

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 651 468**

51 Int. Cl.:

G06T 11/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **29.06.2011 PCT/IB2011/001522**

87 Fecha y número de publicación internacional: **05.01.2012 WO12001496**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.06.2011 E 11757406 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.11.2017 EP 2628146**

54 Título: **Nueva modalidad de obtención de imágenes mediante la utilización de radiaciones penetrantes**

30 Prioridad:

01.07.2010 US 360524 P

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

26.01.2018

73 Titular/es:

**KINEPICT KFT. (50.0%)
Diós árok 35/A I. emelet 5.
1125 Budapest, HU y
SEMMEIWEIS UNIVERSITY (50.0%)**

72 Inventor/es:

**OSVATH, SZABOLES y
SZIGETI, KRISZTIÁN**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 651 468 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

Nueva modalidad de obtención de imágenes mediante la utilización de radiaciones penetrantes

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere a equipos para la obtención de imágenes y, más particularmente, a un sistema y un método para la obtención de imágenes de las fluctuaciones en la atenuación de la radiación penetrante en un objeto o un ser vivo.

Antecedentes de la invención

10 Varios tipos de radiación tienen la capacidad de penetrar a través de objetos o del cuerpo de seres vivos. Si se utilizan correctamente, estas radiaciones ofrecen técnicas no invasivas para crear una imagen de la estructura interna de diferentes objetos de interés, como artículos no vivos o cuerpos vivos. Cualquier radiación penetrante se puede utilizar para obtener imágenes basadas en la atenuación, si se dispone de soluciones técnicas para generar, colimar, guiar y detectar la radiación. Probablemente la radiación penetrante más ampliamente utilizada sea los rayos X. Otros métodos de obtención de imágenes pueden utilizar la atenuación de la radiación gamma, la luz visible, la radiación infrarroja, la radiación de terahercios, los ultrasonidos, los haces de electrones o haces de iones, 15 y se puede esperar un mayor desarrollo en esta área. Algunas de las técnicas que utilizan estas radiaciones ya están bien establecidas, mientras que algunas aún están en desarrollo.

20 Las técnicas de obtención de imágenes basadas en la atenuación funcionan proyectando haces de una radiación penetrante a través de un objeto de interés. La radiación está generada por una fuente de radiación, y los haces de la radiación generalmente son enfocados o colimados antes de pasar a través de la región del objeto del que se va a obtener una imagen. La radiación es atenuada por el objeto de interés, y se forma una imagen de la sombra (proyección) de la región de interés. Para grabar la imagen, la intensidad de la radiación atenuada emergente puede ser detectada mediante un detector o un conjunto de elementos de detección. Estos detectores convierten la lectura de la intensidad en una señal, que puede ser procesada electrónicamente. La imagen que representa la distribución de la absorción en el interior del objeto del interés puede ser reconstruida a partir de las intensidades registradas.

25 La figura 1 (técnica anterior) muestra la idea básica del proceso de obtención de imágenes anterior en un diagrama de flujo.

La etapa 102 incluye la determinación de la atenuación de una radiación penetrante en un objeto de interés a lo largo de al menos una línea de proyección.

La etapa 106 incluye la reconstrucción de la distribución espacial de la atenuación del objeto en una imagen visible.

30 Un procedimiento de obtención de datos tan simple, sin embargo, no permite la determinación precisa del error de la imagen medida ni la estimación de la variabilidad de la atenuación en el interior del cuerpo.

35 Un método interesante de obtención de imágenes que utiliza un haz de electrones como radiación penetrante es la microscopía electrónica. El microscopio electrónico de transmisión utiliza "lentes" electromagnéticas para controlar el haz de electrones. El haz de electrones se hace pasar a través de un espécimen y se proyecta en un detector electrónico para grabar la imagen de la sombra del espécimen. Los microscopios electrónicos se utilizan en el estudio de una amplia gama de especímenes orgánicos incluyendo especímenes biológicos tales como microorganismos, células, moléculas grandes, muestras de biopsias y de especímenes inorgánicos, incluidos metales y cristales. La microscopía electrónica ambiental es una técnica de microscopía electrónica que ofrece la ventaja de visualizar muestras biológicas en su estado hidratado nativo.

40 Las imágenes de proyección obtenidas utilizando rayos X (radiografías) han sido utilizadas en diversos campos desde el descubrimiento de los rayos X. Para muchas aplicaciones industriales, médicas o de investigación, grabar una sombra de rayos X a lo largo de una dirección de proyección puede ser suficiente. En muchas utilidades, sin embargo, una imagen tridimensional más detallada del objeto de interés puede ser deseable. La tomografía informatizada (TC – Computed Tomography, en inglés) combina varias proyecciones registradas desde diferentes 45 direcciones (ángulos de visión) para producir imágenes transversales del objeto de interés. Las imágenes de sección transversal se pueden utilizar para reconstruir una imagen 3D del objeto de estudio. Las imágenes creadas en 3D o de sección transversal se visualizan típicamente en una pantalla de ordenador, se imprimen o se reproducen en una película.

50 La tomografía informatizada se utiliza ampliamente en la industria, la investigación y también en la obtención de imágenes médicas. En aplicaciones médicas, la diferencia de la absorbancia de diferentes tejidos proporciona, en muchos casos, suficiente contraste para un diagnóstico adecuado. Si el contraste entre diferentes tejidos no es suficiente, se utilizan agentes de contraste para facilitar el examen.

Para describir la absorción y detección de diferentes radiaciones, puede ser útil pensar en la radiación como partículas. Las partículas de las ondas electromagnéticas se llaman fotones. En el caso de los haces de electrones o

iones, la naturaleza de las partículas de la radiación es más obvia. La intensidad de radiación que llega a un detector es proporcional al número de partículas que llegan al detector por unidad de tiempo. No obstante, la lectura del recuento de partículas de un detector puede variar incluso si la intensidad que llega al detector es constante. El número real de partículas contadas fluctúa alrededor de un promedio de acuerdo con la distribución de Poisson, lo que resulta en el llamado ruido de disparo. Este efecto introduce una inexactitud teóricamente inevitable en las mediciones de intensidad de varias radiaciones penetrantes. El error adicional de los valores medidos puede ser causado por otros factores, tales como el ruido instrumental. Según el tipo de radiación y la contribución de diferentes fuentes de ruido, las mediciones resultantes pueden tener una distribución diferente en torno a un valor medio. En muchos casos se produjeron distribuciones de Poisson y Gauss (normales).

Varios documentos de patentes de la técnica anterior intentan identificar movimientos en las proyecciones obtenidas. El objetivo de estos trabajos es encontrar proyecciones que sean grabadas en una fase específica del movimiento (patente de U.S.A. Nº 7.085.342 de Younis et al.), para eliminar aberraciones del movimiento de las imágenes (patente de U.S.A. Nº 6.535.570 de Stergiopoulos et al., patente de U.S.A. Nº 6.879.656 de Cesmeli et al.), o para calcular características fisiológicamente interesantes del corazón (patente de U.S.A. Nº 6.421.552 de Hsieh). Todas las técnicas enseñadas en estos documentos de la técnica anterior están limitadas a extraer algunas características de un órgano que se mueve de manera periódica y producir series corregidas de aberraciones del movimiento de imágenes fijas.

Otros documentos de patentes de la técnica anterior se dirigen a minimizar el efecto del error de medición sobre la imagen reconstruida. Una ventaja de una mejor calidad de imagen es la posibilidad de reducir la dosis de radiación utilizada en las imágenes. A menudo, los métodos publicados de la técnica anterior permiten también una estimación del error de la imagen. El inconveniente de estos métodos de la técnica anterior, sin embargo, es que se basan en estimaciones teóricas de la variabilidad de los datos medidos, en lugar de en una medición directa.

En la patente de U.S.A. Nº 7.356.174, Leue y colaboradores describen un método para estimar el efecto de la inexactitud de la detección de rayos X en una imagen reconstruida. El método descrito en esta patente adolece de varias deficiencias. El método está diseñado solo para situaciones en las que las densidades de rayos X con imágenes son independientes del tiempo, y supone que los recuentos de fotones medidos siguen la distribución de Poisson. El método de Leue y colaboradores no es capaz de reconstruir la imagen de las fluctuaciones de atenuación del objeto. En realidad, dichos cambios de atenuación pueden conducir a una reconstrucción menos precisa de la imagen mediante el método anterior, y/o a una estimación menos precisa del error de la imagen.

En la patente de U.S.A. Nº 7.187.794, de Liang y colaboradores describen un método para tratar el ruido en aplicaciones de tomografía informatizada de dosis baja. Después de analizar repetidamente los conjuntos de datos de exploración fantoma registrados, Liang et al. concluyen que en su caso el ruido está cerca de una distribución normal. Utilizando la información obtenida en ausencia de un paciente, este grupo propone un medio para reducir el efecto del ruido en la imagen reconstruida del paciente. El método de Liang y colaboradores está diseñado para obtener imágenes de estructuras estáticas, por lo que no puede visualizar movimientos o fluctuaciones en la atenuación de los rayos X. Además, la reconstrucción de imágenes puede resultar menos fiable en presencia de tales cambios de atenuación.

El método publicado por Fessler (patente de U.S.A. Nº 6.754.298) reconstruye una imagen a partir de una pluralidad de datos de proyección grabados a diferentes distribuciones de energía de fotones de rayos X. De forma similar a las dos patentes descritas anteriormente, esta técnica también supone un objeto de estudio estático, y la imagen obtenida puede deteriorarse si se viola esta suposición.

En la patente de U.S.A. Nº 7.103.204, Celler y colaboradores publican un método para rastrear los cambios en la emisión de fotones de un objeto. Sin embargo, su principal propósito es representar los movimientos como una serie de fotogramas de imágenes, en lugar de determinar la extensión de los movimientos en los píxeles. Asimismo, el método funciona en técnicas de obtención de imágenes basadas en emisión, y no en mediciones de transmisión.

En la solicitud de patente de U.S.A. Nº 2005/0.226.484, Basu y colaboradores publican un método para estimar la varianza de las imágenes de TC 3D generadas. Su método parte de la suposición de que la varianza se origina solo en el ruido de la medición que está dominado por el ruido de disparo de fotones. Como consecuencia de esta suposición, el método descrito en la solicitud de patente de U.S.A. Nº 2005/0.226.484 es incapaz de generar imágenes que representen la fluctuación de la atenuación del objeto de interés.

Muchos métodos de procesamiento de imágenes (por ejemplo, la patente de U.S.A. Nº 6.256.403 de Florent y colaboradores) calculan la varianza de los píxeles de las imágenes del entorno del píxel dado. El resultado de tales cálculos refleja la varianza de la imagen a lo largo de las coordenadas espaciales en una región determinada, y no puede representar fluctuaciones dependientes del tiempo.

