

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 942 432**

51 Int. Cl.:

A61B 6/00 (2006.01)

A61B 8/00 (2006.01)

G01T 1/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **15.06.2017 PCT/ES2017/070435**

87 Fecha y número de publicación internacional: **20.12.2018 WO18229311**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.06.2017 E 17772081 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.03.2023 EP 3639745**

54 Título: **Sistema de imagen dual apto para diagnósticos oncológicos y biopsias guiadas en tiempo real**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
01.06.2023

73 Titular/es:

**CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES
CIENTÍFICAS (CSIC) (50.0%)
C/ Serrano 117
28006 Madrid, ES y
UNIVERSITAT DE VALÈNCIA (50.0%)**

72 Inventor/es:

**CABALLERO ONTANAYA, LUIS;
DOMINGO PARDO, CÉSAR y
ALBIOL COLOMER, FRANCISCO JAVIER**

74 Agente/Representante:

TEMIÑO CENICEROS, Ignacio

ES 2 942 432 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

Sistema de imagen dual apto para diagnósticos oncológicos y biopsias guiadas en tiempo real

CAMPO DE LA INVENCION

5 La presente invención se enmarca dentro del campo técnico de la cirugía oncológica, y más concretamente, a las tecnologías de imagen, diagnóstico y tratamiento de enfermedades tumorales. La invención se relaciona sin limitación con el desarrollo de un sistema portátil y liviano de rayos gamma dual h y ultrasonido, apto para uso médico en diagnósticos oncológicos, que permite realizar una biopsia guiada, proporcionando una visualización funcional y anatómica en tiempo real de la zona tumoral, mientras se realiza la extracción del tejido. Dicho sistema comprende una cámara ultrasónica y una cámara de radiación gamma basada en la dispersión Compton de los rayos gamma.

10 ANTECEDENTES DE LA INVENCION

En el pasado, los diagnósticos, la detección y los tratamientos de los tumores se basaban típicamente en tecnologías y métodos de medicina nuclear, como la tomografía por emisión de positrones (PET), la tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) o la gammagrafía plana. Estas tecnologías, basadas en la emisión de rayos gamma, permiten obtener imágenes del cuerpo del paciente a partir de la radiación producida tras la inyección de sustancias radiactivas asociadas a moléculas con gran afinidad tumoral; dichas sustancias emiten rayos gamma por desintegración y luego de su detección es posible reconstruir el origen de la radiación e identificar el área susceptible de cáncer para su posterior tratamiento. Estas tecnologías permiten, por tanto, un análisis funcional del área de interés, aunque presentan ciertas limitaciones en cuanto a resolución y nivel de acceso a determinadas áreas remotas del cuerpo humano, ya que requieren equipos de gran tamaño para obtener la precisión adecuada, principalmente debido al uso de un colimador entre sus componentes.

Además, es necesaria una biopsia para el diagnóstico eficaz del cáncer y para eliminar los falsos positivos; es decir, distinguir entre células cancerosas y no cancerosas. El tipo de imagen que suele guiar las biopsias es de tipo morfológico: mamografías, resonancias magnéticas o ecografías, siendo esta última técnica la utilizada para la guía de la aguja durante la extracción de tejidos sospechosos. No obstante, se requiere una combinación con técnicas de imagen que ofrezcan información funcional para ampliar la especificación y sensibilidad diagnóstica. Con ese propósito, en el pasado se han combinado cámaras ultrasónicas (que brindan información anatómica) con cámaras de detección de rayos gamma (que brindan información funcional), con el fin de aumentar la eficiencia en la detección de áreas tumorales. Recientemente, los sistemas combinados de imágenes de ultrasonido y rayos gamma de las áreas tumorales han demostrado ser útiles para realizar biopsias guiadas de manera más efectiva; es decir, extraer tejidos del área sospechosa mientras se toman imágenes. Sin embargo, en algunos casos el tamaño del sistema dificulta u obstruye el acceso de la propia aguja a la biopsia. En otros casos, el tamaño del sistema impide su uso en algunas áreas del cuerpo humano. Por lo que, aún con la existencia de estos sistemas, existe la necesidad de un instrumento liviano y portátil capaz de brindar imágenes duales en tiempo real, que permita diagnosticar cualquier parte del cuerpo del paciente y realizar biopsias guiadas con una alta precisión, siendo esto un factor crítico considerando la importancia demostrada de la heterogeneidad tumoral para determinar el tratamiento más adecuado para el paciente y la respuesta futura del tumor.

El documento JP 2005 013291 A (Hitachi Medical Corp) divulga un sistema de formación de imágenes dual que comprende un dispositivo de formación de imágenes por ultrasonido y un detector de rayos gamma, un módulo de electrónica y una carcasa que alberga ambos detectores. Sin embargo, su diseño no es compacto, por lo que requiere un sistema de gran espacio para mejorar la localización de la fuente de radiación en el cuerpo del paciente.

En resumen, con las limitaciones antes mencionadas, es necesario, en el campo técnico actual, proporcionar un sistema de imagen dual que:

- permita obtener información funcional sobre el cuerpo del paciente con alta precisión y con baja dosis de radiación;
- permita obtener información anatómica del cuerpo del paciente;
- 45 • tenga un tamaño reducido que lo hace portátil y de mano;
- permita controlar y transmitir la información adquirida en tiempo real;
- posea flexibilidad para su uso en todas las partes del cuerpo del paciente;
- permita el uso de una aguja para realizar biopsias precisas simultáneamente con la obtención de imágenes.

