento para detectar anomalías en una cavidad interna corporal, tales como una motilidad anormal en el tracto GI, estrechamientos u otras anomalías de configuración en las cavidades internas corporales. Existe, además, la necesidad de determinar si objetos de un cierto tamaño y/o forma pueden pasar de forma segura a través del tracto GI.

Compendio de la invención

- 10 La invención se define por la materia objeto de la reivindicación 1.

De acuerdo con una realización, las dimensiones iniciales pueden ser un diámetro de aproximadamente 11 mm, y las dimensiones reducidas pueden ser un diámetro de entre aproximadamente 2 μm y aproximadamente 10 μm . Son posibles otras dimensiones.

- 15 De acuerdo con otra realización, el dispositivo de supervisión emite señales de forma activa, tales como señales electromagnéticas o acústicas. De acuerdo con aún otra realización adicional, el dispositivo incluye una etiqueta, tal como de un material radioactivo, partículas magnetizadas o un material radioopaco. Estas etiquetas pueden ser detectadas, por ejemplo, por un detector de emisión radioactiva, un magnetómetro o una máquina de rayos X. De acuerdo con aún otra realización, el dispositivo incluye un marcador, tal como un pigmento.

- 20 De acuerdo con la invención, una cavidad corporal puede ser investigada utilizando un dispositivo que comprende un cuerpo soluble, una tapa soluble fijada al cuerpo, de tal manera que el cuerpo y la tapa definen un receptáculo cerrado, y un revestimiento exterior esencialmente impermeable que encierra la tapa y el cuerpo. El revestimiento cubre menos de la totalidad de la tapa. El dispositivo de acuerdo con una realización de la invención puede contener una etiqueta, una RFID [identificación de radiofrecuencia], un marcador o cualquier sustancia encerrada en el interior del receptáculo cerrado. De acuerdo con la invención, una vez transcurrido el periodo de tiempo predeterminado, el cuerpo y la tapa se disuelven y el revestimiento exterior se vacía.

- 25 De acuerdo con aún otras realizaciones, el método puede también incluir detectar al menos un parámetro de la cavidad interna corporal, tal como el pH, la presión y la temperatura. De acuerdo con una realización, pueden transmitirse datos del parámetro detectado a un sistema receptor externo.

- 30 De acuerdo con una realización adicional de la invención, se proporciona, adicionalmente, un dispositivo de formación de imágenes en vivo que comprende un sensor de imágenes, una fuente de iluminación, una fuente de energía interna y una etiqueta de ID electrónica. El dispositivo de formación de imágenes puede también incluir un transmisor para transmitir datos de imagen a un sistema receptor externo.

Breve descripción de los dibujos

- 35 La presente invención se comprenderá y apreciara de forma más completa por la siguiente descripción detallada, tomada en combinación con los dibujos, en los cuales:

La Figura 1A es una ilustración esquemática de las dos fases de un dispositivo de examen en vivo, de acuerdo con una realización de la invención;

La Figura 1B es una ilustración esquemática de las dos fases de un dispositivo de examen en vivo, de acuerdo con otra realización de la invención;

- 40 La Figura 2A es una ilustración en corte transversal y esquemática de un dispositivo de examen que tiene un revestimiento y un relleno, de acuerdo con una realización de la invención;

La Figura 2B es una ilustración en vista lateral y esquemática de un dispositivo de examen que tiene un revestimiento y un relleno, de acuerdo con otra realización de la invención;

- 45 La Figura 2C es un gráfico que ilustra la función de escalón seguida por el dispositivo de examen de acuerdo con una realización de la invención;

La Figura 3A es una ilustración esquemática de un dispositivo de examen que comprende un dispositivo de supervisión de acuerdo con una realización de la invención;

La Figura 3B es una ilustración esquemática de un sistema de supervisión de acuerdo con una realización de la invención;

- 50 La Figura 3C es una ilustración en corte transversal y esquemática de un dispositivo de examen susceptible de ser rastreado, de acuerdo con otra realización de la invención;

La Figura 3D es una ilustración esquemática de un sistema de supervisión de acuerdo con otra realización de la invención; y

La Figura 4 es una ilustración esquemática de un dispositivo de examen de acuerdo con una realización de la invención.

5 Descripción detallada de la invención

En la siguiente descripción se describirán diversos aspectos de la presente invención. Para los propósitos de la explicación, se exponen configuraciones y detalles específicos con el fin de proporcionar una comprensión exhaustiva de la presente invención. Sin embargo, también resultará evidente para una persona experta en la técnica que la presente invención puede ponerse en práctica sin los detalles específicos que se presentan en esta memoria. Por otra parte, pueden haberse omitido o simplificado características bien conocidas con el fin de no oscurecer la presente invención. Los métodos que se describen en esta memoria no forman parte de la invención reivindicada.

Un paso atípico de un objeto a través de una cavidad interna corporal, o síntomas que aparecen tras la inserción de un objeto en una cavidad interna corporal, pueden ser indicativos de una configuración anormal de la cavidad interna corporal. Un dispositivo de examen de acuerdo con realizaciones de la invención, que puede examinar una cavidad interna corporal y puede ser un indicador de la configuración de la cavidad interna corporal, se ha diseñado para ser evacuado de forma segura del cuerpo, independientemente de la configuración de la cavidad interna corporal.

De acuerdo con una realización de la invención, un dispositivo comprende un revestimiento y un relleno. El revestimiento tiene dimensiones iniciales que son modificables a dimensiones finales, y el relleno comprende partículas que son de las dimensiones finales. Las dimensiones finales permiten el paso del dispositivo por el interior de una configuración de cavidad interna corporal, que no es permitido por las dimensiones iniciales.

En un tiempo predeterminado, se ejerce una presión predeterminada, producida internamente al dispositivo, sobre el revestimiento. La presión predeterminada hace que el revestimiento se rompa o aplaste. De esta forma, en un tiempo predeterminado, el dispositivo es degradado o reducido, esencialmente de una manera en escalón, hasta dimensiones que permiten el paso del dispositivo dentro de una configuración de cavidad interna corporal, que no es permitido por las dimensiones iniciales.

La presión predeterminada es, por lo común, distinta de la presión endoluminal, o interior a la cavidad interna, que reina normalmente. El tiempo predeterminado es un periodo mayor que el periodo de tiempo que lleva, por lo común, al dispositivo pasar a través de una cavidad interna corporal con una configuración normal.

Las dimensiones iniciales se determinan, por lo común, de acuerdo con la anatomía y/o la fisiología conocidas de una cavidad interna corporal. En su fase final, las dimensiones del dispositivo de examen son, por lo común, más pequeñas y su forma, posiblemente, ha cambiado de manera tal, que puede pasar libremente a través de la cavidad interna corporal incluso si las dimensiones de la cavidad son menores que lo esperado con arreglo a la anatomía y/o la fisiología conocidas de la cavidad interna corporal.

La prosecución desde una fase inicial hasta una fase final del dispositivo de examen, a saber, mediante la producción de una presión predeterminada dentro del dispositivo, puede, por ejemplo, ser favorecida por las condiciones del interior de la cavidad interna o puede ser externamente controlada. Ha de apreciarse que el dispositivo progresa, por lo común, desde una fase inicial hasta una fase final, por ejemplo, experimentando un cambio en sus dimensiones, cuando se ejerce la presión predeterminada sobre el revestimiento del dispositivo. La presión predeterminada es, por lo común, producida dentro del dispositivo y ejercida sobre el revestimiento del dispositivo en vivo. Es, por tanto, concebible que un dispositivo de acuerdo con una realización de la invención permanezca en su fase inicial indefinidamente. Por ejemplo, si el dispositivo no es insertado en vivo, o si el dispositivo es insertado en vivo pero es evacuado del cuerpo dentro de un periodo de tiempo que es más corto que el tiempo predeterminado, no se producirá la presión predeterminada dentro del dispositivo y el dispositivo no experimentará ningún cambio de dimensiones.

El dispositivo de examen puede comprender, de manera adicional, un mecanismo de supervisión, tal como una etiqueta radioactiva, de color o magnética o una etiqueta de ID electrónica (por ejemplo, una etiqueta de RFID). Pueden utilizarse otros mecanismos de supervisión. Un operario externo, que puede, por lo común, estar al corriente de la fase en que se encuentra el dispositivo en un momento dado (tal y como se detallará más adelante), puede, por lo tanto, seguir la progresión del dispositivo a través de la cavidad interna corporal. Adicionalmente, el dispositivo puede también comprender un mecanismo de examen, tal como un termómetro o un medidor de pH, para examinar las condiciones interiores a la cavidad interna, u otros dispositivos sensores tales como un dispositivo de formación de imágenes.