En la patente de U.S.A. Nº 6.169.817, Parker y colaboradores describen un método de visualización 4D (espacio y tiempo) de datos de imágenes. La varianza espacial (regional) se calcula para fotogramas individuales de imágenes para determinar la conectividad de los píxeles en la imagen. Los cambios temporales se representan como una serie de imágenes fijas consecutivas. Este método también es incapaz de representar las fluctuaciones de la atenuación.

La patente Nº EP 1.959.397 de O'Halloran y colaboradores se centra en la eliminación de aberraciones del movimiento de las imágenes. El método utiliza la reconstrucción HYPR para representar el objeto en imágenes como una instantánea tomada en diferentes momentos durante el movimiento. Este método se centra en la eliminación de aberraciones del movimiento para generar imágenes fijas, y no está diseñado para representar fluctuaciones locales.

5 Compendio de la invención

El objetivo principal de la invención es proporcionar una nueva modalidad de obtención de imágenes que pueda representar movimientos internos o fluctuaciones de al menos un objeto de interés en imágenes. El objeto de interés puede ser un artículo no vivo, o un ser vivo, o parte de un artículo o parte de un ser vivo. Los movimientos internos se pueden representar en imágenes mediante el análisis de las fluctuaciones asociadas en la atenuación de una radiación penetrante.

Un objetivo adicional de la invención es permitir una reconstrucción más precisa de la imagen de la atenuación media y proporcionar una mejor estimación del error de las imágenes reconstruidas.

En una realización, la presente invención proporciona un método para obtener imágenes de un objeto de interés utilizando radiación penetrante, caracterizado por que dicho método comprende: (a) proporcionar una pluralidad de mediciones de la radiación penetrante que pasa a través del objeto de interés a lo largo de al menos una dirección de detección; (b) procesar la pluralidad de mediciones para obtener al menos un parámetro estadístico capaz de describir un ancho de una distribución temporal de la pluralidad de mediciones para cada dirección de detección; (c) y reconstruir la imagen del objeto de interés sobre la base del al menos un parámetro que describe la distribución de la pluralidad de mediciones, obteniendo de este modo imágenes del objeto de interés.

En otra realización, la presente invención proporciona un método de procesamiento de imágenes para determinar el movimiento relativo de estructuras en el interior de un objeto de interés, caracterizado por que dicho método comprende: (a) proporcionar una pluralidad de mediciones de una radiación penetrante a través del objeto de interés a lo largo de al menos una dirección de detección; (b) procesar la pluralidad de mediciones para obtener al menos un parámetro que describa la fluctuación de la pluralidad de mediciones para cada una de las al menos una direcciones de detección; (c) y reconstruir una imagen del objeto de interés sobre la base del al menos un parámetro, en el que dicha imagen reconstruida basada en la fluctuación de la pluralidad de mediciones proporciona información sobre el movimiento relativo de estructuras en el interior del objeto de interés.

En otra realización, la presente invención proporciona un sistema para reconstruir una imagen de un objeto de interés caracterizado por que dicho sistema comprende: (a) una fuente capaz de emitir sustancialmente radiación penetrante; (b) un detector sensible a dicha radiación penetrante, siendo dicho detector capaz de producir una pluralidad de mediciones relacionadas con la radiación penetrante que pasa a través del objeto de interés; (c) un medio procesador que tiene al menos un algoritmo para calcular al menos un parámetro estadístico que puede describir un ancho de una distribución temporal de la pluralidad de mediciones para cada dirección de detección; y (d) un medio procesador de reconstrucción de imágenes para reconstruir la imagen del objeto de interés sobre la base del al menos un parámetro que describe la distribución de la pluralidad de mediciones.

Breve descripción de los dibujos

La invención se describirá haciendo referencia a las realizaciones mostradas en los dibujos. Debe entenderse que la intención no es limitar la invención solo a las realizaciones particulares mostradas, sino más bien cubrir todas las alteraciones, modificaciones y disposiciones equivalentes posibles en el alcance.

La invención se describirá a continuación con más detalle, solo a modo de ejemplo, haciendo referencia a los dibujos adjuntos, en los que:

la figura 1 es un diagrama de flujo de la obtención de datos y la reconstrucción de imágenes de la técnica anterior;

la figura 2 es un diagrama de flujo general de la obtención de datos, el procesamiento y la reconstrucción de imágenes de acuerdo con una realización de la presente invención;

la figura 3 es un diagrama de un microscopio electrónico de transmisión modificado de acuerdo con una realización de la presente invención;

la figura 4 es un diagrama de flujo de la obtención de datos, el procesamiento y la reconstrucción de imágenes utilizando el sistema de imágenes electrónicas de transmisión representado en la figura 3;

la figura 5 es un diagrama de un sistema de tomografía informatizada de rayos X modificado de acuerdo con una realización de la presente invención;

la figura 6 es un diagrama de flujo de la obtención de datos, el procesamiento y la reconstrucción de imágenes en el sistema de obtención de imágenes por tomografía informatizada de rayos X representado en la figura 5;

la figura 7 es una ilustración a modo de ejemplo del ruido del detector, las fluctuaciones de intensidad debidas a cambios en la atenuación de la radiación penetrante, y la distribución resultante de las lecturas del detector;

la figura 8A es una imagen de densidad promedio de la proyección a modo de ejemplo de las ruedas de un reloj obtenida con la realización descrita en la figura 5;

5 la figura 8B es una imagen a modo de ejemplo de densidad varianza de la proyección de las ruedas de un reloj obtenida con la realización descrita en la figura 5;

la figura 8C es un aumento de una porción de la figura 8B;

la figura 9A es una imagen a modo de ejemplo de la densidad promedio de la proyección del tórax de una rana obtenida con la realización descrita en la figura 5;

10 la figura 9B es una imagen a modo de ejemplo de la densidad varianza de la proyección del tórax de una rana obtenida con la realización descrita en la figura 5;

la figura 10A es una imagen a modo de ejemplo de la densidad promedio de la proyección de parte de una serpiente obtenida con la realización descrita en la figura 5;

15 la figura 10B es una imagen a modo de ejemplo de la densidad varianza de la proyección de parte de una serpiente obtenida con la realización descrita en la figura 5;

Descripción detallada de la invención

Descripción general

En el presente documento, en una realización, se describe una nueva modalidad de obtención de imágenes capaz de representar los movimientos internos relativos de objetos de estudio en imágenes a través de las fluctuaciones asociadas en la atenuación de la radiación penetrante.

La figura 2 es un diagrama de flujo de la obtención de datos, el procesamiento de datos y la reconstrucción de imágenes de acuerdo con una realización de la presente invención. Una comparación entre el diagrama de flujo representado en la figura 2 y el mostrado en la figura 1 (técnica anterior) ilustra también los cambios en la obtención y el análisis de datos. En la realización de la figura 2, se pueden recopilar una pluralidad de mediciones utilizando una radiación penetrante en un objeto de estudio a lo largo de al menos una línea de proyección. La distribución temporal de la pluralidad de mediciones recopiladas puede ser caracterizada mediante el cálculo de cualquier parámetro estadístico adecuado. El parámetro estadístico se puede utilizar para la reconstrucción de imágenes que describen la distribución temporal calculada de la radiación penetrante en el objeto de estudio. En una realización de la presente invención, el parámetro estadístico puede describir el ancho de la distribución temporal de las mediciones. En otra realización de la presente invención, el parámetro estadístico puede describir el centro de la distribución temporal de la pluralidad de mediciones. En otra realización, el parámetro estadístico puede describir el error de un parámetro estadístico que describe la distribución temporal de la pluralidad de mediciones. Por ejemplo, el parámetro estadístico que puede describir el ancho de la distribución temporal de las mediciones puede incluir, sin limitación, una varianza, una desviación estándar, una desviación esperada, una desviación absoluta media o un momento de la distribución de las mediciones obtenidas utilizando la radiación penetrante. El parámetro estadístico que puede describir el centro de la distribución temporal de las mediciones puede incluir, sin limitaciones, un promedio, un modo, una media o un valor esperado de la pluralidad de mediciones. Un error de todos los parámetros mencionados en este párrafo también se puede utilizar para la reconstrucción de imágenes.

En realizaciones de la presente invención, la pluralidad de mediciones puede estar relacionada con la intensidad de la radiación penetrante que pasa a través del objeto de estudio. Por ejemplo, la pluralidad de mediciones puede incluir, sin limitación, medidas de atenuación de la radiación penetrante a través del objeto de estudio o la intensidad del campo eléctrico de la radiación penetrante a través del objeto de estudio.

Un ejemplo de radiación penetrante puede ser utilizada con la presente invención, incluye, sin limitación, haces de electrones, radiación gamma, radiación infrarroja, infrasonido, haces de iones, microondas, ondas de radio, ondas de choque, sonido, radiación de terahercios, ultrasonidos, radiación ultravioleta, luz visible o rayos X.

Es posible realizar diversos cambios en las realizaciones y los métodos operativos presentados a continuación. Toda la materia contenida en las descripciones o mostrada en los dibujos adjuntos se debe interpretar como ilustrativa y no en un sentido limitativo.

Aplicaciones

50 La invención descrita en la presente memoria puede tener varias aplicaciones, algunas de las cuales se pueden describir a continuación. Las descripciones proporcionadas a continuación en este documento son solo para fines ilustrativos, y no deben ser tomadas como limitantes del alcance de la invención.

Las imágenes de la fluctuación de las deformaciones del objeto de interés pueden ser de particular importancia. El objeto de interés puede ser agitado por sonido, ultrasonido, ondas de choque, presión, etc., y se pueden grabar las fluctuaciones internas resultantes.

5 La obtención de imágenes de la fluctuación de las deformaciones puede proporcionar información sobre las debilidades de las estructuras fabricadas o construidas. De esta manera, las debilidades pueden descubrirse antes de que cualquier grieta de tamaño medible debilite la estructura. Los métodos de obtención de imágenes proporcionados en la presente memoria pueden ser particularmente útiles si un fallo de la estructura pone en riesgo la vida o la salud de los seres humanos o puede causar daños costosos.

10 La obtención de imágenes de la fluctuación puede utilizarse asimismo para mapear la deformabilidad del objeto de interés. Esto puede ser importante en muchos campos, incluida la ingeniería y la obtención de imágenes médicas. En estas técnicas, el objeto de interés puede estar expuesto a estrés mecánico, ondas de presión, ondas de choque, vibraciones, infrasonido, sonido o ultrasonido mientras se graba una imagen de la fluctuación. El método puede proporcionar un nuevo tipo de contraste de la imagen basado en la elasticidad de las diferentes partes del objeto de interés. Este método puede producir imágenes de diagnóstico útiles incluso si la fluctuación inherente o el movimiento de diferentes tejidos y/o depósitos no se pueden visualizar directamente en una imagen de la fluctuación.