50 La presente invención proporciona un novedoso sistema de imagen, diseñado para la realización de biopsias guiadas a través de imágenes duales en tiempo real, creado con cámaras de técnica Compton de ultrasonidos y radiación gamma, cuya eficiencia mejora las soluciones conocidas del estado de la técnica, y cuyo rendimiento permita superar con el mismo dispositivo los problemas detallados anteriormente. Además, la invención está orientada a proporcionar

un sistema reducido y compacto, facilitando el despliegue de las cámaras sobre el paciente, independientemente del acceso remoto al área cercana al área del tumor. Al mismo tiempo, la invención está enfocada a facilitar el manejo manual por parte del personal especializado y su transporte.

SUMARIO DE LA INVENCION

- 5 Un objeto principal de la presente invención se relaciona sin limitación con el desarrollo de un sistema de imagen dual, adecuado para uso en diagnósticos oncológicos y biopsias guiadas en tiempo real que comprende, preferentemente:
- un dispositivo de formación de imágenes por ultrasonido para obtener señales asociadas a una o más imágenes anatómicas;
 - un detector de rayos gamma para obtener señales asociadas a una o más imágenes funcionales;
- 10 • un módulo de electrónica para procesar las señales obtenidas por el dispositivo de formación de imágenes por ultrasonido y el detector de rayos gamma;
- una carcasa que alberga el dispositivo de formación de imágenes por ultrasonido y el detector de rayos gamma.

15 Ventajosamente, en dicho sistema, el detector Compton de rayos gamma es un detector de dispersión de rayos gamma Compton, que típicamente comprende al menos dos regiones de detección gamma sustancialmente alineadas en la misma dirección de detección y capaces de obtener la posición y energía de los rayos gamma detectados en cada una de las regiones. Asimismo, el dispositivo de formación de imágenes por ultrasonidos y el detector de rayos gamma poseen direcciones de detección sustancialmente paralelas entre sí, formando preferentemente un ángulo entre 0-90 grados, donde la posición correspondiente a 0 grados corresponde a una alineación paralela entre ambos.

20 De esta forma se consigue eliminar la necesidad de un colimador para obtener una resolución adecuada en las imágenes funcionales. El hecho de que en el sistema de la presente invención no se utilice colimador y que dicho sistema esté basado en una reconstrucción Compton no limita el rango de energía de la radiación incidente y, sobre todo, hace que el sistema de detección no esté diseñado exclusivamente para una energía particular. Es decir, los detectores de rayos gamma que emplean un colimador limitan las capacidades del sistema en cuanto al rango de energía óptimo para la reconstrucción de imágenes y, sobre todo, reducen sustancialmente la sensibilidad de detección del sistema (considerando solo los eventos detectados de rayos gamma que necesariamente deben haber pasado por el colimador) y también hacen que el equipo sea muy pesado y difícil de operar. En el caso de la presente invención, no es necesario un colimador mecánico porque la reconstrucción de la imagen se produce a partir de eventos coincidentes entre ambos detectores. De esta forma se mejora la resolución de la imagen y eso permite realizar una biopsia guiada con mayor eficiencia.

30 En otra realización preferente de la invención, en el sistema de imagen dual cada región de detección gamma comprende una pluralidad de cristales de centelleo acoplados a un fotosensor de estado sólido y a detectores de tipo semiconductor, para la detección de radiación gamma y una pluralidad de fotomultiplicadores para formar un pulso eléctrico que puede ser procesado para amplificar la señal detectada por dichos cristales de centelleo.

35 Preferentemente, los cristales de centelleo son cristales de centelleo monolíticos o pixelados, tales como: NaI, CsI, LaBr₃, LaCl₃ o LYSO, estando acoplados dichos cristales de centelleo a fotomultiplicadores sensibles a la posición. Más preferentemente, los fotomultiplicadores son de tipo semiconductor. Asimismo, los detectores de rayos gamma pueden consistir en detectores de semiconductores tales como HPGe o CdZnTe.

Esto da como resultado una gran compacidad, debido al uso de semiconductores de estado sólido tales como fotomultiplicadores en detectores de radiación.

40 Aún más preferentemente, el sistema de la invención comprende fotomultiplicadores de silicio del tipo Silicon Photomultipliers (SiPMs), que ofrece ventajas en términos de velocidad, relación ruido-sígnal, consumo y tamaño, ya que son realmente compactos. Los fotomultiplicadores de SiPMs están acoplados a cristales de centelleo, los cuales son ideales para la utilización de la información generada por el fenómeno de dispersión de rayos gamma Compton; en especial, para el acoplamiento con un transductor de ultrasonido, ya que el sistema debe ser generalmente liviano para ser manejado en la mano por el personal médico. El uso de fotosensores de silicio permite diseñar un dispositivo de baja potencia, bajo amperaje y bajo voltaje (decenas de voltios frente a cientos de voltios que requieren los tubos fotomultiplicadores convencionales), lo que supone una ventaja para su uso intraoperatorio.

En otra realización preferente de la invención, el sistema comprende un módulo de computación conectado a un módulo de electrónica, con una pantalla de visualización de datos para mostrar imágenes anatómicas y funcionales.