En una realización de la invención, el dispositivo de examen es un dispositivo de ensayo que comprende dimensiones iniciales que permitirán el libre paso del dispositivo de ensayo a través de cavidad interna corporal con una configuración normal, pero que no permitirán el libre paso del dispositivo de ensayo a través de ciertas cavidades internas corporales constreñidas o de otro modo estrechadas, o de una configuración anormal. En su fase

final, el tamaño del dispositivo de ensayo es, por lo común, más pequeño y su forma se ha modificado, posiblemente, de un modo tal, que puede pasar libremente a través de la cavidad interna corporal, incluso si la cavidad interna tiene una configuración anormal.

5 En otra realización de la invención, el dispositivo de ensayo puede ser utilizado para simular el paso de un dispositivo en vivo, tal como un dispositivo de diagnóstico y/o terapéutico, a través de una cavidad interna corporal. En este caso, puede ser ventajoso obtener información sobre el paso del dispositivo de ensayo a través de la cavidad interna corporal, a la hora de diseñar un dispositivo en vivo específico o de determinar si un cierto dispositivo en vivo puede ser utilizado de forma segura en un paciente. En una realización, dispositivos de ensayo dimensionados y conformados de forma diferente de acuerdo con una realización de la invención, pueden hacerse pasar a través de una cavidad interna corporal para determinar el tamaño y la forma más adecuados para que un dispositivo en vivo se haga pasar libremente y de forma segura a través de esta misma cavidad interna corporal. En otra realización, el dispositivo de ensayo comprende al menos dos fases: una fase inicial en la que las dimensiones del dispositivo de ensayo se parecen aproximadamente a las dimensiones de un dispositivo en vivo de objetivo, y una fase final en la que las dimensiones del dispositivo de ensayo se modifican con el fin de hacer posible que el dispositivo de ensayo pase a través de ciertas cavidades internas corporales anormalmente configuradas. El paso del dispositivo de ensayo a través de una cavidad interna corporal simula el paso del dispositivo en vivo de objetivo a través de la cavidad interna corporal y se proporciona, por tanto, un método seguro de indicación con respecto a la susceptibilidad de transferencia del dispositivo en vivo de objetivo al interior de la cavidad interna corporal.

20 En el método de acuerdo con una realización de la invención, un dispositivo de examen puede examinar las condiciones interiores a la cavidad interna, o ensayar la configuración de una cavidad interna corporal, detectar anomalías de configuración en una cavidad interna corporal y/o simular el paso de un dispositivo en vivo dentro de una cavidad interna corporal sin correr ningún peligro de obstrucción a la largo plazo de la cavidad interna corporal. Un dispositivo de examen de acuerdo con una realización de la invención, en su fase inicial, comprende dimensiones tales que puede pasar, por lo común, a través de una cavidad interna corporal y/o proporcionar una buena aproximación del paso de un dispositivo en vivo por dentro de la cavidad interna corporal. En su fase final, las dimensiones del dispositivo de examen pueden ser modificadas (por lo común, reducidas, si bien se contemplan otros cambios) de tal modo que puede pasar a través de una cavidad interna corporal de configuración anormal, en tanto que el dispositivo de examen no podría hacerlo en su fase inicial como consecuencia de sus dimensiones.

30 En el caso de que la cavidad interna corporal sea de dimensiones inesperadas (estando las dimensiones esperadas basadas, por ejemplo, en la anatomía conocida o típica y/o en la fisiología de la cavidad interna corporal), o en el caso de que haya una estrección o cualquier otra anomalía de configuración en la cavidad interna corporal, el dispositivo de examen, con sus dimensiones iniciales, puede verse impedido de proseguir su paso típico o esperado por dentro de la cavidad interna corporal. Tras un tiempo predeterminado, las dimensiones del dispositivo de examen pueden ser modificadas de un modo tal, que el dispositivo de ensayo, en su fase final, por lo común de una forma degradada o reducida, no se verá bloqueado en su paso, incluso a través de una cavidad interna corporal más pequeña o configurada de forma anormal.

40 Si no está presente ninguna anomalía clínica o de configuración en la cavidad interna corporal, el paso del dispositivo de ensayo a través de la cavidad interna corporal será el habitual, y el dispositivo de examen pasará a través de la cavidad interna corporal y saldrá del cuerpo al tiempo que sigue teniendo sus dimensiones iniciales. Sin embargo, en caso de que la cavidad interna corporal tenga una configuración anormal (por ejemplo, hay una estrección), o si existe un problema clínico (por ejemplo, una motilidad lenta o ninguna en absoluto en el tracto GI), el dispositivo de examen se mantiene retenido dentro de la cavidad interna corporal y alcanza sus dimensiones finales mientras se encuentra en la cavidad interna corporal. El dispositivo degradado o reducido es capaz de continuar su paso a través de la cavidad interna corporal hasta, finalmente, salir del cuerpo. Se apreciará, por lo tanto, que el dispositivo y el método de la invención pueden ser utilizados para detectar anomalías clínicas y/o de configuración en cavidades internas corporales a través de las cuales el dispositivo puede hacerse pasar y de las que puede ser evacuado, tales como el tracto GI, el tracto urogenital, el tracto reproductivo, la cavidad oral-nasal, etc., o en una porción de cualquiera de estas cavidades internas.

50 Una persona experta en la técnica puede fácilmente ajustar el diseño específico del dispositivo de examen y el periodo de tiempo predeterminado entre unas fases inicial y final del dispositivo de examen para que sea aplicable a una cavidad interna corporal específica que tiene una anatomía y una fisiología conocidas.

Las Figuras 1A y 1B son ilustraciones esquemáticas de una realización de la invención. Haciendo referencia a las Figuras 1A y 1B, un dispositivo de examen 10, que tiene unas dimensiones iniciales, es insertado en una cavidad interna corporal 100 y es desplazado a través de la cavidad interna corporal 100 (en la dirección indicada por la flecha A), ya sea activa, ya sea pasivamente. El dispositivo 10, que tiene un diámetro de, por ejemplo, 1-12 mm, puede pasar libremente a través de la cavidad interna 10, que se extiende en una anchura de, por ejemplo, entre 1 mm y 10 mm, hasta que llega a una estrección 101. En la estrección 101, existe tan solo una cavidad interna residual en funcionamiento de, por ejemplo, entre aproximadamente 2 μ m y 10 μ m. El dispositivo (ahora ilustrado en línea discontinua y al que se hace referencia con el número 10') es incapaz de proseguir con su paso a través de la cavidad interna corporal 100 debido a sus dimensiones, que son mayores que las dimensiones de la cavidad interna corporal en la estrección 101. El dispositivo 10, con sus dimensiones iniciales, es, por tanto, bloqueado en la

estricción 101.

Después de un tiempo predeterminado, las dimensiones del dispositivo 10 se modifican. El dispositivo 10 puede ser, por ejemplo, aplastado o desintegrado, dando lugar a sus dimensiones finales 12 (en la Figura 1A), o romperse o degradarse, dando lugar a sus dimensiones finales 14 (en la Figura 1B). En sus dimensiones finales 12, el dispositivo tiene, por lo común, un volumen reducido y una forma aplanada, y su diámetro no es mayor que, por ejemplo, entre 2 μm y 10 μm . En sus dimensiones finales 14, el dispositivo estar, por ejemplo, degradado en varios fragmentos o partículas pequeñas, cada una de la cuales no tiene más de, por ejemplo, 2 μm de ancho. El dispositivo, en sus dimensiones finales, ya sea 12 o 14, puede pasar a través de la estricción 101 y puede, por ejemplo, ser evacuado del cuerpo. En realizaciones alternativas, las dimensiones o la forma de la cavidad interna corporal 100 pueden ser diferentes y el dispositivo 10 puede ser modificado de otras maneras, hasta otras dimensiones o formas. Por ejemplo, no es necesario que el dispositivo se rompa en más de un fragmento.

El dispositivo de examen 10 puede haberse conformado, por ejemplo, en forma de cápsula, similar a la cápsula tragable descrita en la Patente norteamericana número 5.604.531, de Iddan (que se incorpora a la presente memoria como referencia), o similar en forma y tamaño a las otras píldoras, tabletas, cápsulas y elementos similares conocidos en la técnica.

En una realización, un dispositivo de ensayo conformado en forma de cápsula y que tiene dimensiones iniciales de aproximadamente 11 mm x 26 mm puede ser utilizado para estudiar el tracto GI. El dispositivo se traga y es desplazado pasivamente a través del tracto GI como consecuencia de los movimientos peristálticos del tracto GI, hasta que es excretado de forma natural del cuerpo. En el caso de que el dispositivo no sea capaz de desplazarse más allá de un cierto lugar debido a la configuración de la cavidad interna corporal en ese lugar, el dispositivo quedará en ese lugar y se degradará después de un tiempo predeterminado. Una vez que el dispositivo se ha degradado o reducido, por ejemplo, como se ha mostrado en las Figuras 1A y 1B, será excretado de forma natural de la cavidad interna corporal.