Beneficios

20 La invención descrita en el presente documento puede tener muchos beneficios económicos, técnicos y de atención médica. En la presente memoria se describen algunas utilidades y beneficios de la invención solo con fines ilustrativos. Estas descripciones no deben ser tomadas como una limitación del alcance de la invención.

La obtención de imágenes mediante radiaciones penetrantes produce varias decenas de miles de millones de dólares de venta al año, y está en constante aumento. Las radiaciones penetrantes que se pueden utilizar en sistemas de obtención de imágenes médicas incluyen, entre otros, tomografía informatizada, rayos X, microanálisis, microtomografía, microtomografía electrónica, microscopía iónica, partes de electrónica de pruebas, etc.

25 Un área importante de la obtención de imágenes es la obtención de imágenes médicas. La calidad de la imagen puede ser importante, mientras que la dosis de radiación en muchas aplicaciones debe mantenerse baja. A menudo, es necesario utilizar agentes de contraste para mejorar la calidad de la imagen. La venta y la utilización de agentes de contraste constituye un mercado de miles de millones de dólares. Además de esto, la utilización de agentes de contraste puede desencadenar reacciones no deseadas (por ejemplo, respuesta alérgica), que pueden causar riesgos adicionales para el paciente.

30 Las modalidades existentes de la obtención de imágenes tienen una utilización muy amplia en la industria, en el diagnóstico médico, en la curación y en la investigación. La resolución de los equipos de obtención de imágenes mejora de manera constante. La distancia resoluble más pequeña de los microscopios electrónicos ambientales modernos puede ser inferior a 1 nm, que está en el rango del tamaño de las moléculas. Las imágenes de la fluctuación registradas en un microscopio electrónico de acuerdo con una realización de la presente invención pueden, por lo tanto, proporcionar información sobre el movimiento a escala molecular relativo del objeto de interés. La distancia resoluble más pequeña para la tomografía informatizada de rayos X médica puede ser tan pequeña como 0,2 mm, mientras que la resolución de la tomografía informatizada de pequeños animales puede ser de 0,05 mm. Este es aproximadamente el rango de tamaño de las células individuales. Las imágenes de la fluctuación de la tomografía informatizada de rayos X obtenidas de acuerdo con la presente invención pueden reflejar los movimientos celulares relativos de los tejidos.

45 Debido a la alta resolución espacial de la tomografía informatizada de rayos X médica, los movimientos relativos a nivel celular pueden hacerse visibles, lo que puede tener un impacto en el diagnóstico de muchas enfermedades, así como en la planificación, la monitorización y el control del tratamiento. En la actualidad, la tomografía informatizada de rayos X es demasiado lenta para el seguimiento directo de muchos movimientos. Además, una repetida obtención de imágenes del cuerpo humano podría dar como resultado dosis de radiación más elevadas y mayores riesgos asociados para la salud.

50 Un objetivo de la invención descrita en el presente documento puede ser introducir una nueva modalidad de obtención de imágenes. Esta nueva modalidad puede registrar y analizar las fluctuaciones de la atenuación de la radiación penetrante en un objeto de interés. Otro objetivo de la presente invención puede ser proporcionar una nueva y mejor estimación de la imagen media de la atenuación y de la imprecisión de la imagen media de la atenuación.

55 Los nuevos métodos divulgados de la presente invención pueden no requerir la utilización de una dosis mayor de radiación. La cantidad de radiación que se puede utilizar en las versiones actuales de los instrumentos de obtención de imágenes (o incluso menos) se puede dividir en una pluralidad de mediciones, para registrar una pluralidad de lecturas. Las lecturas pueden utilizarse para determinar como antes tanto el ancho de las lecturas como el valor esperado de las lecturas (o promedio, o suma, o cualquier parámetro estadístico equivalente).

5 La invención descrita puede resultar útil de varias maneras. La nueva modalidad de obtención de imágenes de la presente invención puede dar acceso a un nuevo tipo de información no disponible hasta ahora. La nueva modalidad de obtención de imágenes de la presente invención puede mostrar asimismo nuevos esquemas de contraste de materiales que permiten una mejor visualización de las estructuras. La invención puede permitir una mejor estimación de la imagen de la atenuación promedio, y puede hacer posible asimismo una mejor estimación del error de la imagen de la atenuación promedio. Estas ventajas pueden ser útiles cuando es posible utilizar radiaciones penetrantes para la obtención de imágenes.

10 En muchas áreas de utilización, no es necesario crear un nuevo mercado para la presente invención. Los clientes interesados en la obtención de imágenes de la atenuación pueden encontrar útil la estimación más precisa de la imagen de atenuación media y la mejor estimación de la varianza de las imágenes obtenidas de acuerdo con la presente invención. Además, los usuarios anteriores de las modalidades de obtención de imágenes existentes pueden no necesitar entrenamiento adicional para poder utilizar la nueva modalidad de obtención imágenes de la presente invención.

15 La nueva modalidad de obtención de imágenes de la presente invención puede introducir nuevos esquemas de contraste, que pueden permitir nuevas aplicaciones y pueden asimismo abrir nuevos mercados.

20 La nueva modalidad de obtención de imágenes de la presente invención puede requerir solo una modificación menor de los módulos existentes de obtención de datos y de los procedimientos de procesamiento de datos. Esto puede tener varias ventajas: i) los costes del desarrollo necesarios para integrar la nueva modalidad en equipos fabricados actualmente pueden ser pequeños; ii) la fabricación de instrumentos en los que se ha integrado la nueva modalidad puede no ser más costosa que los instrumentos actuales que carecen de la nueva modalidad; iii) el cambio a instrumentos de fabricación con la nueva modalidad incorporada puede no requerir grandes cambios en los procedimientos de producción; iv) las modificaciones requeridas para la nueva modalidad y los nuevos métodos se pueden agregar de forma económica a los dispositivos de obtención de imágenes instalados anteriormente. Los nuevos métodos de la presente invención pueden ser instalados asimismo para clientes establecidos.

25 También se puede utilizar una mejor estimación del error de la imagen para una mejor eliminación del ruido de las imágenes promedio. En la obtención de imágenes médicas, una mejor estimación de la imagen promedio puede producir una mejor calidad de la imagen, lo que puede permitir la reducción de la exposición de los pacientes a la radiación utilizada para la obtención de imágenes. Una mejor estimación del error de la imagen también puede ayudar a optimizar la intensidad de la radiación y el tiempo de medición necesarios para obtener la información del diagnóstico. Esto, a su vez, puede ayudar a evitar dosis innecesarias para el paciente. Los nuevos esquemas de contraste de materiales también pueden permitir la reducción de las dosis de los pacientes en los casos en que la obtención de imágenes es tradicionalmente difícil debido al bajo contraste entre los tejidos.

35 Los nuevos esquemas de contraste pueden permitir asimismo la utilización de materiales de contraste de doble modalidad. Los agentes de contraste MRI (tales como los compuestos de Gd o FenOm) también pueden servir como agentes de contraste para las detecciones de la fluctuación mediante rayos X. La utilización de tales agentes de contraste doble puede reducir la necesidad de agentes de contraste en la modalidad dual de mediciones de MRI y CT de rayos X, o mejorar la calidad de la imagen de rayos X sin la utilización de materiales de contraste adicionales.

40 Las imágenes de la fluctuación pueden encontrar varias aplicaciones importantes en el campo de la tomografía informatizada médica. Diferentes tejidos pueden mostrar un grado diferente de movimiento y fluidez. Estos movimientos también pueden tener un tiempo - recorrido diferente. Las divisiones más rápidas pueden mostrar más fluctuaciones, mientras que los depósitos no vivos pueden estar prácticamente fijos. Por lo tanto, una imagen que muestre la extensión o la velocidad de las fluctuaciones se puede utilizar de manera efectiva para diagnosticar varias enfermedades.

45 Por ejemplo, las imágenes de la atenuación de fluctuación obtenidas de acuerdo con la presente invención pueden tener varias ventajas sobre el registro solo de la imagen de atenuación media. Las imágenes de la fluctuación pueden ser menos sensibles a la presencia de atenuaciones de fondo relativamente altas. En las imágenes que representan solo la atenuación media, las características que proporcionan una modulación pequeña de la atenuación media pueden no ser discernibles si existe una alta atenuación del fondo. Las imágenes de la fluctuación pueden eliminar el fondo medio y pueden permitir la visualización de partes, lo que puede proporcionar una pequeña contribución a la fluctuación. La nueva modalidad propuesta de obtención de imágenes de la presente invención introduce de este modo un nuevo contraste basado en la fluctuación. Un mejor contraste puede dar como resultado una mejor calidad de la imagen y la posibilidad de reducir la dosis del paciente. Por lo tanto, la introducción de la nueva modalidad puede reducir los riesgos del examen.

55 El cáncer es una de las principales causas de muerte en humanos. Causó alrededor del 13% de las muertes en 2007, lo que significa que 7,6 millones de personas murieron de cáncer en ese año. El diagnóstico precoz del cáncer es vital para el éxito del tratamiento. Aunque existen métodos para diagnosticar el cáncer, un método mejor y/o independiente podría proporcionar una mayor sensibilidad diagnóstica y, por lo tanto, un mayor éxito del tratamiento. Los tejidos cancerosos se dividen más rápido y contienen más vasos sanguíneos que los sanos. Con una temporización apropiada para la obtención de datos, esto también puede significar fluctuaciones mayores. Estas

diferencias entre el cáncer y los tejidos sanos se pueden utilizar como una firma diagnóstica de los tumores en las imágenes de la fluctuación.

5 La inflamación es la respuesta a las infecciones del sistema vascular y del sistema inmunitario. En enfermedades autoinmunes, la inflamación ataca a los propios tejidos del paciente. Tanto en inflamaciones sanas como patológicas es importante identificar y localizar la inflamación. Las inflamaciones tienen una tasa metabólica más alta, con más flujo sanguíneo y la presencia de más células inmunes. Todo esto puede hacer que las inflamaciones tengan una firma distinta en las imágenes de la fluctuación.

10 Aproximadamente dos docenas de enfermedades humanas han sido relacionadas con la formación de agregados de proteínas insolubles ordenados llamados amiloide. Entre las enfermedades relacionadas con la formación de tales placas amiloides están la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob (la variante humana de la enfermedad de las vacas locas), la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson y la diabetes de tipo II. En la actualidad no existe un método para visualizar o rastrear la deposición de placas amiloides. El diagnóstico de las enfermedades relacionadas con el amiloide ocurre en una fase posterior, cuando los síntomas ya se hacen visibles. Las placas amiloides son inclusiones no vivas inertes. En una imagen de la fluctuación, las placas pueden aparecer como cuerpos inmóviles, proporcionando de este modo un marcador para su identificación. Aunque las placas y el tejido circundante se ven iguales en las imágenes que representan la media de la atenuación, pueden separarse claramente en las imágenes de la fluctuación.