50 En otra realización preferente de la invención, el sistema comprende una aguja para realizar biopsias guiadas.

De esa forma, se logra la realización de biopsias guiadas con una alta precisión debido a la combinación de información morfológica y funcional, siendo este último factor crítico considerando la importancia de la heterogeneidad tumoral para determinar el tratamiento del paciente y la futura respuesta del tumor. También se logra la reconstrucción de imágenes con gran cantidad de información en tiempo real mientras se realiza una biopsia.

En otra realización preferente de la invención, el sistema comprende dos o más detectores Compton.

5 En ese sentido, es posible reconstruir con mayor precisión la distribución de los trazadores radiactivos para su posterior combinación con la imagen obtenida por los detectores de ultrasonidos. Este segundo detector Compton aclara las ambigüedades en la reconstrucción de la imagen. Preferentemente, este segundo detector Compton es simétrico al primer detector Compton y está ubicado en un lado del dispositivo de formación de imágenes por ultrasonido.

En otra realización preferente de la invención, los detectores Compton están dispuestos en yuxtaposición al dispositivo de formación de imágenes por ultrasonidos en los lados de dicho dispositivo de formación de imágenes por ultrasonidos.

10 En otra realización preferente de la invención, el dispositivo de formación de imágenes por ultrasonido es extraíble para su uso independiente de los detectores Compton. Más preferentemente, los detectores Compton se pueden acoplar a un dispositivo externo estándar de formación de imágenes por ultrasonidos.

Se logra de esta manera el uso del dispositivo de formación de imágenes por ultrasonido si será útil o necesario para otros diagnósticos o usos donde no se requiera el detector de rayos gamma.

15 En otra realización preferente de la invención, la transmisión de datos entre los detectores Compton, el módulo de electrónica y el módulo de computación se realiza por cableado o por comunicación inalámbrica.

En otra realización preferente de la invención, el sistema comprende además un colimador acoplado a un detector Compton.

20 De esta manera, es posible añadir opcionalmente un colimador mecánico, por ejemplo, para el primer detector de dispersión de rayos gamma frontal individual (tal como colimadores de haz en abanico de colimador hueco paralelo, "máscaras codificadas", etc.) que podría facilitar una mejor determinación de la posición del incidente en cualquier caso particular.

En otra realización preferente de la invención, la distancia y el ángulo entre cada detector Compton de rayos gamma individual pueden ser fijos o ajustables mecánicamente. Alternativamente, es posible utilizar un detector monolítico de cierto volumen, capaz de distinguir al menos dos interacciones de un rayo gamma dentro de dicho volumen.

25 Por lo tanto, es posible ajustar el número de eventos medidos y la incertidumbre en la detección, según sea necesario a partir de la información proporcionada por la imagen de ultrasonido para maximizar el resultado con base en la posición del daño.

30 En otra realización preferente de la invención, al menos un detector Compton comprende tres o más detectores gamma individuales, sustancialmente alineados en la misma dirección de detección y con superficies de detección sustancialmente paralelas entre ellos. Así, se consigue proporcionar una mayor eficiencia de detección, lo que mejora las estadísticas de eventos y, por tanto, reduce el tiempo necesario para reconstruir la imagen funcional del tejido del paciente.

35 Otro objeto de la invención se refiere a un método de obtención de imágenes duales anatómicas y funcionales de un paciente que comprende la utilización de un sistema de imagen dual de acuerdo con las realizaciones anteriores y que lleva a cabo los siguientes pasos:

- el sistema se despliega sobre una superficie o cuerpo;
- la información anatómica de dicha superficie o cuerpo es generada por el dispositivo de formación de imágenes por ultrasonido;
- la información funcional de dicha superficie o cuerpo es generada por los detectores Compton;
- 40 • las señales obtenidas por el dispositivo de formación de imágenes por ultrasonido y los detectores Compton son procesadas por el módulo de electrónica;
- las señales procesadas se envían al módulo de computación;
- las imágenes anatómicas y funcionales se muestran en tiempo real en una pantalla del módulo de computación.

45 Además, en otras realizaciones preferentes de la invención, las imágenes duales obtenidas a través del método mencionado pueden combinarse con otras imágenes o datos obtenidos en etapas previas o posteriores, proporcionando una información combinada mayor.

Así, la invención permite proponer una solución a los problemas técnicos descritos en apartados anteriores, y proporciona un sistema de imagen dual que facilita la obtención en tiempo real de imágenes duales anatómicas y funcionales con gran precisión, superando las características técnicas descritas en los documentos del estado de la

técnica La invención es adecuada para su uso en biopsias guiadas debido a su tamaño compacto, fácil manejo, portabilidad y amplio rango de medida, lo que la hace especialmente útil para diagnósticos y tratamientos oncológicos.

DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

5 Figure 1 shows a perspective view of the detectors that comprises the dual image system, according to a preferred embodiment of the invention.

La Figura 1 muestra una vista en perspectiva de los detectores que componen el sistema de imagen dual, de acuerdo con una realización preferente de la invención.

La Figura 2 muestra un esquema detallado de un detector Compton del sistema, según una realización preferente de la invención.

10 La Figura 3 muestra una vista lateral de los detectores del sistema, de acuerdo con una realización preferente de la invención.

La Figura 4 muestra un esquema de los elementos principales del sistema, de acuerdo con una realización preferente de la invención.

15 Las Figuras 5A-5B muestran un ejemplo de una imagen anatómica de ultrasonidos obtenida a través de técnicas convencionales (5A) y una imagen funcional y anatómica obtenida a través del sistema (5B), de acuerdo con una realización preferente de la invención.