También, en una realización, puede utilizarse un imán potente desde el exterior del cuerpo para desplazar un dispositivo cargado dentro de la cavidad interna corporal. En el caso de que el operario externo no sea capaz de desplazar el dispositivo más allá de un cierto lugar como consecuencia de la configuración de la cavidad interna en ese lugar, el dispositivo puede dejarse en ese lugar de manera que se degradará tras un periodo predeterminado de tiempo. Una vez que el dispositivo se ha degradado o reducido, por ejemplo, como se muestra en las Figuras 1A y 1B, es capaz de salir de forma pasiva y natural de la cavidad interna corporal.

En otra realización, el dispositivo 10 puede haberse conformado o dimensionado para parecerse a un dispositivo de diagnóstico o terapéutico de objetivo que se desea hacer pasar a través de la cavidad interna corporal del paciente, por ejemplo, un dispositivo de formación de imágenes tragable destinado a la obtención de imágenes del tracto GI. El dispositivo 10 puede hacerse pasar de forma segura a través del tracto GI con el fin de estudiar la transferibilidad, o capacidad de paso, de tal dispositivo a través del tracto GI, al tiempo que su progresión puede ser supervisada y/o es posible detectar la fase en que se encuentra el dispositivo (como se detallará adicionalmente más adelante). En el caso de que el dispositivo no pueda atravesar una sección de la cavidad interna, su forma o dimensiones pueden modificarse para permitir su paso.

En las Figuras 2A y 2B se ilustran dispositivos de ensayo de acuerdo con diversas realizaciones de la invención, si bien pueden utilizarse también otras realizaciones de dispositivos que tienen otras formas, dimensiones y estructuras. De acuerdo con una realización de la invención, un dispositivo de ensayo está hecho de un revestimiento exterior y un relleno interior. Los dispositivos de ensayo para el tracto GI, por ejemplo, pueden tener, inicialmente, un revestimiento exterior y un relleno interno, cada uno de ellos, por ejemplo, de unas pocas μm a unos pocos mm de espesor. Por lo común, el revestimiento exterior es una capa más delgada que el relleno interno. De acuerdo con algunas realizaciones, el revestimiento exterior se ha diseñado para conferir resistencia mecánica al dispositivo y conservar la forma y las dimensiones del dispositivo constantes a todo lo largo de la fase inicial del dispositivo. El revestimiento también sirve como una barrera entre el relleno interno y el ambiente, tales como el entorno del interior a la cavidad interna. El revestimiento consiste, por lo común, en una capa o una pluralidad de capas de un material o combinación de materiales impermeables o ligeramente permeables, que es esencialmente duradera (es decir, no se corroe ni desintegra) en condiciones en vivo. El relleno interno, que, en una realización, puede consistir en una o más capas o una suspensión de un líquido o gas, constituye, por lo común, pequeñas partículas o moléculas y puede producir una presión dentro del dispositivo al servir, por ejemplo, como una fuente o sumidero de iones. El relleno puede también contener adhesivos y materiales de relleno para, por ejemplo, proporcionar adicionalmente estabilidad mecánica al dispositivo.

Haciendo referencia a la Figura 2A, el dispositivo de ensayo 20 de acuerdo con una realización comprende un revestimiento exterior 24 y un relleno interno 22. El revestimiento exterior 24 consiste en una capa de un material resistente y ligeramente permeable que encapsula el relleno interno 22 y controla la velocidad de difusión de sustancias desde el interior del dispositivo y/o del exterior (por ejemplo, el entorno de la cavidad interna corporal) al interior del dispositivo. El relleno interno 22 mantiene una ósmosis que favorece la difusión hacia dentro y hacia fuera de iones, de tal manera que el relleno interno se hinchará o vaciará (y será intercambiado por líquidos del seno de la cavidad interna) en un proceso que quedará determinado, preferiblemente, por las propiedades del relleno

interno 22 y cuya velocidad se verá limitada, preferiblemente, por las propiedades del revestimiento exterior 24.

En una realización, el revestimiento exterior 24 puede estar hecho de un polímero de hidrogel revestido con parileno c, tal como acetato de etilcelulosa, y el relleno interno 22 puede estar hecho de material de relleno, preferiblemente, un polímero biodegradable, tal como un polímero de lactida y glicolida (PLGA). En realizaciones alternativas, pueden utilizarse otros materiales. El parileno c, que es un dímero de poli(p-xileno) con la sustitución de una única molécula de cloro, proporciona una combinación de propiedades tales como una baja permeabilidad a la humedad, a los productos químicos y a otros gases corrosivos. El polímero de hidrogel crea una matriz que contiene el material de relleno y que es lo bastante resistente para soportar la presión endoluminal, o interior a la cavidad interna. El material de relleno absorbe líquido del entorno de la cavidad interna corporal, que rezuma a través de la matriz de hidrogel a una velocidad que está, por lo común, determinada por el gradiente osmótico entre el entorno interior a la cavidad interna y el relleno interior, y por propiedades del revestimiento de parileno c y del polímero de hidrogel tales como la extensión de los enlaces transversales del polímero de hidrogel, su concentración, su espesor y otras más.

El material de relleno se hincha y, tras un cierto periodo de tiempo, comienza a presionar contra el revestimiento exterior 24. La presión interna asciende a medida que se absorbe más líquido. Cuando la presión llega a un cierto valor predeterminado, la matriz de hidrogel y el revestimiento de parileno c se rompen y el dispositivo 20 se divide en piezas más pequeñas y partículas.

En otra realización, el revestimiento exterior 24 puede ser un material de baja solubilidad que es permisivo a un flujo hacia dentro de líquidos del interior de la cavidad interna, o un material soluble que es inicialmente impermeable a los líquidos del interior de la cavidad interna pero que se hace permeable a medida que se disuelve, debido al engrosamiento de la capa. El flujo hacia dentro de los líquidos del interior de la cavidad interna hace que la presión dentro del dispositivo 20 se eleve y, en última instancia, el revestimiento exterior 24 se rompa, con lo que disminuyen las dimensiones del dispositivo 20.

Por ejemplo, en un dispositivo que tiene un diámetro de 11 mm, puede utilizarse una capa de parileno c de unas pocas μm de espesor (de 5 μm a 20 μm) como revestimiento exterior 24, y puede emplearse como revestimiento interior 22 un relleno de 11 mm de espesor de cualquier material de relleno adecuado. El espesor de la capa de revestimiento exterior sirve para regular la velocidad del flujo hacia dentro de los líquidos interiores a la cavidad interna. En otra realización, el revestimiento exterior 24 puede estar hecho de una capa de 10 μm de espesor de parileno c y de una capa de 0,5 mm de espesor de gelatina. La gelatina, que puede ser gelatina blanda, dura o vegetal, puede estar enlazada transversalmente para aumentar su durabilidad. De esta forma, puede diseñarse un dispositivo que comprende una capa exterior hecha de parileno c de manera que experimente un cambio en sus dimensiones a la velocidad deseada. Por supuesto, pueden utilizarse otras dimensiones y otras sustancias adecuadas.

El dispositivo 20 puede haberse fabricado de manera que sea de una forma que es similar a las tabletas, píldoras o cápsulas farmacéuticas, etc., por moldeo, presión, extrusión y otros métodos. Por ejemplo, el relleno interno 22, que puede incluir microesferas de una sustancia hidrófila encapsuladas dentro de una matriz de base grasa o dentro de un revestimiento de parileno c, puede ser presionado dentro de una tableta de aproximadamente 11 mm de espesor y, a continuación, revestido con un revestimiento exterior 24 delgado (de aproximadamente 10 μm) que, por lo común, no es degradable bajo condiciones del seno de la cavidad interna (tales como un bajo pH, temperatura, degradación enzimática, etc.). Cuando se están utilizando, las microesferas absorben líquidos del entorno y se hinchan, acumulando presión que, en última instancia, provoca que el revestimiento exterior 24 se rompa.

En una realización alternativa, la ósmosis del relleno interno puede favorecer una difusión de iones al interior de la cavidad interna corporal, un vaciado gradual del núcleo interno y un flujo de líquidos al interior del dispositivo. El núcleo interno que se vacía se intercambia por líquidos, los cuales ejercen presión sobre el revestimiento del dispositivo, de manera que, tras alcanzar un valor predeterminado, el revestimiento exterior se rompe y todo el dispositivo se empuja.