20 Anteriormente se ha explicado con más detalle la posibilidad de diagnosticar enfermedades relacionadas con el amiloide, pero los beneficios descritos en el párrafo anterior pueden utilizarse para el diagnóstico de cualquier material no vivo en el interior del cuerpo. Estos incluyen, pero no se limitan a la visualización de cualquier estent, piedra, placa, depósito o inclusión, en cualquier parte del cuerpo.

25 La obtención de una imagen de los vasos sanguíneos con un contraste adecuado requiere tradicionalmente la inyección de agentes de contraste en el torrente sanguíneo. La sangre es un tejido fluido con una variedad de células con diferentes tamaños que fluyen en los vasos sanguíneos. A medida que las células se mueven con la corriente sanguínea, causan una fluctuación en la densidad en las proyecciones registradas. En una imagen de la fluctuación, el flujo sanguíneo puede visualizarse directamente sin la utilización de agentes de contraste. El bombeo periódico del corazón también puede mover periódicamente la pared de los vasos sanguíneos, lo que puede proporcionar un contraste más nítido de las paredes de los vasos en la imagen de la fluctuación.

30 La obtención de imágenes de la fluctuación del corazón, los pulmones u otros órganos que se mueven también pueden ser posible, tal como se ilustra en las figuras 9 y 10. El método de la presente invención no representaría el movimiento como una serie de imágenes fijas nítidas. El método de la presente invención puede ser capaz de determinar la fluctuación de la atenuación en cada punto. Los métodos de la presente invención pueden proporcionar información de diagnóstico útil y también pueden necesitar menos exposición a la radiación.

35 Tal como se muestra en los ejemplos anteriores, la nueva modalidad de obtención de imágenes de la presente invención puede avanzar el diagnóstico de varios tipos de enfermedades, tales como cáncer, afecciones del sistema vascular, enfermedades autoinmunes, amiloidosis, etc. Para muchas de estas, existe una gran y creciente demanda debido al envejecimiento de la población de las sociedades occidentales. Para algunas de estas afecciones, actualmente no existe un método de diagnóstico, por lo que la nueva modalidad puede no tener alternativas que compitan con ella.

40 Las imágenes de la fluctuación se pueden utilizar asimismo para obtener imágenes de varios fenómenos físicos o procesos de ingeniería, incluidos, entre otros, los enumerados a continuación. Las imágenes de la fluctuación se pueden utilizar para identificar regiones que tienen una densidad de rayos X diferente a su entorno, mientras que el objeto de estudio se puede mover en una línea de producción. Las imágenes de las fluctuaciones pueden ser útiles para caracterizar el movimiento o la explosión del combustible en motores. Las imágenes de la fluctuación pueden proporcionar una mejor percepción del movimiento de fluidos en o alrededor de objetos tales como ventiladores, turbinas, alas, etc. La visualización del flujo puede ayudar a una mejor optimización de las condiciones de trabajo de los motores, plantas de energía, aviones, etc. Las imágenes de las fluctuaciones pueden ayudar asimismo a visualizar las fluctuaciones de las descargas eléctricas que también pueden contribuir a la optimización de la separación entre electrodos, motores, lámparas, etc.

50 Varios métodos publicados se dirigen a minimizar el efecto de la imprecisión de la medición en la imagen reconstruida. En el presente documento, se proporciona un nuevo método para estimar también la precisión de la imagen de la atenuación promedio. Al manejar mejor la variabilidad de las mediciones, nuestro nuevo método puede producir una mejor calidad de la imagen. Esto puede permitir la reducción de la dosis del paciente en aplicaciones médicas.

55 Otras realizaciones

Los expertos en la técnica pueden idear variaciones o modificaciones al diseño y la construcción de esta invención tras revisar esta descripción.

Conclusiones, ramificaciones y alcance

La descripción proporcionada anteriormente contiene muchas especificaciones. Estas no deben ser interpretadas como limitativas del alcance de las realizaciones, sino simplemente como ilustraciones de algunas de las realizaciones actualmente preferidas.

- 5 En todos los aspectos de la presente descripción, radiación penetrante significa cualquier radiación u onda que sea capaz de penetrar a través del objeto de interés estudiado. Estas pueden incluir, pero no están limitadas a: rayos X, radiación gamma, luz visible, radiación infrarroja, radiación de terahercios, ultrasonido, haces de electrones, haces de iones, u ondas de choque.

- 10 En una realización, es posible utilizar una pluralidad de lecturas de detectores para obtener información de medición acerca de la variación de la intensidad de la radiación penetrante. La pluralidad de mediciones se pueden realizar de muchas maneras. En un caso más simple, la detección se puede realizar en una pluralidad de intervalos de tiempo de obtención idénticos que pueden estar separados o no por periodos de tiempo activos en los que el detector no está recogiendo datos. Cualquier otro patrón de obtención de datos también se puede utilizar con éxito si produce una pluralidad de datos para el cálculo posterior de los parámetros estadísticos necesarios. Dichos patrones de obtención pueden incluir, pero no están limitados a, métodos que utilizan detección y períodos inactivos de longitud variable, métodos que registran el tiempo de impacto de partículas individuales, o métodos que registran el tiempo transcurrido entre el impacto de las partículas individuales.

Debe entenderse que el término "medición" no solo sería la propia lectura del detector, sino también cualquier número o parámetro calculado a partir de la lectura del detector.

- 20 En los ejemplos presentados en este documento, el detector registró la intensidad de la radiación penetrante. En lugar de intensidad, otras realizaciones pueden utilizar cualquier otra magnitud física que indique la intensidad de la radiación, incluyendo, entre otros, número de fotones, número de electrones, número de iones, presión, cambio de presión, velocidad de oscilación, intensidad de campo eléctrico o intensidad de campo magnético o cualquier función matemática de estas cantidades.

- 25 En las realizaciones presentadas, la unidad detectora registra la intensidad de la radiación penetrante. Se pueden construir muchas otras realizaciones del detector que permitan la cuantificación de las fluctuaciones de intensidad. Dichos métodos de detección incluyen, pero no se limitan a, la utilización de tarjetas electrónicas que evalúan directamente la variación de la señal, detectores que son sensibles a las derivadas de la intensidad de la radiación, a la modulación de la sensibilidad del detector o a la modulación de la intensidad de la radiación penetrante.

- 30 Las lecturas de detector utilizadas para la evaluación de las variaciones de intensidad podrían realizarse con el mismo elemento de detección, pero esta no es una condición necesaria. Pueden crearse realizaciones que utilizan diferentes detectores o elementos de detección para recopilar información acerca de la variación de la intensidad de la radiación. Las realizaciones presentadas utilizaban intensidades medidas a lo largo de la misma línea para determinar las fluctuaciones del objeto de estudio. Se contempla que las lecturas de intensidad a lo largo de líneas diferentes también puedan utilizarse para la reconstrucción de las imágenes de la atenuación y la fluctuación medias.

Las imágenes que representan las fluctuaciones en el tiempo también pueden producirse mediante la reconstrucción de una pluralidad de escaneos simples de imágenes y el cálculo del parámetro que describe la varianza temporal de la señal de las imágenes reconstruidas.

- 40 Las realizaciones representadas determinan al menos una magnitud que describe la fluctuación de la intensidad atenuada de la radiación penetrante. Debe entenderse que cualquier cantidad que se relacione con la atenuación de la radiación (transmisión, absorción, extinción, coeficiente de extinción, coeficiente de atenuación, coeficiente de atenuación de masa, espesor de valor medio, intensidad transmitida, cualquier combinación matemática de estos, etc.) también puede ser utilizada en lugar de la atenuación. Además, cualquier parámetro que pueda utilizarse para describir el curso temporal y/o el tamaño de las fluctuaciones también es adecuado. Dichos parámetros incluyen, pero no están limitados a la varianza, la desviación estándar, la desviación esperada, la desviación media absoluta, cualquier momento o momento central de la distribución, el tiempo característico de las fluctuaciones, el tiempo de relajación de las fluctuaciones, componentes de Fourier, etc.

- 50 Una realización de la presente invención tiene en cuenta la distribución de Poisson del ruido del instrumento de recuento de fotones. Esto no debe entenderse como una limitación del alcance de las realizaciones. Esta distribución es simplemente un ejemplo de la variación inherente de las lecturas de los detectores, que se puede observar en ausencia de fluctuaciones en el interior del objeto de interés. Consideramos que otras realizaciones pueden tener en cuenta cualquier otra distribución de la variación inherente de las lecturas del detector. La variación aleatoria inherente de las lecturas del detector puede ser determinada empíricamente, derivada teóricamente, o el resultado de una combinación de ambas. También se contempla que, en el caso de intensidades más grandes y fluctuaciones de atenuación más sustanciales, esta corrección pueda ser totalmente despreciable.

La descripción anterior describe la presente invención de manera general. Se puede obtener una comprensión más completa por referencia a los siguientes ejemplos específicos. Estos ejemplos se describen únicamente a título ilustrativo y no pretenden limitar el alcance de la invención. Los cambios en la forma y la sustitución de equivalentes se contemplan como las circunstancias pueden sugerir o hacer conveniente. Aunque se han empleado términos específicos en el presente documento, dichos términos están destinados en un sentido descriptivo y no con fines de limitación.

EJEMPLOS

Los ejemplos se describen con fines ilustrativos y no pretenden limitar el alcance de la invención.

Ejemplo 1 - Sistema de microscopio electrónico de transmisión ambiental

10 La figura 3 ilustra un diagrama de un microscopio electrónico de transmisión ambiental (ETEM – Environmental Transmission Electron Microscope, en inglés) que puede ser capaz de recoger mediciones y reconstruir al menos una imagen de al menos un objeto de interés de acuerdo con una realización de la presente invención. El ETEM utiliza haces de electrones como radiación penetrante para visualizar el objeto o los objetos de interés. Otras realizaciones pueden utilizar cualquier otra radiación penetrante que incluye, pero no se limita a, radiación gamma, radiación infrarroja, infrasonido, haces de iones, microondas, ondas de radio, ondas de choque, sonido, radiación de terahercios, ultrasonido, radiación ultravioleta, luz visible. Si se utiliza otra radiación penetrante, la conformación del haz de radiación puede requerir diferentes elementos (por ejemplo: un colimador, lentes, óptica electrónica, óptica de iones, etc.).