REFERENCIAS NUMÉRICAS UTILIZADAS EN LOS DIBUJOS

20 Con el fin de proporcionar una mejor comprensión de las características técnicas de la invención, las referidas Figuras 1-5 se acompañan de una serie de referencias numéricas que, con carácter ilustrativo y no limitativo, se representan a continuación:

(1)	Dispositivo de formación de imágenes por ultrasonidos
(2)	Detector Compton de radiación gamma
(2a)	Detector de radiación gamma individual de dispersión frontal
(2b)	Detector de radiación gamma individual de absorción posterior
(3)	Módulo de electrónica
(3')	Módulo de procesamiento de señal
(4)	Carcasa
(5)	Módulo de computación
(6)	Cristal de centelleo
(7)	Fotomultiplicador

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

Una realización preferente de ejemplo de la presente invención se describe con fines de ilustración, pero no de limitación de la misma, ahora se describirá.

25 Como se ha descrito en los apartados anteriores, un objeto principal de la invención está relacionado con un sistema de imagen dual, adecuado para la realización de biopsias guiadas a través de imágenes basadas en imágenes de ultrasonido para el suministro de señales asociadas a una o más imágenes anatómicas y dispositivo de radiación gamma para diagnóstico oncológico.

30 En una realización preferente de la invención, como se muestra en las Figuras 1-5, el sistema dual de imágenes comprende un dispositivo de formación de imágenes por ultrasonido (1), al menos un detector Compton de radiación

gamma (2), un módulo de electrónica (3) , un módulo de procesamiento de señales (3'), una carcasa (4) y un módulo de computación (5).

Preferentemente, cada detector Compton de radiación gamma (2), como se muestra en la Figura 2, comprende al menos dos regiones de detección gamma, sustancialmente alineadas en la misma dirección de detección. Estas dos regiones de detección gamma pueden ser dos detectores de radiación gamma individuales (2a, 2b), que definen dos planos de detección, capaces de medir posiciones de interacción y energía. Alternativamente, es posible utilizar un detector monolítico de cierto volumen capaz de distinguir al menos dos interacciones de un rayo gamma dentro de dicho volumen. Más preferentemente, como en las Figuras 1-5, cada detector Compton (2) tiene un detector de dispersión de rayos gamma frontal individual (2a) y un detector de absorción de rayos gamma posterior individual (2b). Opcionalmente, el detector frontal (2a) y el detector de absorción posterior (2b) pueden intercambiar su funcionalidad, dependiendo de la dirección de la radiación gamma.

Un dispositivo de formación de imágenes que utiliza un detector Compton (2) se basa en la detección de rayos gamma que han interactuado una o más veces en el detector de absorción posterior (2b) después de que esos rayos gamma, procedentes de una fuente de rayos gamma, hayan sido sometidos a dispersión Compton por un detector de dispersión frontal (2a). Los eventos se registran en una ventana de coincidencia temporal restringida para asegurar la pertenencia a un único incidente de rayos gamma. La distribución espacial de la fuente de rayos gamma se reproduce con base en la interacción de la información (es decir, la posición y la energía detectadas del rayo gamma en cada detector (2a, 2b)).

Cuando al menos se conoce la posición y energía perdida del rayo gamma inicial en el detector de dispersión (2a) y también se conoce la posición del rayo gamma que interactúa en el detector de absorción (2b), y siempre que ambos eventos tienen lugar dentro de la ventana de coincidencia temporal definida, es posible calcular la trayectoria original o, al menos, el cono de trayectorias posibles. Al acumular diferentes conos de trayectoria (véase Fig. 2), se puede reconstruir la posición de la fuente emisora de radiación del cuerpo del paciente.

Como se muestra en la Figura 2, un detector Compton requiere distinguir entre la primera interacción de rayos gamma (su posición y energía) en relación con la segunda posición de interacción. Para ello, es conveniente un sistema con al menos dos superficies de detección, aunque es posible utilizar un único detector, sensible a múltiples interacciones, como montar más superficies de detección. En ese último caso, las superficies de detección pueden estar separadas por una distancia adecuada para tomar suficientes estadísticas de eventos para reconstruir la imagen gamma final con una precisión conocida.

Tanto el detector de dispersión frontal (2a) como el detector de absorción posterior (2b) comprenden preferentemente un cristal de centelleo (6) acoplado a un fotomultiplicador (7) de estado sólido, más preferentemente de silicio, y comprenden también detectores semiconductores.

La compactidad se consigue gracias a cristales de centelleo (6) y fotomultiplicadores (7) de estado sólido. Preferentemente, dichos fotomultiplicadores (7) están hechos de silicio. Por un lado, el menor tamaño de dichos fotomultiplicadores (7) de silicio si se compara con los típicos tubos fotomultiplicadores (utilizados en la técnica anterior) y, por otro lado, la eliminación de la necesidad de introducir un colimador, confieren a la invención dicha ventaja, permitiendo la construcción de detectores Compton y el sistema de formación de imágenes con un tamaño reducido.