Ha de apreciarse que el dispositivo puede comprender más de dos capas, de manera que cada capa tiene su propia dinámica, como se ha descrito anteriormente. Por otra parte, debe apreciarse que el cambio de dimensión del dispositivo puede verse influido por diferentes parámetros, tales como el espesor de cada capa, o por diferentes propiedades del material de fabricación de cada capa, etc. Una presión predeterminada que es adecuada para romper uno de los revestimientos, puede no ser adecuada para romper otro revestimiento. Por ejemplo, pueden inducirse diferentes rellenos de hidrogel a experimentar un cambio de hinchamiento. Un hidrogel termosensible puede ser estimulado por un cambio de temperatura para experimentar interacciones polímero-polímero y agua-polímero, lo que da como resultado un cambio en el hinchamiento del hidrogel. De la misma manera, un hidrogel ácido o básico puede ser inducido por un cambio en el pH. Puede estimularse también el hinchamiento de hidrogeles modificados. Por ejemplo, un hidrogel que contiene grupos aceptadores de electrones puede ser estimulado por la presencia de compuestos donantes de electrones, un hidrogel de polielectrolito será estimulado en presencia de un campo magnético aplicado, y partículas magnéticas dispersadas en microesferas, tales como microesferas de alginato, serán estimuladas en presencia de un campo magnético aplicado. De esta forma, un dispositivo de acuerdo con una realización de la invención puede ser externamente controlado; a saber, la transición del dispositivo de una fase inicial a una fase final puede ser controlada, por ejemplo, modificando artificialmente la

temperatura o el pH dentro de la cavidad interna, o aplicando externamente un campo eléctrico o magnético a la cavidad interna corporal.

El control externo de la transición del dispositivo desde una fase inicial hasta una fase final puede ser de utilidad en los casos en que el dispositivo es bloqueado dentro de una cavidad interna corporal que tiene un entorno que no favorece la transición de una fase inicial a una fase final. Por ejemplo, el dispositivo puede ser bloqueado en el intestino grueso de un paciente debido a una estrechura en el intestino grueso. El entorno del seno de la cavidad interna del intestino grueso puede, en ocasiones, no estar lo suficientemente diluido para proporcionar la presión predeterminada por un flujo hacia dentro de líquidos endoluminales. La transición del dispositivo a sus dimensiones finales puede ser entonces iniciada externamente, por ejemplo, como se ha descrito anteriormente, a fin de contribuir a la disminución del dispositivo.

Debe apreciarse que el dispositivo de acuerdo con una realización de la invención puede estar hecho de materiales que son degradables por métodos externos, tal como por ultrasonidos, en el caso de que un operario externo desee disminuir el dispositivo antes de que el dispositivo se haga variar hasta sus dimensiones finales.

En la Figura 2B, el dispositivo 200 comprende un revestimiento exterior 204 y un relleno interno (no mostrado). El revestimiento exterior 204 está reforzado de manera diferenciada, es decir, tiene áreas de diferentes resistencias. El dispositivo 200 puede estar conformado, por ejemplo, con forma de cápsula o conformado de otra manera. El revestimiento exterior 204 y el relleno interno pueden haberse hecho de cualquier material adecuado, por ejemplo, según se ha explicado en lo anterior. Ciertas áreas específicas del revestimiento exterior 204 son más débiles que las áreas vecinas, de manera que, cuando se ejerce presión sobre estas áreas más débiles, el revestimiento exterior 204 se rompe o aplasta en las proximidades de estas áreas. En el ejemplo ilustrado en la Figura 2B, un parche 212 situado en uno de los extremos del dispositivo 200 o una banda 214 en torno a la parte media del dispositivo 200 son más débiles que las áreas vecinas 212' y 214'. Por ejemplo, el parche 212 y/o la banda 214 pueden ser más delgados que las áreas vecinas y, por lo tanto, serán más susceptibles a la presión que las áreas vecinas 212' y 214'. Alternativamente, el parche 212 y/o la banda 214 pueden ser más permeables a los líquidos que las áreas vecinas y, por tanto, mientras se encuentran dentro de una cavidad interna corporal, pasa un flujo mayor de líquidos del interior de la cavidad interna a través de estas áreas que a través de las áreas vecinas. Este flujo diferencial de líquidos hace que se ejerza presión en las proximidades de las áreas más permeables, con lo que provoca que el revestimiento exterior 204 se rompa o aplaste en estas áreas. La permeabilidad diferencial en estas áreas puede ser provocada, por ejemplo, por el uso de una capa más delgada de revestimiento en estas áreas, por perforación de unos orificios 213 en estas áreas, por el uso de diferentes materiales para fabricar las distintas áreas, y de otras maneras.

Un dispositivo 200 puede incluir un revestimiento exterior 204 y un relleno interno consistente en un cuerpo de gas o de líquido. Alternativamente, el dispositivo puede incluir múltiples capas: capas de revestimiento exteriores y capas de material de relleno internas, tal y como se ha descrito anteriormente. La presión de una cierta magnitud, ejercida por el flujo aferente o eferente de líquidos o por el hinchamiento de una capa de núcleo interna contra el revestimiento exterior, hace que el revestimiento exterior 204 se rompa por áreas debilitadas concretas, tales como por un parche 212 y/o a lo largo de una banda 214. De esta forma, el dispositivo 200, que tiene un revestimiento exterior 204 con áreas de resistencia diferencial, puede haberse diseñado para experimentar un cambio de dimensiones de una manera en escalón, de tal modo que la rotura del revestimiento exterior, que puede llevarse a efecto gradualmente, provocará un cambio inmediato de las dimensiones del dispositivo 200.

En tal realización, durante la fase inicial, mientras la presión dentro del dispositivo está aumentando, el revestimiento exterior no se ve afectado por la presión creciente o por las condiciones dentro de la cavidad interna (incluso si existe erosión del revestimiento exterior durante la fase inicial, esta no será, por lo común, mayor de aproximadamente el 5% de las dimensiones iniciales del revestimiento exterior) y, por tanto, la forma y las dimensiones del dispositivo no se ven significativamente modificadas. Sin embargo, una vez que se ha alcanzado la presión predeterminada, el revestimiento exterior se aplastará o romperá y las dimensiones del dispositivo se reducirán de un modo abrupto, o en escalón, o de una forma aproximada a una manera en escalón. Así, pues, si bien tanto el revestimiento exterior como el relleno interno pueden ver sus dimensiones modificadas o disolverse gradualmente, la reacción global es una aproximación a una función de escalón.

En la Figura 2C se ha presentado esquemáticamente una aproximación a una reacción en escalón, de acuerdo con una realización de la invención. El gráfico mostrado en la Figura 2C, que representa la disolución de un dispositivo de dos capas de acuerdo con una realización, incluye dos exponentes representados como (a) y (b). El primer exponente (a) representa una capa exterior de dimensiones esencialmente fijas (por ejemplo, con un cambio de dimensiones de hasta aproximadamente el 5% de las dimensiones iniciales), mientras que el segundo exponente (b) representa un vaciado o disolución de la capa interna. La capa exterior protege e impide la disolución o vaciado de la capa interna. Sin embargo, una vez que se ha disuelto o roto la capa exterior, se inicia el proceso de disolución o vaciado de la capa interna. La combinación de los dos exponentes se aproxima a la función de escalón requerida.

Un dispositivo de ensayo no es siempre fácil de ver cuando se encuentra dentro del cuerpo de una persona, y podría no ser reconocido cuando el dispositivo sale del cuerpo, por ejemplo, en el caso de un dispositivo de ensayo para el tracto GI. Una persona que haya tragado o ingerido de otro modo la cápsula de ensayo no siempre sabe cuándo, y

con qué dimensiones, ha salido la cápsula de ensayo de su cuerpo. En una realización, una cápsula de ensayo para el tracto GI se ha diseñado de manera que permanece con sus dimensiones iniciales, en condiciones en vivo, durante aproximadamente 100 horas o más. En realizaciones alternativas pueden utilizarse otros límites temporales, y pueden diseñarse dispositivos de ensayo para otras cavidades internas corporales, de acuerdo con la cavidad interna corporal específica que tiene anatomía y una fisiología específicas y conocidas.

En otra realización de la invención, se incluye un mecanismo de supervisión que permite a un usuario seguir externamente el progreso del dispositivo de ensayo o rastrear de otro modo el dispositivo de ensayo dentro de la cavidad interna corporal. La ralentización o el bloqueo del dispositivo dentro de la cavidad interna corporal durante un periodo de tiempo que es más largo que el tiempo que lleva, por lo común, a un dispositivo pasar a través de una cavidad interna de configuración normal, implica una anomalía de la cavidad interna corporal. La posición del dispositivo de ensayo en un momento dado dentro de una cavidad interna corporal puede ser determinada por métodos conocidos. De esta forma, las anomalías clínicas y/o las anomalías de conformación, tales como las estrictiones en el tracto GI, pueden ser identificadas y localizadas en zonas específicas de la cavidad interna corporal.

En las Figuras 3A - 3D se han ilustrado y ejemplificado dispositivos de ensayo de acuerdo con alguna realización de la invención. Haciendo referencia a las Figuras 3A y 3B, el dispositivo de ensayo 40, que puede haberse diseñado y fabricado según se ha explicado en lo anterior, incluye, por ejemplo, un revestimiento 401 de limitación de velocidad, delgado y semipermeable, tal como un revestimiento de parileno C de 10 μm de espesor, una cáscara 405 más gruesa y que confiere estabilidad mecánica, tal como una capa de gelatina de entre 1 mm y 2 mm de espesor, un material de relleno tragable 407, tal como una capa de un hidrogel de entre 3 mm y 4 mm de espesor, y un dispositivo de supervisión 43, que, en una realización, es de aproximadamente 3 mm de ancho. El dispositivo 40 es tragado o de otro modo insertado en el tracto GI del paciente 300 y el paciente 300 es, entonces, supervisado al colocarse en las proximidades de un sistema receptor 305, tal y como se detallará adicionalmente más adelante.