20 La realización presentada en la figura 3 puede reconstruir al menos una imagen del objeto de interés basándose en alguno o en varios de los siguientes: la atenuación promedio, el error de la atenuación promedio, la fluctuación de la atenuación y el error de fluctuación de la atenuación de la absorbancia de la radiación penetrante del objeto de interés, o cualquier otro parámetro estadístico que pueda describir la distribución temporal de las mediciones recogidas.

25 En lugar de intensidad, otras formas de realización pueden utilizar cualquier otra magnitud física que pueda estar relacionada de algún modo con la intensidad de la radiación, incluyendo, sin limitación, la intensidad del campo eléctrico, la intensidad del campo magnético, el número de fotones, el número de electrones, el número de iones, la presión, el cambio de presión o la velocidad de oscilación. También se pueden utilizar otras magnitudes que pueden estar relacionadas con la intensidad en lugar de la intensidad, tales como transmisión, absorbancia, diferentes funciones de intensidad, y otros.

30 El sistema ilustrado de la figura 3 incluye una pistola de electrones 302 que emite un haz de electrones 304. La pistola de electrones 302 puede estar conectada a un controlador de pistola de electrones 352. El controlador de la pistola de electrones 352 puede controlar el tiempo, la intensidad y la energía cinética de los electrones utilizados en la obtención de imágenes del objeto de interés.

35 El haz de electrones 304 puede pasar a través de una óptica electrónica de condensador 306 antes de entrar en una celda ambiental 308. La óptica electrónica de condensador 306 puede controlarse mediante un sistema de control de óptica de condensador 356. La celda ambiental 308 puede ser acoplada a un sistema de control de celda ambiental 358.

40 Un haz de electrones 310 alcanzará un espécimen (objeto de interés) 312. El objeto de interés 312 puede ser colocado en una etapa de espécimen 314 acoplada a un sistema de control de etapa de espécimen 364. La celda ambiental 308 puede proporcionar una posibilidad de regular la presión y la composición de la atmósfera de gas alrededor del objeto de interés 312 situado en el interior de la celda ambiental 308.

45 Una porción de los electrones del haz 310 puede pasar a través y alrededor del objeto de interés 312. La porción de los electrones que puede pasar a través del objeto de interés puede formar un haz de electrones 316, que puede caer sobre un detector 320. El haz de electrones que puede pasar a través y alrededor del espécimen 312 puede ser enfocado sobre el detector de electrones 320 mediante una óptica electrónica de proyección 318 que puede ser controlada mediante un sistema de control de óptica de electrones de proyección 368. El detector 320 puede incluir al menos un elemento, que puede detectar electrones. El detector 320 en esta realización a modo de ejemplo puede ser una cámara CCD unida a un cristal brillante. Otras realizaciones pueden utilizar sensores de imagen diferentes en lugar del CCD (por ejemplo, una matriz de tubos multiplicadores de fotones, o sensores CMOS, etc.). En esta realización, el detector 320 puede ser cualquier detector que pueda detectar el impacto de los electrones. En esta realización, el detector 320 de electrones puede ser controlado mediante un controlador de detector de electrones y un sistema 370 de obtención de datos.

55 En realizaciones que pueden utilizar otras formas de radiación penetrante, la radiación puede detectarse con diferentes detectores sensibles a la radiación real utilizada en la realización (por ejemplo, un multiplicador de fotones, una cámara CCD, un detector piezoeléctrico, etc.).

- En la realización a modo de ejemplo de la figura 3, el detector de electrones 320 puede producir señales eléctricas que pueden representar la intensidad atenuada de los haces de electrones incidentes. En esta realización, el controlador del detector de electrones 370 puede recibir señales eléctricas analógicas del detector 320 y puede convertir los datos analógicos en señales digitales para su posterior procesamiento por un medio informático 350.
- 5 También se puede incorporar un convertidor de analógico a digital en el detector, para obtener datos digitales del detector. La intensidad de las mediciones detectadas por el detector 320 puede ser necesaria para reconstruir cualquier imagen del objeto de interés.
- El sistema de control de la pistola de electrones 352, el sistema de control de la óptica electrónica del condensador 356, el sistema de control de la célula ambiental 358, el sistema de control de la etapa del espécimen 364, el sistema de control de la óptica de electrones de proyección 368, así como el sistema de control de detector de electrones y de obtención de datos 370 pueden ser acoplados a un ordenador 350.
- 10 En la realización descrita de la figura 3 varias unidades de control pueden ordenar a las subunidades del ETEM que realicen tareas relacionadas con la recopilación y el procesamiento de datos. En una realización, algunos o todos los controladores pueden estar formados por varias unidades, realizando una parte de las tareas. En otra realización, varios de los controladores pueden estar agrupados o integrados en unidades mayores que pueden realizar las tareas de control de varias o todas las unidades de control mencionadas. En una realización, en lugar del ordenador 350, se puede utilizar una combinación de una pluralidad de ordenadores digitales de propósito general y/o específicos para una aplicación.
- 15 En la realización descrita de la figura 3, diferentes partes del equipo de obtención de imágenes pueden comunicarse mediante señales eléctricas, pero las conexiones pueden realizarse mediante varios métodos adicionales. Se puede utilizar cualquier método adecuado para transferir la información necesaria. Por ejemplo, los datos también pueden ser transferidos por medio de un cable óptico, o una conexión inalámbrica, etc.
- 20 Los datos recopilados pueden ser transferidos al ordenador 350, y almacenados en la memoria digital del ordenador 350, o en cualquier dispositivo de almacenamiento que puede formar parte de, o estar acoplado al ordenador 350. Se puede utilizar cualquier tipo de memoria capaz de almacenar los datos recopilados. La memoria puede ser local para el sistema de obtención de datos o puede incluir componentes remotos. El ordenador puede ser local al dispositivo de obtención de imágenes, o puede estar alejado de él, acoplado al dispositivo de obtención de imágenes a través de una red o de otra conexión remota. La red puede estar asimismo conectada a un cliente o base de datos remotos. Los datos obtenidos, los parámetros de la obtención de imágenes, las imágenes reconstruidas pueden ser visualizados mediante numerosos métodos. Estos métodos incluyen, pero no se limitan a, visualizar en pantalla, imprimir en papel, diapositiva o película.
- 25 El ordenador 350 puede recibir órdenes, configuraciones y parámetros de escaneo de un operador que controla el sistema de obtención de imágenes a través de dispositivos de entrada del ordenador. El operador puede observar los datos o las imágenes reconstruidas, establecer los parámetros de entrada, iniciar la obtención de imágenes, etc. El operador puede ser local al ordenador 350, o puede estar alejado de él, conectado al ordenador 350 a través de una red o de otra conexión remota. Una parte o la totalidad del procesamiento de datos descrito en el presente documento puede realizarse de manera remota.
- 30 El operador puede ser local al ordenador 350, o puede estar alejado de él, conectado al ordenador 350 a través de una red o de otra conexión remota. Una parte o la totalidad del procesamiento de datos descrito en el presente documento puede realizarse de manera remota.
- 35 En esta realización a modo de ejemplo, la imagen reconstruida puede visualizar la estructura interna de objetos de interés que pueden ser penetrados por haces de electrones.
- 40 La figura 4 es un diagrama de flujo que incluye etapas a modo de ejemplo para generar imágenes reconstruidas a partir de parámetros estadísticos que describen la distribución temporal de la radiación del haz de electrones atenuado que pasa por el objeto de estudio y capturada por el detector, incluyendo, sin limitación, el ancho de la distribución temporal del haz de electrones atenuado, el centro de la distribución temporal del haz de electrones atenuado y sus respectivos errores, estimados utilizando el sistema descrito en la figura 3.
- 45 En la etapa 402, se puede generar un haz de electrones 304 mediante la pistola de electrones 302; el haz 304 puede ser conformado por la óptica electrónica 306 del condensador en la etapa 404, y se puede hacer pasar a través del objeto de interés 312 en la etapa 406. En la etapa 408, la porción del haz de electrones 316 que pasó a través del objeto de interés 312 puede ser proyectada sobre el detector 320 mediante la óptica electrónica de proyección 318. En la etapa 410 se pueden recoger mediciones que representan datos de intensidad a lo largo de al menos una dirección. En la etapa 412, se puede calcular al menos un parámetro estadístico que describa la distribución temporal de las mediciones recogidas. Los ejemplos de parámetros estadísticos pueden incluir la densidad promedio, la desviación de la densidad y sus respectivos errores. En la etapa 414 se pueden reconstruir imágenes que representan al menos un parámetro estadístico que describe la distribución temporal de la densidad del haz de electrones en el objeto de interés 312.
- 50 Como resultará evidente para los expertos en la técnica, las lecturas de la intensidad del detector 320 pueden estar sujetas a fluctuaciones. Estas fluctuaciones se pueden deber al ruido aleatorio de la medición o a cambios reales en la atenuación de la radiación penetrante en el interior del objeto de interés 312. El ruido aleatorio puede provenir del ruido de disparo de Poisson de la detección, del ruido electrónico del detector, o de piezas electrónicas conectadas,
- 55

etc. El ruido aleatorio puede no tener contenido de información sobre el objeto de interés 312. Las fluctuaciones que surgen de los cambios reales de la atenuación del objeto de interés 312 pueden contener información importante acerca de los movimientos del objeto de interés.

5 La realización a modo de ejemplo descrita de las figuras 3 y 4 es un ETEM que puede crear una imagen que representa, por ejemplo, la intensidad media del haz de electrones y/u otra imagen que representa la fluctuación de la intensidad.

10 En una realización, para determinar la imagen del objeto de interés 312, la realización presentada puede registrar la intensidad I del haz de electrones 316 que pasa a través del objeto de interés 312 por cada píxel de la imagen. Realizar una pluralidad de detecciones de intensidad para cada píxel puede revelar que la intensidad medida I fluctúa.

Si I_0 indica la intensidad del haz de electrones antes del absorbente, I la intensidad después del absorbente, y D denota la atenuación del haz de electrones debido al absorbente, entonces:

$$(1) \quad I = I_0 * \text{Exp} [-D]$$

15 En el presente documento $\text{Exp} [\dots]$ denota la función exponencial de base e. La intensidad I del haz de electrones se puede estimar mediante un detector que cuenta los electrones que inciden sobre un área superficial dada en un intervalo de tiempo dado.