Más precisamente, los elementos para el funcionamiento del sistema dual de formación de imágenes se describen a continuación, de acuerdo con esta realización preferente de la invención, y como se muestra en las Figuras 1-5:

- un dispositivo de formación de imágenes por ultrasonidos (1) que permite obtener imágenes anatómicas del tejido y cuya dirección del detector está preferentemente alineada con la dirección de detección de la pluralidad de detectores Compton de rayos gamma (2);

- una pluralidad de detectores Compton de rayos gamma (2), que permite obtener imágenes con información funcional del tejido del paciente;

- un módulo de electrónica (3) preferentemente ubicado cerca de los fotomultiplicadores (7), con el fin de recolectar los pulsos eléctricos generados para su digitalización; incluye una electrónica lógica programable y/o configurable de la ventana de tiempo de los eventos gamma, detectados en los detectores de rayos gamma (2);

- un módulo de procesamiento de señales (3') para registrar la señal digitalizada y enviarla al módulo de computación (5);

- una carcasa (4) para proteger los detectores (1, 2) y el módulo de electrónica (3);

- un módulo de computación (5) (por ejemplo, un ordenador) para visualizar la imagen final combinada con la información generada por los detectores de ultrasonidos (1) y rayos gamma (2) en una pantalla o visualizador.

Como se ha descrito anteriormente, cada detector Compton (2) comprende dos detectores de rayos gamma (2a, 2b). Uno es un detector de dispersión frontal (2a) y el otro es un detector de absorción posterior (2b), dispuestos de manera que estén sustancialmente alineados en la misma dirección de detección y con superficies de detección paralelas.

5 En esta realización preferente de la invención, los detectores de rayos gamma (2a, 2b) están dispuestos preferentemente en un lado del dispositivo de formación de imágenes por ultrasonido (1).

A continuación se detalla una descripción del sistema dual de formación de imágenes por ultrasonidos y rayos gamma correspondiente al sistema descrito anteriormente:

El sistema combinado de rayos gamma y ultrasonidos de la invención es liviano y puede manejarse como un dispositivo de ultrasonidos convencional.

10 El detector de rayos gamma (2) descrito en este documento se basa en la ley de dispersión Compton de rayos gamma. Los rayos gamma generados por el radionúclido dentro del tejido del paciente llegan al sistema y tienen una interacción Compton de dispersión en un primer detector de dispersión frontal (2a), perdiendo parte de su energía. Posteriormente, el rayo gamma dispersado deposita una parte o el resto de su energía en el segundo detector de absorción posterior (2b). Midiendo la posición y la energía del rayo gamma depositado en el primer detector (2a), y la posición del rayo gamma dispersado en el segundo detector (2b), es posible conocer un conjunto de posibles trayectorias del rayo gamma inicial emitido por el radiotrazador inyectado en el cuerpo del paciente a través de la siguiente expresión:

$$E_1 = \frac{E_0}{1 + \left(\frac{E_0}{m_0 c^2} \right) (1 - \cos \theta)}$$

20 Siendo E_0 y E_1 la energía de los rayos gamma inicial y dispersados, respectivamente, y θ el ángulo de dispersión con respecto a la trayectoria inicial, tal como se muestra en las Figuras 1 y 2. Después de un tiempo de medición, el sistema recoge una serie de eventos independientes como este, proporcionando información estadística suficiente para obtener una distribución espacial de los radiotrazadores alrededor del detector Compton (2).

Los detectores de rayos gamma individuales (2a, 2b) comprenden cristales de centelleo (6); preferentemente, cristales de centelleo pixelados o monolíticos (tales como: NaI, CsI, LaBr3, LaCl3, LYSO, etc.), acoplados a un fotomultiplicador (7) de estado sólido sensible a la posición, por ejemplo, de silicio.

25 Cuando un rayo gamma incide en el cristal de centelleo (6), la luz de centelleo se recoge en el fotomultiplicador (7) que genera una señal que es amplificada y enviada al módulo de electrónica (3) para su digitalización. Cada sistema de detección gamma individual (2a, 2b) genera una señal de pulso eléctrico proporcional a la energía depositada del rayo gamma incidente en el cristal de centelleo (6).

30 El módulo de electrónica (3) (flexible o rígido) para la digitalización de la señal de los detectores gamma (2a, 2b) está situado cerca de los fotomultiplicadores (7). Dicho módulo de electrónica (3) convierte la señal analógica en un valor digitalizado que es enviado al módulo de procesamiento de señales (3'). El módulo de procesamiento de señales (3') contiene lecturas y suministro eléctrico. El módulo de procesamiento de señales (3') registra los pulsos digitalizados y envía los datos a un módulo de computación (5), por ejemplo, un ordenador, y alimenta los detectores gamma individuales (2a, 2b). El módulo de procesamiento de señales (3') también selecciona los eventos en una ventana de tiempo bien definida.

Las señales del dispositivo de formación de imágenes por ultrasonido (1) también se envían al módulo de procesamiento de señales (3') y/o al módulo de computación (5) para procesar y generar la imagen anatómica.

Alternativamente, el módulo de procesamiento de señales (3') puede estar integrado en el módulo de electrónica (3) o en el módulo de computación (5).

40 Las señales de los detectores de rayos gamma individuales (2a, 2b) se digitalizan y envían al módulo de computación (5) o visualizador en el que las imágenes gamma se reconstruyen y correlacionan con imágenes de ultrasonido y se muestran al médico.

45 Las imágenes normalmente se visualizan en 2D, ya que los dispositivos de formación de imágenes por ultrasonido estándar proporcionan imágenes anatómicas en 2D. Sin embargo, si el dispositivo de formación de imágenes por ultrasonido permite imágenes en 3D, se pueden fusionar con las imágenes en 3D que permiten la generación de detectores Compton y mostrar una imagen en 3D dual final.