El dispositivo de supervisión 43 puede ser, por ejemplo, una etiqueta de ID pasiva que advierte de su presencia únicamente por activación interna. Tal etiqueta de ID puede ser de una construcción conocida que incluye, por ejemplo, un procesador (no mostrado), un transmisor (no mostrado) y una antena (no mostrada) destinada a recibir energía de un dispositivo de transmisión externo 303. Tales etiquetas de ID pasivas en miniatura se utilizan, por ejemplo, como etiquetas implantables para identificación animal. Tales etiquetas implantables se fabrican por la Tiris, la Microchip y otras compañías.

En realizaciones alternativas, la etiqueta puede incluir otros componentes; por ejemplo, la etiqueta puede incluir un diodo Gunn en lugar de un procesador. En otra realización, la etiqueta puede incluir un elemento acústico pasivo que responderá a la inducción externa para crear al menos una señal acústica, tal como un chasquido, un pitido o un clic. Un operario externo puede inducir a la etiqueta a que envíe una señal acústica y puede entonces escuchar la señal colocando un estetoscopio, por ejemplo, en el cuerpo del paciente. El hecho de oír la señal indicará que la etiqueta sigue estando en el cuerpo del paciente. El funcionamiento de la etiqueta puede estar acoplado al dispositivo de un modo tal, que si el dispositivo se ha desintegrado, la etiqueta no responderá enviando una señal acústica. Por ejemplo, un componente de la etiqueta, tal como una batería para alimentar energéticamente la etiqueta, puede ser fijado a la cáscara del dispositivo de tal manera que, una vez que la cáscara del dispositivo se rompe o aplasta, la batería ya no estará conectada a la etiqueta y la etiqueta no será capaz de producir una señal acústica.

En otra realización, el dispositivo de supervisión 43 se ha magnetizado para obtener un momento dipolar magnético neto. Una vez que el dispositivo 40 se ha introducido en vivo, su distribución de campo magnético en la cavidad interna corporal puede ser registrada para varios intervalos temporales con un sistema receptor 305 (por ejemplo, un magnetómetro) y, en cada instante de tiempo, puede calcularse la posición del dispositivo dentro de la cavidad interna corporal a partir de la distribución de campo medida, suponiendo un modelo de dipolo magnético.

Opcionalmente, el dispositivo de supervisión 43 puede ser activo, tal como una baliza que emite señales de forma continua o periódica a un sistema receptor externo 305 que advierten de su presencia. En una realización, el dispositivo de supervisión 43 es una baliza acústica. La baliza acústica, de acuerdo con una realización de la invención, genera al menos una señal acústica. De acuerdo con otra realización, la baliza acústica incluye un circuito electrónico que produce un impulso periódico (por ejemplo, cada 15-30 segundos). El circuito está conectado a un elemento acústico, tal como un zumbador, un chasqueador, un pito, etc., por ejemplo, a través de un convertidor electroacústico, de tal manera que se genera periódicamente una señal acústica.

En una realización, el dispositivo de supervisión 43 es alimentado energéticamente por una fuente de alimentación de energía Power Paper™, proporcionada por la Power Paper Ltd., de Israel. Preferiblemente, la batería puede durar más de 200 horas. El dispositivo de supervisión 43 puede ser accionado por un conmutador de relé de lectura. El conmutador puede ser conmutado a una posición de ACTIVACIÓN o DESACTIVACIÓN mediante el distanciamiento de un imán externo del dispositivo de supervisión 43, como es conocido en la técnica. De esta forma, por ejemplo, el dispositivo 40, que incluye un dispositivo de supervisión 43, tal como una baliza acústica, puede ser empaquetado en un paquete magnético. La baliza acústica se desactiva mientras está aún en el paquete magnético. Una vez que el dispositivo 40 es liberado del empaquetamiento, por lo común justo antes de insertar el dispositivo 40 en vivo, el dispositivo de supervisión 43 es activado. En otra realización, la baliza acústica puede ser activada únicamente

después de que el dispositivo 40 se ha quebrado o desintegrado.

Un operario externo puede, en cualquier momento después de que el dispositivo 40 se haya insertado en vivo, escuchar la señal acústica por cualesquiera medios conocidos, por ejemplo, colocando un estetoscopio en el cuerpo del paciente. El hecho de oír la señal indica que la etiqueta sigue estando dentro del cuerpo del paciente. Puede inferirse la posición aproximada del dispositivo de supervisión. En una realización alternativa, las señales procedentes del dispositivo de supervisión 43 son recibidas por el sistema receptor 305 y la posición del dispositivo de supervisión 43 puede ser calculada por métodos de triangulación conocidos. Los cálculos, de acuerdo con una realización de la invención, se llevan a cabo en una unidad de procesamiento 408. De esta forma, el dispositivo de supervisión 43 puede ser supervisado y su posición puede ser conocida mientras se encuentra dentro del cuerpo del paciente 300 y cuando sale del cuerpo del paciente.

El dispositivo de supervisión 43, por lo común un dispositivo en miniatura, se ha conformado y dimensionado de tal manera que puede pasar por sí mismo libremente a través de una cavidad interna corporal, incluso si la cavidad interna corporal está constreñida o estrechada, o de otro modo configurada de manera anormal. En tal caso, el dispositivo 40 se rompe o aplasta, o se altera de otro modo como se ha descrito anteriormente, y el dispositivo 40, empujado, y el dispositivo de supervisión 43 pasan libremente a través de la cavidad interna corporal para salir del cuerpo del paciente.

Haciendo referencia a las Figuras 3C y 3D, un dispositivo de ensayo 400 de una realización comprende un revestimiento exterior 404 y un relleno interno 402. El revestimiento exterior 404 y el relleno interno 402 pueden haberse fabricado como se ha descrito anteriormente. El relleno interno 402, que puede ser un material de relleno, puede comprender, adicionalmente, un marcador 403. En una realización, el marcador es un material radioopaco, tal como sulfato de bario, u otro material detectable, de tal manera que el dispositivo de ensayo 400 puede ser visto por rayos X u otros métodos de detección. En una realización alternativa, el marcador es un pigmento, el cual puede ser dispersado o incorporado en el seno del relleno. En aún otra realización, el marcador es magnetita (Fe_3O_4), por ejemplo, magnetita en polvo en poli(metacrilato de metilo). En este caso, el dispositivo 400 está magnetizado para obtener un momento dipolar magnético neto tal, que el dispositivo 400 puede ser supervisado como se ha descrito con referencia a las Figuras 3A y 3B. Por otra parte, en aún otra realización, el marcador es un marcador radioactivo. En otra realización, el marcador puede ser un producto químico que puede interactuar con el cuerpo del paciente para conseguir una sensación que es percibida por el paciente. Por ejemplo, la niacina, al dejarse interactuar con el cuerpo del paciente, puede provocar una cierta sensación, con lo que se indica al paciente que la niacina ha sido liberada en el interior de su cuerpo.

El dispositivo 400 es insertado en el tracto GI de un paciente 300 y puede ser supervisado mediante un detector apropiado 301, por ejemplo, una máquina de rayos X, una cámara gamma o un magnetómetro. El detector 301 es, por lo común, desplazado a lo largo del cuerpo del paciente 300 y, utilizando una pluralidad de detectores o receptores (no mostrados) y una unidad de procesamiento 302, puede detectar y calcular, por métodos conocidos, la posición del marcador 403.

Por lo común, cuando el dispositivo 400 alcanza sus dimensiones finales, el revestimiento exterior 404 se disuelve o rompe y el relleno interno 402 y cualquier marcador 403 dispersado o incorporado en su seno son liberados al interior de la cavidad interna corporal. Por tanto, de acuerdo con una realización, un paciente 300 o un operario externo puede ser avisado del hecho de que el dispositivo 400 ha llegado a sus dimensiones finales por una repentina sensación, por ejemplo, o por la aparición de un marcador en el contenido o excreciones de la cavidad interna corporal, por ejemplo, por la aparición de heces coloreadas, etc. En otra realización de la invención, puede utilizarse un marcador 403 para señalar la posición de una estrección u otra anomalía de configuración. El marcador 403, que puede ser un pigmento, puede ser dispersado o incorporado en el seno del relleno interno, o estar contenido en una capa independiente bajo el revestimiento 404, a fin de quedar al descubierto cuando el revestimiento exterior 404 se disuelve o rompe. De esta forma, puede dejarse salir un marcador dentro de una cavidad interna, en la posición de una configuración anormal de esa cavidad interna (tal como en la posición de una estrección) y puede, en consecuencia, marcar la posición. En una realización, un sujeto puede tragar un dispositivo de acuerdo con una realización de la invención, a fin de estudiar el tracto GI. En el caso de una estrección, el dispositivo será retardado en la estrección y, finalmente, experimentará un cambio de dimensiones, según se ha descrito anteriormente, liberando un marcador en el lugar de la estrección. Un cirujano será entonces capaz de identificar la posición de la estrección al observar externamente el tracto GI y detectar el marcador. El procedimiento de eliminación de una estrección, por ejemplo, en el tracto GI puede verse con ello facilitado. En otra realización, el dispositivo puede incluir también una etiqueta tal como las etiquetas antes descritas, para ayudar a localizar el dispositivo.