20 En esta realización, se supondrá que la atenuación D para el haz de electrones sigue una distribución normal debido a los movimientos. En dicho caso, la intensidad I seguirá la distribución log normal. En esta realización, también se supondrá que la medición de la intensidad tiene un ruido de disparo de Poisson. Teniendo en cuenta ambas fuentes de fluctuaciones, se pueden obtener las siguientes expresiones para el valor esperado y la varianza de los números de electrones k detectados:

$$(2) \quad E(k) = I_0 * \text{Exp} [\text{Var}(D)/2 - E(D)],$$

$$(3) \quad \text{Var}(k) = I_0 * \text{Exp} [\text{Var}(D)/2 - 2 * E(D)] * (\text{Exp}[D] - I_0 * \text{Exp}[0,5 * \text{Var}(D)] + I_0 * \text{Exp}[1,5 * \text{Var}(D)])$$

25 Si el valor esperado E(k) y la varianza Var(k) del recuento de electrones k son determinados de manera experimental, el valor esperado E(D) y la varianza Var(D) de la atenuación D se pueden calcular resolviendo las ecuaciones anteriores:

$$(4) \quad E(D) = \text{Log} [I_0 * \text{Sqrt} [\text{Var}(k) - E(k) + E(k)^2] / E(k)^2],$$

$$(5) \quad \text{Var}(D) = 2 * \text{Log} [\text{Sqrt} [\text{Var}(k) - E(k) + E(k)^2] / E(k)]$$

donde $\text{Log} [\dots]$ denota el logaritmo natural (de base e), $\text{Sqrt} [\dots]$ denota la función raíz cuadrada.

30 El valor esperado E(k) y la varianza Var(k) de los recuentos de electrones son parámetros que describen la distribución teórica de los recuentos k. Estos parámetros no se pueden determinar directamente, pero se pueden estimar a partir de mediciones.

La realización presentada puede realizar una pluralidad (n) de lecturas de recuento de electrones y puede calcular una estimación tanto para el valor esperado E(k) como para la varianza Var(k).

35 Para estimar el error de la estimación de E(k) y Var(k), se puede utilizar cualquier método estadístico (tal como los métodos Jackknife, bootstrapping, etc.) que permita una estimación razonablemente precisa de los errores.

Después de la estimación de los errores Err(E(k)) y Err(Var(k)), las expresiones para los errores del valor esperado E(D) y la varianza Var(D) pueden obtenerse a partir de las expresiones para E(D) y Var(D). Tras simplificar las expresiones, Err(E(D)) y Err(Var(D)) se pueden calcular de la siguiente manera:

$$40 \quad (6) \quad \text{Err}(E(D)) = (E(k)^2 - 1,855 * E(k) + 2 * \text{Var}(k)) * \text{Var}(k) / (\text{Sqrt}[n] * E(k) * (E(k)^2 - E(k) + \text{Var}(k))),$$

$$(7) \quad \text{Err}(\text{Var}(D)) = (1,71 * E(k) - 2 * \text{Var}(k)) * \text{Var}(k) / (\text{Sqrt}[n] * E(k) * (E(k)^2 - E(k) + \text{Var}(k))).$$

45 Tal como se ha descrito anteriormente, la realización presentada puede utilizar una pluralidad de lecturas k del detector para calcular una estimación para (1) el valor esperado E(D), (2) la varianza Var(D), (3) el error del valor esperado Err(E(D)), y (4) el error de la varianza Err(Var(D)) de la densidad D. Estas cuatro magnitudes pueden ser representadas como cuatro imágenes diferentes.

La imagen del valor esperado puede representar información similar a las imágenes de la microscopía electrónica convencional.

La imagen de varianza puede reflejar las fluctuaciones del objeto de interés. Esta nueva modalidad puede ser utilizada para visualizar el movimiento relativo de las estructuras en el interior del objeto de estudio. La nueva

modalidad puede proporcionar nuevos esquemas de contraste, que pueden permitir la visualización de estructuras que antes no se podían resolver.

Las imágenes de error contienen información importante para la optimización de la obtención de datos, para el análisis eficiente de las imágenes, la eliminación del ruido, el reconocimiento automático de formas, etc.

- 5 Se pueden prever otras formas de realización que pueden utilizar parámetros estadísticos diferentes para describir la lectura y/o ancho "típicos" de la distribución de los datos medidos o de la atenuación D.

Ejemplo 2 - Sistema de tomografía informatizada

10 La figura 5 ilustra un diagrama de otra realización de la presente invención: un sistema de tomografía de rayos X que puede utilizarse para recoger mediciones y reconstruir al menos una imagen de al menos un objeto de interés. La realización presentada puede reconstruir al menos una imagen de alguno o de varios de los siguientes: la atenuación promedio, el error de la atenuación promedio, la fluctuación de la atenuación y el error de fluctuación de la atenuación de la absorbancia de rayos X del objeto de interés, o cualquier otro parámetro estadístico que pueda describir la distribución temporal de las mediciones recogidas.

15 Esta realización utiliza rayos X para obtener imágenes de al menos un objeto de interés. Otras realizaciones pueden utilizar cualquier otra radiación penetrante que incluye, pero no se limita a haces de electrones, radiación gamma, radiación infrarroja, infrasonido, haces de iones, microondas, ondas de radio, ondas de choque, sonido, radiación de terahercios, ultrasonido, radiación ultravioleta, luz visible. Si se utiliza otra radiación penetrante, la configuración del haz de radiación puede requerir diferentes elementos, que incluyen, sin limitación, un colimador, lentes, óptica electrónica, óptica de iones, etc. Si se utiliza otra radiación penetrante, la radiación se puede detectar con diferentes detectores sensibles a la radiación real utilizada en la realización, que incluyen, sin limitación, un multiplicador de fotonos, una cámara CCD, un detector piezoeléctrico, etc.

20 El sistema ilustrado en la figura 5 puede incluir una fuente 502 que emite radiación de rayos X 504. Se puede utilizar cualquier fuente adecuada de fotonos de alta energía. Estas fuentes alternativas pueden incluir uno o más isótopos que emiten rayos gamma, o emisores de rayos X menos tradicionales (tales como fuentes de rayos X que utilizan nanotubos como cátodo, etc.). En la realización a modo de ejemplo de la figura 5 la fuente de rayos X 502 puede ser típicamente un tubo de rayos X conectado a un controlador de fuente de rayos X 552. El controlador de fuente de rayos X 552 puede controlar el tiempo y la intensidad de la emisión de la fuente de rayos X.

25 Adyacente a la fuente de rayos X 502 puede estar dispuesto un colimador 506, a través del cual un haz de rayos X 508 puede alcanzar el objeto de interés 514. El colimador 506 puede ser controlado mediante un controlador de colimador 556. El objeto de interés 514 puede ser el cuerpo o parte del cuerpo de un paciente o un objeto o parte de un objeto. Tal como se describirá más adelante, otras realizaciones pueden incluir fuentes de rayos X con geometría diferente, que pueden utilizar o no un colimador.

30 La porción del haz de rayos X 508 que puede pasar a través o alrededor del objeto de interés es el haz de rayos X 516, que puede golpear un detector 518 de rayos X. El detector 518 puede contener al menos un elemento de detección, que puede ser sensible a la radiación de rayos X. El detector 518 puede incluir un elemento brillante o un material de conversión directa. El detector 518 de rayos X en esta realización a modo de ejemplo puede ser una matriz de detectores, que se puede acoplar a un controlador 568 del detector de rayos X. En esta realización a modo de ejemplo, los elementos de detección de la matriz pueden producir señales eléctricas que representan la intensidad de los haces de rayos X incidentes. En esta realización a modo de ejemplo, la electrónica de control 568 del detector de rayos X puede recibir típicamente señales eléctricas analógicas del detector 518 y puede convertir datos analógicos en señales digitales para su posterior procesamiento por un medio informático 550. En una realización, un convertidor de analógico a digital puede ser incorporado asimismo en el detector, para obtener datos digitales directamente del detector.

35 Las mediciones de la intensidad realizadas por el detector 518 se pueden someter a una calibración previa para procesar los datos para representar las integrales de línea de los coeficientes de atenuación del objeto de interés escaneado. Los datos de proyección obtenidos se pueden filtrar a continuación y se pueden utilizar para reconstruir al menos una imagen del área escaneada o de parte del área escaneada.

40 La realización a modo de ejemplo presentada en la figura 5 puede implicar asimismo un subsistema giratorio 510 conectado a un controlador del subsistema de rotación 560 y un subsistema de traslación 512 conectado a un controlador del subsistema de traslación 562. El subsistema de rotación 510 y el subsistema de traslación 512 pueden permitir la recopilación de proyecciones del objeto de interés a lo largo de diferentes direcciones.

45 El controlador de la fuente de rayos X 552, el controlador del subsistema de rotación 560, el controlador de subsistema de traslación 562, y el controlador del detector de rayos X 568 se pueden integrar en un controlador del sistema 570, que se puede acoplar al ordenador 550. En este ejemplo de realización, el controlador del sistema 570 puede ordenar el funcionamiento de la obtención de imágenes, la obtención de datos y el procesamiento de datos preliminares. Se contempla que una realización en la que las unidades del controlador de la fuente de rayos X 552, el controlador del subsistema de rotación 560, el controlador del subsistema de traslación 562 y controlador de

detector de rayos X 568 están construidas de varios subcontroladores que ejecutan partes de las tareas, o integradas o agrupadas de manera diferente, también puede ser adecuada.

El controlador del sistema 570 puede realizar varias tareas relacionadas con la recopilación y el procesamiento de datos. El controlador del sistema 570 puede controlar la potencia de rayos X emitida por la fuente de rayos X 502. También puede ordenar la obtención de datos realizada con el detector de rayos X 518. El controlador del sistema 570 puede sincronizar el movimiento generado por el subsistema de rotación 510 y el subsistema de traslación 512 con recopilación de datos. También puede llevar a cabo diferentes tareas de filtrado y procesamiento de datos, puede ajustar los rangos dinámicos o intercalar los datos de imágenes digitales. En esta realización, el controlador del sistema 570 puede incluir un ordenador digital de propósito general o específico para una aplicación, con unidades de memoria para almacenar rutinas ejecutables, configuraciones, parámetros de configuración, datos recogidos, y otros.

Tal como se ha descrito anteriormente, el controlador del sistema 570 puede ordenar el subsistema de rotación 510 y el subsistema de traslación 512. El subsistema de rotación 512 puede hacer girar la fuente de rayos X 502, el colimador 506 y el detector 518 alrededor del objeto de interés. El subsistema de traslación 512 permite el movimiento lineal de la fuente de rayos X 502, del colimador 506 y del detector 518. El posicionamiento de la fuente de rayos X 502, del colimador 506 y del detector 518 podría incluir un pórtico, en cuyo caso el controlador del sistema 570 acciona el movimiento del pórtico. Mientras que el sistema representado en la figura 5 ilustra un sistema que escanea en una geometría circular también se pueden utilizar otras geometrías, tales como, por ejemplo, la geometría lineal.