El uso de colimadores no es necesario en la presente invención, ya que el sistema se basa en el fenómeno de dispersión Compton de rayos gamma entre los detectores gamma individuales (2a, 2b), lo que proporciona la capacidad de determinar la posición de incidencia sobre cada detector gamma individual (2a, 2b).

Alternativamente, el sistema de imagen dual puede comprender un colimador mecánico para el primer detector de dispersión frontal (2a) con el fin de mejorar la determinación de la posición (tal como colimador hueco paralelo, colimadores de haz en abanico, máscaras codificadas, etc.) que podría ayudar a una mejor determinación de la posición en algún caso particular.

5 En otra realización preferente de la invención, el sistema comprende un segundo detector Compton (2). La distribución más precisa de los radiotrazadores para su posterior combinación con la imagen ultrasónica, se consigue a través de este segundo detector Compton (2), sustancialmente simétrico al primer detector Compton (2), situado a un lado del dispositivo de formación de imágenes por ultrasonido (1). Este segundo detector Compton (2) aclara las ambigüedades en la reconstrucción de la imagen.

10 Más preferentemente, el sistema comprende dos detectores Compton (2), ubicados uno a cada lado del dispositivo de formación de imágenes por ultrasonido (véase Fig. 1).

En otra realización preferente de la invención, todos los detectores Compton (2) están dispuestos a un lado del detector por ultrasonidos (1).

15 En otra realización preferente de la invención, el sistema comprende para un mismo detector Compton (2) más de dos detectores individuales (2a, 2b), sustancialmente alineados en la misma dirección de detección y con las superficies de detección sustancialmente paralelas entre sí. Un mayor número de detectores gamma (2a, 2b) mejora la estadística de eventos y, por tanto, la resolución espacial a la hora de reconstruir la imagen funcional a partir del tejido del paciente.

20 En otra realización preferente de la invención, la distancia entre cada detector gamma individual (2a, 2b) de cada detector Compton (2) puede ser fija o ser ajustable mecánicamente, de acuerdo con las necesidades a partir de la información proporcionada por la imagen de ultrasonido para maximizar el resultado de acuerdo con la posición del daño.

En otra realización preferente de la invención, la transmisión de datos entre los detectores Compton (2) y el módulo de procesamiento de señales (3') y/o el módulo de electrónica (3) y el módulo de computación (5) se realiza mediante cableado o por medios inalámbricos.

25 En otra realización preferente de la invención, el procesamiento de datos de rayos gamma/ultrasonidos, cálculo de la posición, coincidencia temporal de eventos, reconstrucción de la imagen y fusión de imágenes se realiza en el módulo de procesamiento de señales (3') y/ o en el módulo de computación (5) y visualizado en una pantalla o visualizador.

En otra realización preferente de la invención, el sistema tiene dos configuraciones diferentes:

30 • una primera configuración del sistema con los dos detectores de rayos gamma (2) y el dispositivo de formación de imágenes por ultrasonido (1) acoplados e integrados dentro de la carcasa (4), que proporciona imágenes combinadas en tiempo real en 2D o 3D;

35 • una segunda configuración del sistema con el detector de rayos gamma (2) que está desacoplado del dispositivo de formación de imágenes por ultrasonido (1), que es desmontable, que proporciona imágenes anatómicas, típicamente en 2D, que se fusionan con las imágenes funcionales, en 2D o 3D, de la información recogida por el detector de rayos gamma (2).

40 En otra realización preferente de la invención, el detector de rayos gamma (2) está acoplado a un dispositivo externo de formación de imágenes por ultrasonido (1) que comprende su propia pantalla o visualizador. Preferentemente, la imagen gamma se muestra en la pantalla relacionada con el dispositivo de formación de imágenes por ultrasonido (1), superpuesta con la imagen anatómica, a través de la entrada de imagen externa a dicho detector de ultrasonido (1) y visualizador.

En otra realización preferente de la invención en la que el detector de rayos gamma (2) está acoplado a un dispositivo externo de formación de imágenes por ultrasonido (1), la información externa generada por el dispositivo de formación de imágenes por ultrasonido (1) se emite desde dicho dispositivo de formación de imágenes (1) e introducidas en el módulo de procesamiento de señales (3') del sistema para ser procesadas y fusionadas con la imagen gamma.

45 Como ejemplo, en las Figuras 5A-5B se muestra una comparación entre los resultados obtenidos a través de una sola imagen anatómica de ultrasonido (Fig. 5A) y una combinación de una imagen anatómica y funcional, obtenida mediante el uso del sistema, de acuerdo con una realización preferente de la invención (Fig. 5B). La imagen combinada obtenida proporciona información detallada sobre la acumulación de radioisótopos en el cuerpo del paciente. Dicha información se puede mostrar con un código de colores que indica las regiones donde la actividad tumoral es grande.
50 De esta forma, es posible realizar una biopsia mucho más selectiva y precisa en tiempo real.

De esta forma, la presente invención supera los problemas técnicos descritos en apartados anteriores y proporciona así un sistema que permite, preferentemente, la toma de imágenes 2D y/o 3D combinadas anatómicas y funcionales para el diagnóstico en tiempo real con una alta resolución. mientras se realiza una biopsia guiada de tejido susceptible de ser canceroso. En este contexto, la presente invención permite obtener información metabólica y una biopsia

precisa, siendo este un factor crítico considerando la importancia demostrada de la heterogeneidad tumoral para determinar el tratamiento más adecuado del paciente y la respuesta futura del tumor.