En algunas realizaciones, puede ser preferible que el marcador sea de larga duración (por ejemplo, de unos pocos días) y visible a través de los tejidos de la cavidad interna, de manera que sea detectable desde el exterior de la cavidad interna. Ejemplos de tales marcadores pueden ser la tinta india o marcadores metálicos conocidos. También, particularmente para uso en el tracto GI, pueden emplearse marcadores susceptibles de borrarse, tales como colorante alimentario.

En una realización adicional, el marcador puede ser rociado por el exterior del dispositivo, por ejemplo, mediante la

producción de alta presión en la capa que contiene el marcador, de tal manera que, cuando esta capa queda expuesta, su contenido es propulsado por la fuerza desde el dispositivo sobre el tejido de la cavidad interna circundante. Pueden ser posibles otros métodos para propulsar por la fuerza el marcador desde el dispositivo, tales como el empleo de un mecanismo de inyección en el dispositivo, que se activa cuando el revestimiento exterior se disuelve o rompe.

De acuerdo con otra realización, en tanto en cuanto el revestimiento exterior 404 se mantiene intacto y el marcador 403 está encerrado dentro del revestimiento exterior 404, el marcador 403 será detectable por el detector 301. Si el revestimiento exterior 404 se disuelve o rompe, el relleno interno 402 y cualquier marcador 403 dispersado o incorporado en su seno será liberado al interior de la cavidad interna corporal y dispersado de un modo tal, que el marcador 403 ya no será detectable por el detector 301. En consecuencia, el dispositivo de ensayo 400 puede ser supervisado mientras tiene sus dimensiones iniciales, mediante el uso del detector 301. Una vez que el dispositivo 400 alcanza sus dimensiones finales, el marcador 403 se dispersará y será indetectable por el detector 301. Puede, por tanto, realizarse un seguimiento del dispositivo 400 y su posición, mientras se encuentra en la fase inicial, puede ser calculada. En la fase final, el relleno será dispersado al entorno del interior la cavidad interna corporal, de tal manera que la señal típica de la fase inicial ya no existirá. El dispositivo 400 puede también contener un dispositivo de supervisión, tal como el dispositivo de supervisión 43 (Figura 3A), para una supervisión adicional una vez que el dispositivo 400 llega a sus dimensiones finales.

Adicionalmente, el dispositivo de supervisión 43 puede también servir como plataforma para unidades de detección en vivo adicionales, tales como un medidor de pH, un termómetro, un dispositivo de formación de imágenes, un detector de presión, etc. Las unidades de detección pueden transmitir datos, inalámbricamente o no, a un sistema receptor externo mientras atraviesan la cavidad interna corporal. Opcionalmente, los dispositivos de acuerdo con realizaciones de la invención pueden comprender, como anteriormente, una unidad de detección en vivo en miniatura, que no está conectada al dispositivo de supervisión 43.

De acuerdo con una realización, un dispositivo de formación de imágenes en vivo, tal como el dispositivo descrito en el documento WO 01/65995 (incorporado a esta memoria como referencia), puede incluir una etiqueta electrónica, tal como una RFID [identificación de radiofrecuencia]. Un dispositivo de formación de imágenes, de acuerdo con una realización, puede incluir una etiqueta electrónica, un sensor de imagen, una fuente de iluminación y una fuente de suministro de energía interna, tal como una batería. El dispositivo de formación de imágenes puede también incluir un transmisor para transmitir datos de imagen a un sistema receptor externo.

Se hace referencia, a continuación, a la Figura 4, que ilustra esquemáticamente un dispositivo de examen de acuerdo con una realización de la invención. El dispositivo 50 tiene un cuerpo 58 y una tapa 58' que están hechos, por lo común, pero no necesariamente, de materiales diferentes. El cuerpo 58 y la tapa 58' encierran un espacio interior que contiene, por lo común, un material relleno 52 y una etiqueta de ID 53. El cuerpo 58 y la tapa 58' están revestidos con una delgada capa de revestimiento 54, excepto en una ventana 56. En la ventana 56, la tapa 58' puede quedar al descubierto y entrar directamente en contacto con un entorno de la cavidad interna corporal. De acuerdo con una realización, el dispositivo 50 puede ser ensamblado mediante la fijación (por ejemplo, por pegado) de un cuerpo relleno con el material de relleno y la etiqueta de ID a una tapa que tiene un saliente 56'. El cuerpo 58 relleno con el material de relleno 52, junto con la tapa 58' que contiene el saliente 56' fijada a él, son entonces revestidos con la capa de revestimiento 54. El saliente 56' es entonces cortado y retirado cerca de la tapa 58', dejando una ventana 56 que no está revestida con la capa de revestimiento 54.

El dispositivo 50 puede ser insertado en el tracto GI y puede ser impulsado a través del tracto GI mediante, por ejemplo, movimientos peristálticos, como se ha descrito anteriormente. La capa de revestimiento 54 es, por lo común, impermeable a los líquidos del tracto GI, mientras que la tapa 58' es, por lo común, permeable a los líquidos del tracto GI. Los líquidos del entorno pueden, por tanto, entrar a través de la ventana 56, que no está protegida por la capa de revestimiento 54. Los líquidos del tracto GI se difundirán o fluirán al interior a través de la ventana 56, con lo que disolverán la tapa 58', a una velocidad que puede ser dependiente de parámetros tales como el tamaño de la ventana 56, las propiedades del material de fabricación de la tapa 58' y el espesor de la tapa 58'. Tras un tiempo predeterminado, la tapa 58' se disolverá lo bastante para crear una abertura a través de la ventana 56, a cuyo través los líquidos del tracto GI pueden entrar en contacto con el cuerpo 58, y a través de la cual el material de relleno 52 y, en última instancia, la etiqueta de ID 53 pueden abandonar el dispositivo. El cuerpo 58 está hecho, por lo común, de un material que es de más rápida disolución que el material con que se ha fabricado la tapa 58'. Por lo tanto, una vez que se ha creado una abertura en la tapa 58', el dispositivo 50 se vaciará rápidamente de su contenido, dejando únicamente una capa de revestimiento 54 vacía.

Un dispositivo de acuerdo con una realización de la invención puede estar hecho, por ejemplo, de un cuerpo de gelatina y una tapa de cera. Pueden utilizarse otros materiales, el dispositivo puede rellenarse con azúcar en polvo, dentro del cual se inserta una etiqueta de RFID de 12 mm x 2 mm (u otro dispositivo de identificación o de baliza apropiado) revestida de vidrio. El cuerpo relleno y la tapa pueden ser revestidos con, por ejemplo, una capa de entre 8 µm y 10 µm de parileno c. En realizaciones alternativas, la tapa puede estar hecha, por ejemplo, de un material lipófilo de origen vegetal o de hidrocarburos (simples y/o complejos). De acuerdo con una realización de la invención, la tapa puede estar hecha esencialmente de un material hidrófilo, por ejemplo, cera. De acuerdo con una realización, el material hidrófobo puede comprender micropartículas para facilitar el flujo de fluidos corporales al

interior de la tapa y para facilitar la desintegración de la tapa. Un sistema que puede ser adecuado para utilizarse en una realización de la presente invención puede ser un sistema de nanopartículas, por ejemplo, formado por un núcleo interno hidrófobo sólido y un exterior catiónico. Las nanopartículas pueden estar encapsuladas dentro de microcápsulas. En una realización, las nanopartículas pueden estar encapsuladas dentro de microcápsulas sensibles a la humedad. Tales sistemas se fabrican, por ejemplo, por la Salvona, USA. El dispositivo puede rellenarse, por ejemplo, con azúcar en polvo u otros excipientes. Bario u otros materiales adecuados pueden mezclarse dentro del relleno para una fácil supervisión del dispositivo por rayos X. Alternativamente, el dispositivo puede no necesitar un relleno, que tiene habitualmente la intención de conferir resistencia mecánica al dispositivo. Por ejemplo, el cuerpo de gelatina puede ser lo bastante grueso para conferir la resistencia mecánica requerida, sin tener que rellenarse con un relleno en polvo. El dispositivo que contiene la etiqueta de ID puede ser supervisado mediante el uso de un lector tal como un lector adecuado proporcionado por la Trovan Ltd., de UK. La etiqueta puede ser como las etiquetas descritas en esta memoria, tal como un marcador radioactivo, un dispositivo magnético o una etiqueta basada en radio.