Como resultará evidente para los expertos en la técnica, en lugar de utilizar componentes móviles, el sistema de obtención de imágenes puede utilizar una fuente y/o un detector estacionario. Solo a título ilustrativo, el equipo de obtención de imágenes puede incluir escáneres de tomografía informatizada de "tercera generación", escáneres de tomografía informatizada de "cuarta generación", escáneres de tomografía informatizada de "quinta generación" o escáneres con detector estacionario. Otras realizaciones pueden incluir una fuente de rayos X extendida y una pluralidad de detectores, generalmente ubicados en un anillo. El anillo de detección en tal caso puede incluir una pluralidad de módulos de detección distribuidos que pueden estar en disposiciones de detección lineales, de múltiples fragmentos u otras.

En la realización descrita, diferentes partes del equipo de obtención de imágenes pueden comunicarse entre sí mediante señales eléctricas, pero las conexiones pueden realizarse mediante varios métodos adicionales. Se puede utilizar cualquier método adecuado para transferir la información necesaria (por ejemplo, los datos también podrían ser transferidos por medio de un cable óptico o de una conexión inalámbrica, y otros).

El ordenador 550 típicamente se puede acoplar al controlador del sistema. Los datos recogidos pueden ser transferidos al ordenador 550, y almacenados en la memoria digital del ordenador 550, o en cualquier dispositivo de almacenamiento que forme parte de o que esté acoplado al ordenador 550. Se puede utilizar cualquier tipo de memoria capaz de almacenar los datos recogidos. Además, la memoria puede estar situada localmente en el sistema de obtención, o puede incluir componentes remotos. El ordenador puede ser local para el dispositivo de obtención de imágenes, o puede estar lejos del mismo, conectado al dispositivo de obtención de imágenes a través de una red o de otra conexión remota. La red puede estar conectada asimismo a un cliente o base de datos remotos. Los datos obtenidos, los parámetros de obtención de imágenes, las imágenes reconstruidas pueden ser visualizados mediante muchos métodos. Estos métodos pueden incluir, pero no están limitados a, visualización en pantalla, impresión en papel, diapositiva o película.

El ordenador 550 puede recibir órdenes, configuraciones y parámetros de escaneo de un operador que controla el sistema de obtención de imágenes a través de dispositivos de entrada del ordenador. El operador puede observar los datos o las imágenes reconstruidas, establecer los parámetros de entrada, iniciar la obtención de imágenes, etc. El operador puede ser local al ordenador 550, o puede estar alejado de él, conectado al ordenador 550 a través de una red o de otra conexión remota. Una parte o la totalidad del procesamiento de datos descrito en el presente documento puede realizarse de manera remota.

En la realización a modo de ejemplo de la figura 5, la imagen reconstruida puede revelar detalles anatómicos diagnósticos importantes sobre un paciente, o visualizar la estructura interna de cualquier objeto de interés penetrado por rayos X. La técnica se puede aplicar asimismo a obtenciones tridimensionales y bidimensionales.

La figura 6 es un diagrama de flujo que incluye etapas a modo de ejemplo para generar imágenes reconstruidas a partir de parámetros estadísticos que describen la distribución temporal de la radiación de rayos X atenuada recogida por el detector utilizando el sistema descrito en la figura 5.

En la etapa 602, los rayos X 504 pueden ser generados por la fuente de rayos X 502, conformados por el colimador 506 en la etapa 604, y se les puede hacer pasar a través del objeto de interés 514 en la etapa 606. En la etapa 608, la porción de rayos X 516 que puede pasar a través del objeto de interés 514 puede ser detectada por el detector 518. En la etapa 610 puede recogerse una pluralidad de mediciones a lo largo de al menos una dirección de detección. En la etapa 612, se puede calcular al menos un parámetro estadístico que describe la distribución

temporal de la pluralidad de mediciones recopiladas. En la etapa 614, las imágenes que representan la distribución temporal de las mediciones de rayos X en el objeto de interés se pueden reconstruir. En la etapa 614 también se pueden calcular imágenes del error de los parámetros estadísticos.

5 Como resultará evidente para los expertos en la técnica, las lecturas de intensidad (u otras lecturas relacionadas con la intensidad) por el detector 518 pueden estar sujetas a fluctuaciones. Estas fluctuaciones pueden provenir de dos fuentes: ruido aleatorio de la medición y cambios reales en la atenuación de los rayos X 508 en el interior del objeto de interés 514. El ruido aleatorio puede provenir del ruido de disparo de Poisson de la detección, del ruido electrónico del detector, o de piezas electrónicas conectadas, etc. El ruido aleatorio no contiene información sobre el objeto de interés 518. Las fluctuaciones que surgen de los cambios de atenuación real del objeto de interés 514
10 pueden contener información importante acerca de los movimientos del objeto de interés.

La figura 7 ilustra cómo la distribución del ruido aleatorio y la distribución de las fluctuaciones del objeto de interés pueden determinar la distribución de las lecturas de los detectores. Las fluctuaciones que se originan en el objeto de interés pueden ser separadas del ruido aleatorio y, de este modo, se puede crear un nuevo tipo de imagen que represente las fluctuaciones del objeto.

15 La realización a modo de ejemplo descrita de la figura 5 pueden separar el ruido aleatorio que puede estar dominado por el ruido de Poisson de las fluctuaciones de la atenuación que pueden seguir una distribución normal. Otras realizaciones pueden representar las fluctuaciones de las intensidades medidas sin separar el ruido aleatorio de las fluctuaciones que reflejan los cambios de atenuación. Estas imágenes pueden contener asimismo la información sobre las fluctuaciones de la atenuación. En muchos casos, dichas imágenes pueden ser tan útiles como las
20 imágenes que se obtuvieron después de la separación de las fluctuaciones aleatorias y las originadas en el objeto de interés. Se contempla, sin embargo, que las imágenes que se obtienen después de la extracción del ruido aleatorio de las fluctuaciones pueden ser de una calidad sustancialmente superior.

Las distribuciones anteriores se pueden considerar en esta realización a modo de ejemplo por las siguientes razones. La suma de varias variables aleatorias con medias y varianzas finitas se aproxima a la distribución normal a medida que aumenta el número de variables. Debido a esto, la distribución normal se puede encontrar comúnmente
25 en sistemas biológicos y físicos. El ruido de Poisson es típico para mediciones de recuento de partículas.

Con menos frecuencia que las distribuciones tenidas en cuenta en esta realización, otras distribuciones también pueden ser de interés. Las distribuciones reales del ruido aleatorio y las fluctuaciones de la atenuación pueden depender de los detalles de la realización, del tipo de radiación penetrante, del objeto de interés, y de otros. En base
30 a la presente descripción, un experto en la técnica puede construir asimismo realizaciones en las que las fluctuaciones aleatorias del ruido y/o la atenuación separadas siguen a otras distribuciones.

La atenuación de los rayos X en un absorbente puede describirse mediante fórmula exponencial (1):

$$(8) \quad I = I_0 * \text{Exp} [-D]$$

35 donde I denota el valor esperado del número de fotones de rayos X después del absorbente, I_0 denota el valor esperado del número de fotones de rayos X antes del absorbente, D denota la densidad de rayos X del absorbente. Exp [...] denota la función exponencial de base e.

Si el haz de rayos X atraviesa varios absorbentes con densidades de rayos X D_i cada uno, la densidad D combinada de la serie de absorbentes puede calcularse como la suma de la densidad del individuo. partes:

$$(9) \quad D = \sum_i D_i$$

40 donde i puede ser 1, 2, 3, ... orientando los absorbentes, y \sum_i representa suma para todo i. Las densidades D_i pueden representar las densidades de rayos X de los elementos de volumen (vóxeles) de un objeto de interés. Si las densidades D_i varían siguiendo distribuciones normales con valores esperados de E (D_i) y varianzas Var (D_i), entonces D también seguirá una distribución normal con un valor esperado E (D) y varianza Var (D). E (D) y varianza Var (D) se determinan mediante la suma de los valores esperados y la suma de las varianzas de las densidades D_i ,
45 respectivamente:

$$(10) \quad E (D) = E (D_i),$$

$$(11) \quad \text{Var} (D) = \sum_i \text{Var} (D_i).$$

Para determinar experimentalmente la densidad D de rayos X de un objeto de interés, se pueden medir las intensidades I de los rayos X. El resultado de la medición de intensidad puede ser típicamente la lectura de un
50 número de fotones: k. Realizar una pluralidad de detecciones de números de fotones puede revelar que los números

de fotones k fluctúan. Estas fluctuaciones pueden provenir de dos fuentes: ruido aleatorio de la medición y cambios reales en la densidad D de rayos X.

Si la densidad D de rayos X sigue una distribución normal, la intensidad que seguirá I seguirá una distribución log normal. En esta realización, se supondrá que el ruido aleatorio de la detección está determinado por el ruido de disparo de Poisson del recuento de fotones. Teniendo en cuenta ambas fuentes de fluctuaciones, se pueden obtener las siguientes expresiones para el valor esperado y la varianza de los números de fotones detectados:

$$(12) \quad E(k) = I_0 * \text{Exp} [\text{Var}(D)/2 - E(D)],$$

$$(13) \quad \text{Var}(k) = I_0 * \text{Exp} [\text{Var}(D)/2 - 2 * E(D)] * (\text{Exp}[D] - I_0 * \text{Exp}[0,5 * \text{Var}(D)] + I_0 * \text{Exp}[1,5 * \text{Var}(D)])$$

Si el valor esperado $E(k)$ y varianza $\text{Var}(k)$ del recuento de fotones k se determinan de forma experimental, el valor esperado $E(D)$ y la varianza $\text{Var}(D)$ de la densidad D pueden ser calculados resolviendo las ecuaciones anteriores:

$$(14) \quad E(D) = \text{Log} [I_0 * \text{Sqrt} [\text{Var}(k) - E(k) + E(k)^2] / E(k)^2],$$

$$(15) \quad \text{Var}(D) = 2 * \text{Log} [\text{Sqrt} [\text{Var}(k) - E(k) + E(k)^2] / E(k)]$$

donde $\text{Log} [\dots]$ denota el logaritmo natural (de base e), $\text{Sqrt} [\dots]$ denota la función de raíz cuadrada.

Una estimación del valor esperado $E(k)$ del número de fotones k sola puede utilizarse para determinar la densidad D , solamente si la varianza de D es 0. Si la densidad de rayos X D varía, tanto el valor esperado $E(D)$ como la varianza $\text{Var}(D)$ de la densidad D pueden calcularse a partir del valor esperado $E(k)$ y de varianza $\text{Var}(k)$ de los recuentos de fotones k . Dependiendo de las fluctuaciones, una densidad de rayos X determinada a partir del valor esperado $E(k)$ de los números de fotones puede diferir significativamente del valor esperado $E(D)$ de la densidad. Por lo tanto, la realización presentada puede proporcionar una imagen más precisa del objeto de interés que los métodos de la técnica anterior que determinan una estimación solo para el valor esperado de los recuentos de fotones.