5 Por otro lado, la invención tiene como objetivo proporcionar un sistema compacto, que facilite el despliegue de la cámara sobre el paciente, independientemente del acceso remoto al área cercana al tumor. Al mismo tiempo, la invención pretende facilitar el manejo manual por parte del personal especializado y su transporte.

REIVINDICACIONES

1. Sistema de imagen dual, adecuado para uso en diagnósticos oncológicos y biopsias guiadas en tiempo real, que comprende:
- 5 - un dispositivo de formación de imágenes por ultrasonido (1) para la obtención de señales asociadas a una o más imágenes anatómicas;
- un detector de rayos gamma (2) para la obtención de señales asociadas a una o varias imágenes funcionales;
- un módulo de electrónica (3) para procesar las señales obtenidas por el dispositivo de formación de imágenes por ultrasonido (1) y por el detector de rayos gamma (2);
- 10 - una carcasa (4) que alberga un dispositivo de formación de imágenes por ultrasonidos (1) y un detector de rayos gamma (2);
- y caracterizado porque:**
- el detector de rayos gamma (2) es un detector de dispersión Compton de rayos gamma, que comprende al menos dos regiones de detección de rayos gamma, sustancialmente alineadas en la misma dirección de detección;
- 15 - el dispositivo de formación de imágenes por ultrasonido (1) y el detector de rayos gamma (2) comprenden superficies de detección que forman un ángulo entre 0 y 90 grados;
- las regiones de detección de rayos gamma del detector de dispersión Compton comprenden al menos dos detectores de rayos gamma individuales (2a, 2b) equipados con una pluralidad de cristales de centelleo (6) para la detección de radiación gamma, y una pluralidad de fotomultiplicadores (7) semiconductores para amplificar la señal detectada por dichos cristales de centelleo (6).
- 20 2. Sistema de imagen dual, de acuerdo con la reivindicación anterior, en el que los cristales de centelleo (6) comprenden cristales de centelleo pixelados o monolíticos, tales como: LaBr₃, LaCl₃ o LYSO; estando dichos cristales de centelleo (6) acoplados a los fotomultiplicadores (7).
3. Sistema de imagen dual, de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el detector Compton (2) comprende un único volumen de detección, capaz de distinguir dos o más interacciones de un mismo rayo gamma en el interior de dicho volumen.
- 25 4. Sistema de imagen dual, de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además un módulo de computación (5) conectado a un módulo de electrónica (3), con una pantalla o visualizador con el fin de mostrar imágenes anatómicas y funcionales.
5. Sistema de imagen dual, de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende dos o más detectores Compton (2).
- 30 6. Sistema de imagen dual, de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que los detectores Compton (2) están dispuestos en yuxtaposición al dispositivo de formación de imágenes por ultrasonido (1) a los lados de dicho dispositivo de formación de imágenes por ultrasonido (1).
7. Sistema de imagen dual, de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el dispositivo de formación de imágenes por ultrasonido (1) es desmontable para su uso independiente de los detectores Compton (2).
- 35 8. Sistema de imagen dual, de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la transmisión de datos entre los detectores Compton (2), el módulo de electrónica (3) y el módulo de computación (5) se realiza por cableado o por comunicación inalámbrica.
9. Sistema de imagen dual, de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además un colimador acoplado a un detector Compton (2).
- 40 10. Sistema de imagen dual, de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la distancia relativa y el ángulo relativo entre cada región de detección gamma de cada detector Compton (2) pueden ser mecánicamente ajustables.
- 45 11. Sistema de imagen dual, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que al menos un detector Compton (2) comprende dos o más regiones de detección de rayos gamma, sustancialmente alineadas en la misma dirección de detección y con superficies de detección sustancialmente paralelas entre sí.
12. Sistema de imagen dual, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende una aguja para realizar biopsias guiadas.

13. Método para la obtención de imágenes anatómicas y funcionales duales de un sujeto que comprende el uso de un sistema de imagen dual de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores 1-12, y que lleva a cabo los siguientes pasos:

- el sistema se despliega sobre una superficie o el cuerpo de un sujeto;
- 5
- la información anatómica de dicha superficie o cuerpo es generada por el dispositivo de formación de imágenes por ultrasonido (1);
 - la información funcional de dicha superficie o cuerpo es generada por los detectores Compton (2);
 - las señales obtenidas por el dispositivo de formación de imágenes por ultrasonidos (1) y los detectores Compton (2) son procesadas por el módulo de electrónica (3);
- 10
- las señales procesadas se envían al módulo de computación (5);
 - las imágenes anatómicas y funcionales se muestran en tiempo real en una pantalla del módulo de computación (5).