En una realización alternativa, un dispositivo, de acuerdo con una realización de la invención, puede ser utilizado para la liberación controlada de sustancias al seno de una cavidad interna corporal, tal como el tracto GI. De acuerdo con una realización de la invención, sustancias tales como un agente activo, un medicamento o marcadores pueden ser incluidas en un componente o compartimiento del dispositivo, a fin de ser liberadas en una cavidad interna corporal. En una realización, las sustancias pueden ser liberadas en un lugar específico, por lo común, en un lugar de una configuración anormal, tal como una estrección. De acuerdo con una realización, el material de relleno 52 puede incluir medicamentos específicamente destinados a tratar un tracto GI constreñido o estreñido. Tales medicamentos pueden incluir, por ejemplo, esteroides. Por ejemplo, uno o más agentes activos en forma pulverulenta pueden mezclarse con cualquier material de relleno adecuado, por ejemplo, según se ha descrito anteriormente. De acuerdo con otra realización, uno o más agentes activos pueden ser incluidos en una nanopartícula que es microencapsulada en la tapa 58'. En aún otra realización, uno o más agentes activos pueden incorporarse en el cuerpo 58. Los agentes activos pueden ser solubles en los componentes de la tapa 58' o del cuerpo 58, o bien los agentes activos pueden dispersarse en el seno de una matriz sólida, por ejemplo, en el material que comprende el cuerpo 58 o en las nanopartículas que están incluidas en la tapa 58'. Similarmente, un marcador, como se ha explicado anteriormente, puede ser incorporado en componentes de un dispositivo de acuerdo con una realización de la invención. Medicamentos u otras sustancias pueden insertarse en el dispositivo en forma de una tableta, un gel o un fluido. De acuerdo con una realización, una solución líquida que contiene una sustancia puede consistir en una solución aceitosa que no disuelve el cuerpo de gelatina. La incorporación de sustancias, tales como agentes activos o marcadores, en el seno de componentes del dispositivo, de acuerdo con realizaciones de la invención, puede llevarse a cabo por cualquier método adecuado conocido en la técnica, por ejemplo, como es de conocimiento en el campo farmacéutico.

Un dispositivo de acuerdo con una realización de la invención es, por lo común, desintegrado y su contenido liberado tras un periodo de tiempo predeterminado, por ejemplo, transcurridas 100 horas o más. Por otra parte, un dispositivo de acuerdo con una realización de la invención queda detenido en una cavidad interna anormal en un sentido clínico o de configuración, de manera que se desintegra y su contenido se libera sustancialmente tan solo dentro de una cavidad interna anormal desde un punto de vista clínico o de configuración, por ejemplo, en el lugar de una estrección o en un tracto GI constreñido. De esta forma, los medicamentos o marcadores que están destinados específicamente a tratar o marcar estrecciones u otras anomalías de configuración de una cavidad interna corporal, o los agentes activos específicamente destinados a tratar anomalías de motilidad, tales como el estreñimiento, pueden ser liberados, de acuerdo con realizaciones de la invención, de un modo específico en cuanto a su emplazamiento, para el tratamiento específico de la anomalía.

De acuerdo con una realización, un tracto GI del que se sospecha que está constreñido puede ser estudiado mediante la ingestión de un dispositivo de acuerdo con una realización de la invención. De acuerdo con una realización, el dispositivo se desintegra tras un periodo de 12 o 24 horas. Un paciente que sufre de un intestino con estrección aguda puede mostrar síntomas 12 o 14 horas después de ingerir el bolo con el dispositivo. En este caso, el paciente es, por lo común, operado de inmediato. El dispositivo de acuerdo con una realización de la invención puede comprender un marcador, de tal manera que el lugar constreñido queda marcado poco antes del procedimiento quirúrgico, dirigiendo al cirujano de inmediato a ese lugar. En aún otra realización, el dispositivo puede comprender un medicamento tal, que el lugar de la estrección puede recibir tratamiento médico justo antes del procedimiento quirúrgico.

Se apreciará por las personas expertas en la técnica que la presente invención no está limitada por lo que se ha mostrado y descrito de forma concreta anteriormente en esta memoria. En lugar de ello, el alcance de la invención se define por las reivindicaciones que siguen.

REIVINDICACIONES

- 1.- Un sistema para indicar la transferibilidad de un dispositivo de objetivo, en vivo, no degradable, a través de un tracto GI, de manera que el sistema comprende:
- un dispositivo de objetivo, en vivo, no degradable;
- 5 - un dispositivo en vivo (50), que comprende:
- un cuerpo soluble (58);
 - una tapa soluble (58'), fijada al cuerpo (58), de tal manera que dicho cuerpo (58) y dicha tapa (58') definen un receptáculo cerrado;
- 10 - un revestimiento exterior (54), que es esencialmente impermeable a los líquidos del tracto GI, el cual encierra la tapa (58') y el cuerpo (58) a excepción de una ventana (56), de tal manera que dicho revestimiento (54) cubre menos de la totalidad de la tapa (58'), de forma que la tapa (58') no está revestida en la ventana (56); y
- un dispositivo de supervisión pasivo (53),
- 15 teniendo dicho dispositivo en vivo (50) dimensiones iniciales similares a las dimensiones del dispositivo de objetivo, en vivo, no degradable,
- de tal manera que el cuerpo (58) está hecho de un material que es más rápido de disolver que el material de la tapa (58');
- y en el cual la velocidad de disolución de la tapa (58'), una vez que ha entrado en contacto con los líquidos del tracto GI, depende de parámetros del tamaño de la ventana (56), las propiedades del material de la tapa (58') y el espesor de la tapa (58'), de forma que un periodo de tiempo predeterminado, tras el cual la tapa (58') se disolverá lo bastante como para crear una abertura a través de la ventana (56), a través de la cual los líquidos del tracto GI entran en contacto con el cuerpo (58), depende del material y del espesor de la tapa (58') así como del tamaño de la ventana (56), de manera que la tapa (58') es de un material y espesor tales, y la ventana (56) es de un tamaño tal, que el cuerpo (58) y la tapa (58') se disuelven en los líquidos del tracto GI a una velocidad tal, que:
- 20 - el dispositivo en vivo (50) tiene sus dimensiones iniciales durante el periodo de tiempo de contacto con los líquidos del tracto GI; y
- 25 - tras el periodo de tiempo predeterminado de contacto con los líquidos del tracto GI, las dimensiones de dicho dispositivo en vivo (50) se reducen hasta unas dimensiones finales que son más pequeñas que las dimensiones iniciales;
- 30 y
- un inductor externo para inducir a dicho dispositivo de supervisión (53) a enviar una señal.
- 2.- El sistema de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual el dispositivo de supervisión (53) es una etiqueta de ID electrónica, un dispositivo magnetizado o un dispositivo acústico.
- 35 3.- El sistema de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual el revestimiento exterior (54) incluye un material o una combinación de materiales seleccionados de entre el grupo consistente en: parileno c, gelatina dura, gelatina blanda, gelatina vegetal y un hidrogel.
- 4.- El sistema de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual el dispositivo en vivo comprende, adicionalmente, una sustancia encerrada dentro del receptáculo cerrado.
- 40 5.- El sistema de acuerdo con la reivindicación 4, en el cual la sustancia consiste en uno o más de entre: un medicamento, un material de relleno, un polímero biodegradable, micropartículas de una sustancia hidrófila, un hidrogel, azúcar en polvo y/o bario.
- 6.- El sistema de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual el periodo de tiempo predeterminado es un periodo de cien horas o más.
- 45 7.- El sistema de acuerdo con la reivindicación 1, en el que las dimensiones iniciales comprenden un diámetro de entre 1 mm y 12 mm, y en el cual las dimensiones finales comprenden un diámetro de entre 2 µm y 10 µm.