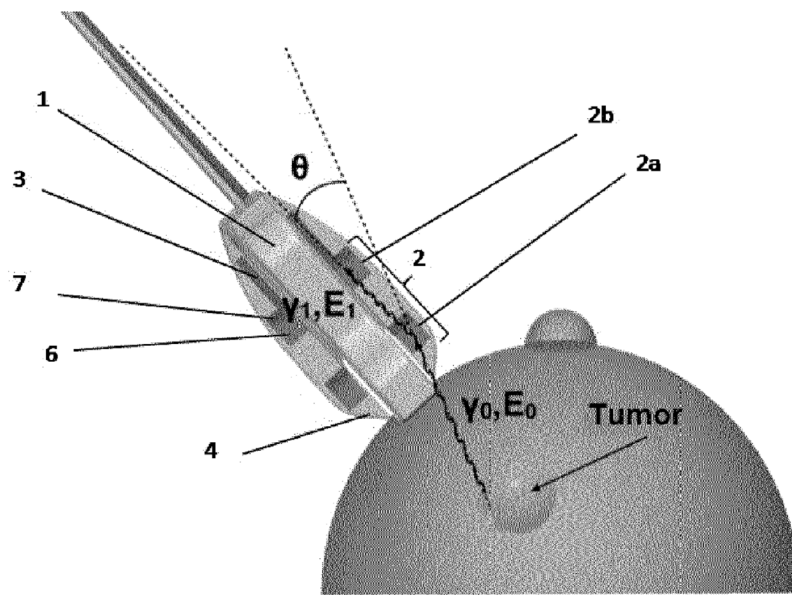


FIG. 1

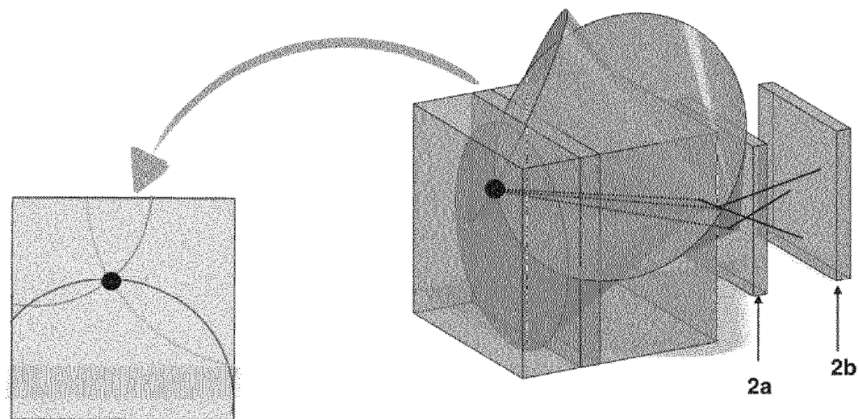


FIG. 2

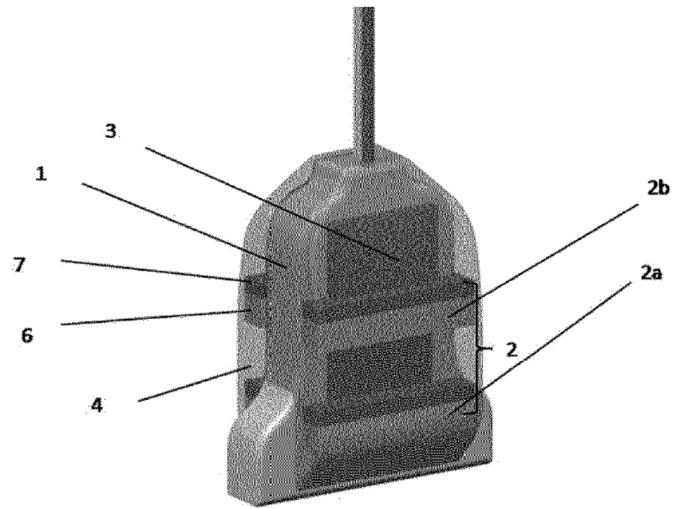


FIG.3

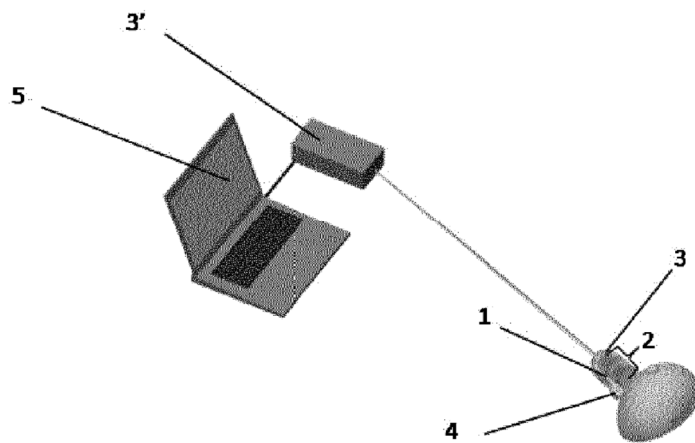


FIG.4

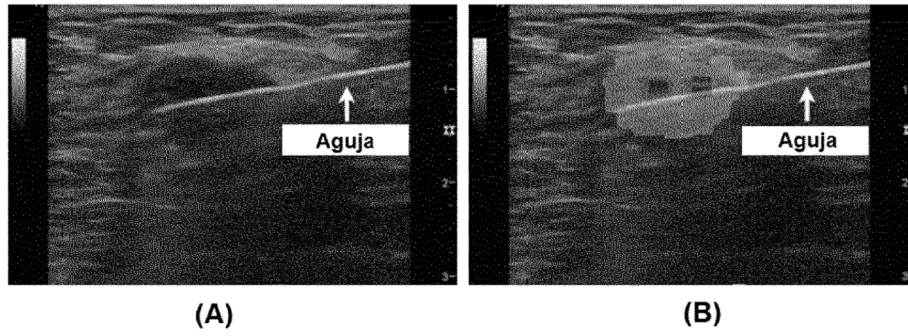


FIG.5