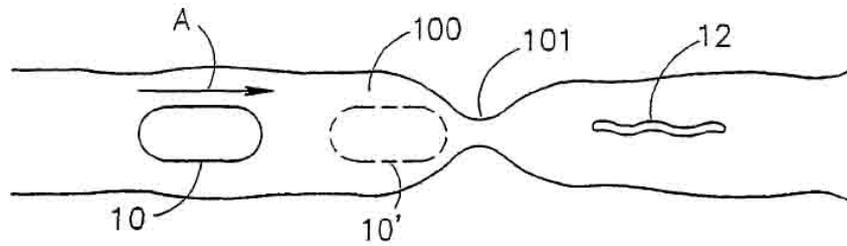


FIG. 1A

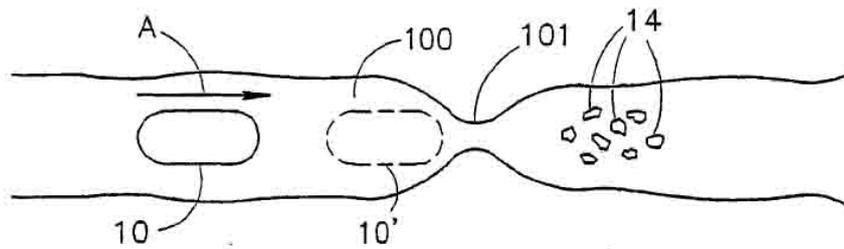


FIG. 1B

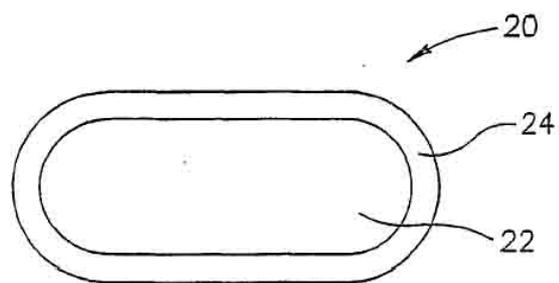


FIG. 2A

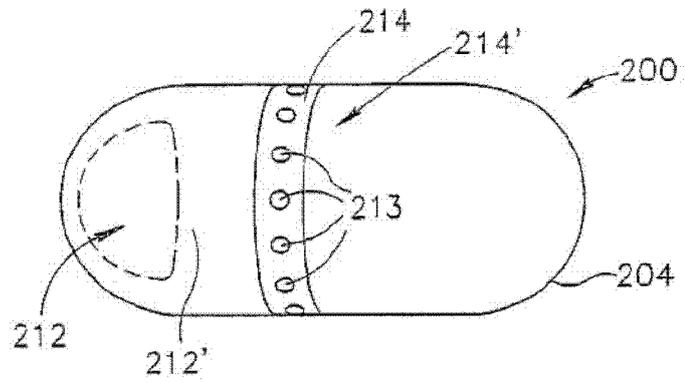


FIG. 2B

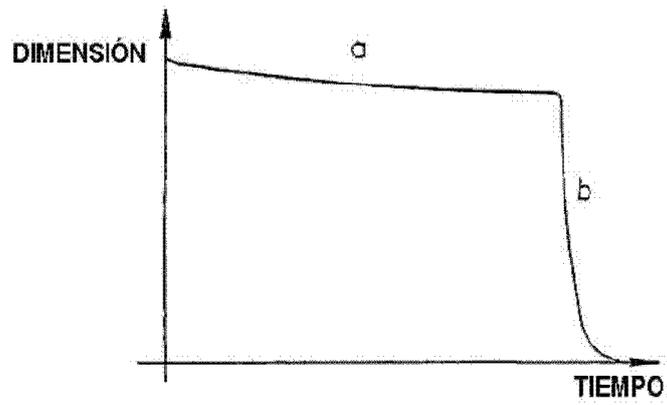


FIG. 2C

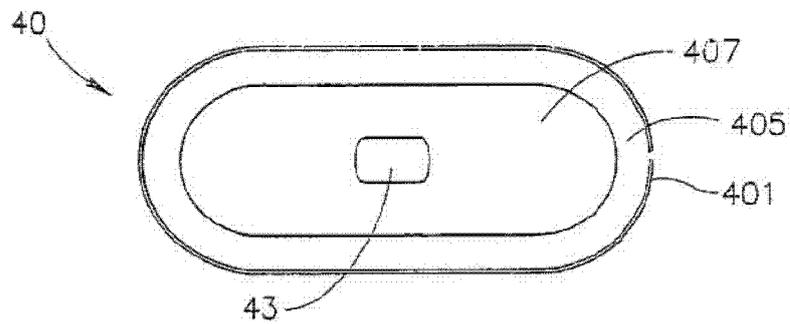


FIG. 3A

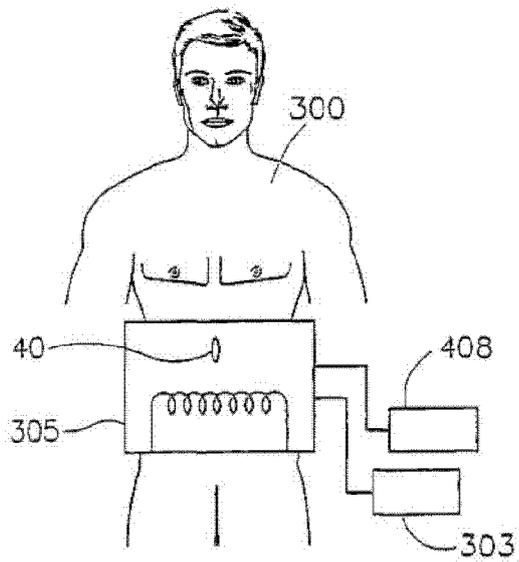


FIG. 3B

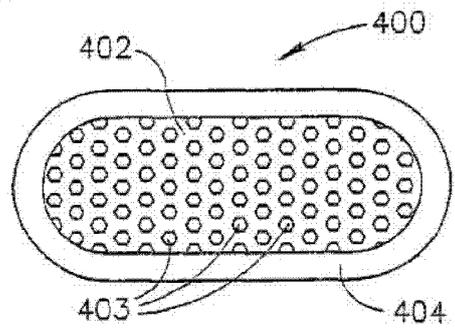


FIG. 3C

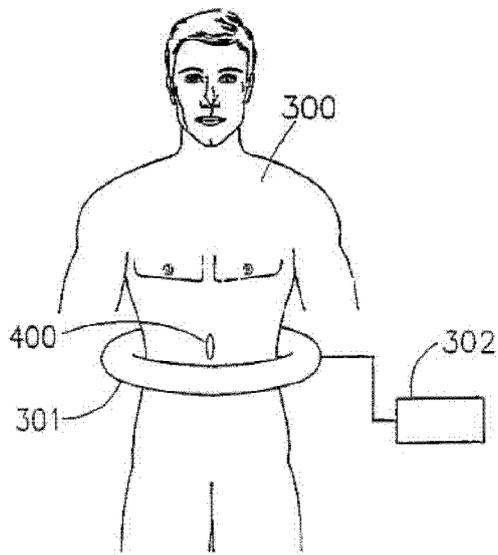


FIG. 3D

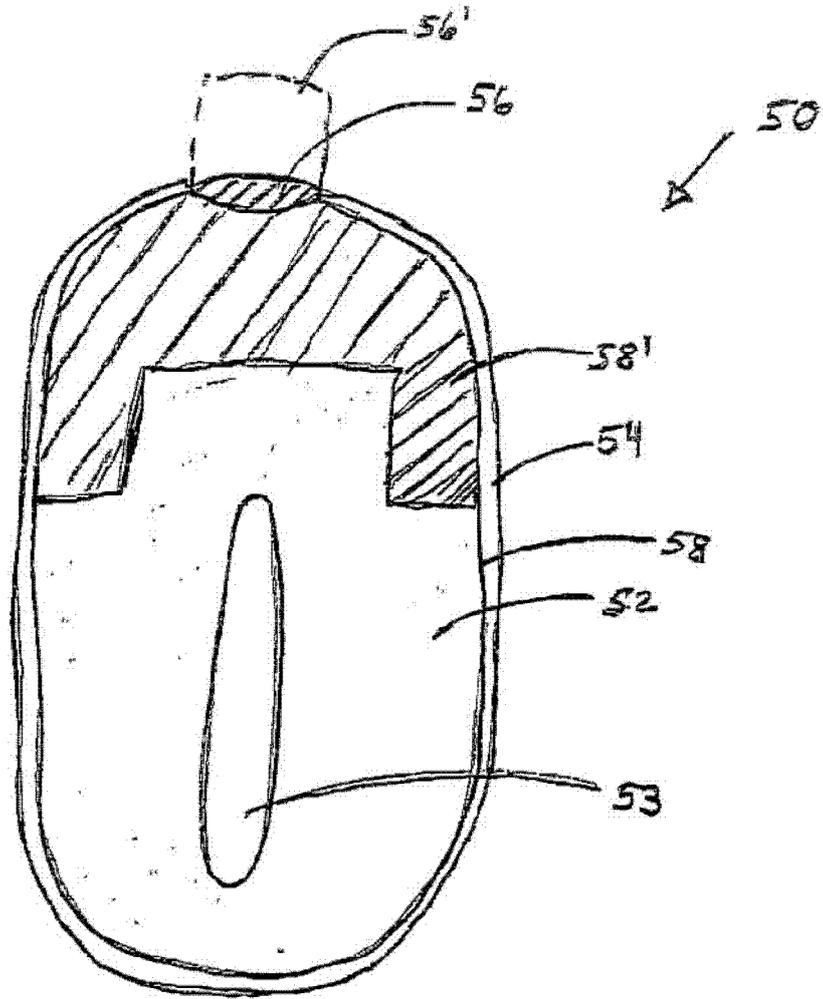


FIGURA 4