El valor esperado $E(k)$ y la varianza $\text{Var}(k)$ de los recuentos de fotones son parámetros que describen la distribución teórica de los recuentos de fotones k . Estos parámetros no se pueden determinar directamente, pero se pueden estimar a partir de mediciones.

La realización presentada puede hacer una pluralidad (n) de lecturas del recuento de fotones y puede calcular una estimación para el valor esperado $E(k)$ y la varianza $\text{Var}(k)$ de los recuentos de fotones k . Las estimaciones para el valor esperado $E(k)$ y para la varianza $\text{Var}(k)$ se pueden utilizar para calcular una estimación del valor esperado $E(D)$ y de la varianza $\text{Var}(D)$ de la densidad D . Estimar el valor esperado $E(D)$ y la varianza $\text{Var}(D)$ para una pluralidad de direcciones de proyección se puede utilizar para reconstruir imágenes tridimensionales del valor esperado $E(D)$ y la varianza $\text{Var}(D_i)$ de la densidad de rayos X del objeto de interés.

La figura 8 incluye imágenes de proyección de las ruedas dentadas en movimiento de un reloj. Estas imágenes se grabaron a lo largo de un ángulo de proyección fijo utilizando el sistema descrito en la figura 5. La figura 8A ilustra la imagen de la densidad promedio $E(D)$. La figura 8B muestra la imagen de la varianza $\text{Var}(D)$. A primera vista, en la figura 8B se puede ver la rueda 802 más rápida moviendo todo el mecanismo del reloj. La figura 8C amplía una parte más pequeña de la imagen de la varianza $\text{Var}(D)$ para ilustrar el rango dinámico y la calidad de la imagen. Dado que los mecanismos que mueven las agujas de los segundos 804, los minutos 806 y las horas 808 se mueven a diferente velocidad, el rango dinámico de estos movimientos es amplio.

La figura 9 incluye imágenes de proyección del tórax de una rana viva. Estas imágenes fueron grabadas a lo largo de un ángulo de proyección fijo utilizando el sistema descrito en la figura 5. La figura 9A ilustra la imagen de la densidad promedio $E(D)$ de la rana. La figura 9B muestra la imagen de la varianza $\text{Var}(D)$ de la misma parte de la rana. Las ranas tienen un contraste muy débil del tejido blando, y la imagen de la densidad promedio prácticamente solo muestra los huesos. En la imagen de la varianza, se resaltan el pulmón (902), el corazón (904) y la aorta (906). Las dos válvulas (908) del corazón de la rana aparecen como dos líneas cortas brillantes. La parte posterior de la lengua o la garganta (910) de la rana también se mueve mientras respira.

La figura 10 incluye imágenes de proyección de la parte de una serpiente que contiene el corazón. Estas imágenes fueron grabadas a lo largo de un ángulo de proyección fijo utilizando el sistema descrito en la figura 5. La figura 10A ilustra la imagen de la densidad media $E(D)$ de parte de la serpiente. La figura 10B muestra la imagen de la varianza $\text{Var}(D)$ de la misma parte del animal. Mientras que la imagen promedio muestra principalmente los huesos, el corazón alargado (1010) de la serpiente se visualiza en la imagen de la varianza.

En muchas aplicaciones puede ser útil determinar el error de las imágenes reconstruidas del valor esperado $E(D_i)$ y de la varianza $\text{Var}(D_i)$ de las densidades de rayos X del vóxel. Las imágenes del error pueden contener información importante, que incluyen, sin limitación, la optimización de la obtención de datos, un análisis eficiente de las imágenes, la eliminación del ruido o el reconocimiento automático de formas.

Las imágenes que representan E (D_i) y Var (D_i) fueron reconstruidas a partir del valor esperado E (k) y de la varianza Var (k) que fueron estimados a partir de los números de fotones. Para estimar el error de las imágenes E (D_i) y Var (D_i), primero puede ser necesario proporcionar una estimación para el error del valor esperado E (k) y el error de la varianza Var (k) de los números de fotones detectados.

- 5 Para estimar el error de E (k) y Var (k), se puede utilizar cualquier método estadístico (tal como Jackknife, bootstrapping, etc.) que permita una estimación razonablemente precisa de los errores. Para las distribuciones normales, el error de la estimación del valor esperado y de la varianza se puede calcular fácilmente:

$$(16) \quad \text{Err} (E (k)) = \text{Var} (k) / \text{Sqrt} [n],$$

$$(17) \quad \text{Err} (\text{Var} (k)) = 0,71 * \text{Var} (k) / \text{Sqrt} [n],$$

- 10 donde Err (E (k)) representa el error de la estimación del valor esperado E (k), Err (Var (k)) representa el error de la estimación de la varianza Var (k), n denota el número de mediciones del recuento de fotones. Aunque las estimaciones de error anteriores fueron obtenidas para distribuciones normales, el método de estimación es robusto, y las estimaciones de error calculadas en base a la fórmula anterior pueden proporcionar una estimación adecuada del error de E (k) y Var (k) también para otras distribuciones.

- 15 La realización a modo de ejemplo presentada, puede utilizar la fórmula anterior para la estimación de los errores Err (E (k)) y Err (Var (k)). Las expresiones para los errores del valor esperado E (D) y la varianza Var (D) de la densidad D pueden ser obtenidas a partir de las expresiones para E (D) y Var (D). Tras simplificar las expresiones, Err (E(D)) y Err (Var(D)) pueden ser calculados a partir de los errores del valor esperado E (k) y varianza Var (k) de los recuentos de fotones k de la siguiente manera:

$$20 \quad (18) \quad \text{Err} (E(D)) = (E (k)^2 - 1,855 * E (k) + 2 * \text{Var} (k)) * \text{Var} (k) / (\text{Sqrt} [n] * E(k) * (E (k)^2 - E (k) + \text{Var} (k))),$$

$$(19) \quad \text{Err} (\text{Var} (D)) = (1,71 * E (k) - 2 * \text{Var} (k)) * \text{Var} (k) / (\text{Sqrt} [n] * E(k) * (E (k)^2 - E (k) + \text{Var} (k))).$$

Otras realizaciones pueden utilizar otros métodos estadísticos tales como el de "Jackknife" o "bootstrapping" que pueden proporcionar una mejor estimación de los errores, pero también pueden necesitar mayores recursos informáticos.

- 25 Tal como se ha descrito anteriormente, la realización presentada puede utilizar una pluralidad de lecturas de recuentos de fotones del detector k calcule una estimación para (1) el valor esperado E (D), (2) la varianza Var (D), (3) el error del valor esperado Err (E (D)), y (4) el error de la varianza Err (Var (D)) de la densidad D. Estas cuatro magnitudes se pueden determinar para una pluralidad de ángulos de proyección, lo que puede permitir la reconstrucción de cuatro imágenes tridimensionales diferentes del objeto de interés: la imagen de la densidad de rayos X media, la imagen de varianza (fluctuación) de la densidad de rayos X, la imagen que representa el error de la varianza (fluctuación) de la densidad de rayos X, y la imagen que representa el error de la densidad media de rayos X.

- 35 La realización a modo de ejemplo descrita en el presente documento, puede utilizar proyección trasera filtrada ponderada para determinar las imágenes anteriores. Existen varios métodos adicionales que pueden utilizarse para reconstruir imágenes tridimensionales a partir de sus proyecciones. Otras realizaciones pueden utilizar otros métodos de reconstrucción.

- 40 De acuerdo con la realización a modo de ejemplo presentada, el valor esperado E (D), la varianza Var (D), el cuadrado del error del valor esperado Err (E (D)) y el cuadrado del error de la varianza Err (Var (D)) pueden procesarse mediante un algoritmo de reconstrucción tridimensional. El algoritmo contemplado puede incluir una serie de etapas de ponderación, de filtrado y retroproyección para cada medición de proyección sobre el volumen de la reconstrucción. La ponderación de los datos de proyección se puede realizar mediante una multiplicación elemento por elemento con una matriz que contiene los factores de ponderación. La etapa de filtrado puede utilizar una serie de convoluciones para descorrelacionar puntos de datos de imágenes. En la etapa de retroproyección, las medidas de proyección se pueden agregar a todos los vóxeles a lo largo de la línea de proyección. Las diferentes geometrías del haz de rayos X se pueden tener en cuenta mediante la utilización de factores de ponderación en la retroproyección. La realización a modo de ejemplo puede procesar el cuadrado de los errores Err (E (D)) y Err (Var (D)) obtenidos a partir de las proyecciones, por lo que se puede obtener una imagen que representa el cuadrado de los errores en los vóxeles. Para representar los errores, se puede calcular una raíz cuadrada vóxel por vóxel.

- 50 Por lo tanto, la realización a modo de ejemplo descrita en la presente memoria puede calcular el valor esperado E (D_i), la varianza Var (D_i), el error del valor esperado Err (E (D_i)), y el error de la varianza Err (Var (D_i)) para las D_i densidades de los elementos de volumen del objeto de interés.

- 55 La imagen del valor esperado reconstruida utilizando la realización presentada puede ser más precisa que las imágenes obtenidas mediante las técnicas anteriores. Esto, en muchos casos, puede ser un avance importante en sí mismo. La imagen de la varianza puede reflejar las fluctuaciones en la absorbancia de rayos X, una nueva modalidad que puede utilizarse para la visualización de movimientos en el interior del objeto de estudio. La nueva

modalidad puede traer asimismo nuevos esquemas de contraste, lo que puede permitir la visualización de estructuras que anteriormente no se podían resolver. La reconstrucción basada en la medición más precisa del error del valor esperado y de la varianza de imágenes puede ser muy útil en muchos casos. Estas imágenes del error pueden utilizarse en la optimización de parámetros de obtención de imágenes, la toma de decisiones sobre la nueva obtención de imágenes de calidad insuficiente, la toma de decisiones diagnósticas, la detección asistida por ordenador, la identificación de regiones de interés, el procesamiento digital de imágenes, la reducción del ruido de la imagen, el promediado de imágenes, y otros.

Como resultará evidente para los expertos en la técnica, las realizaciones a modo de ejemplo de los dispositivos de medición y los métodos descritos anteriormente pueden implicar cálculos informáticos extensos. Estos cálculos pueden incluir una enumeración de códigos informáticos que contienen instrucciones ejecutables. Esta enumeración (programa) puede estar incorporada en cualquier dispositivo de almacenamiento de información legible por ordenador, para su utilización por o en conexión con un sistema que puede ejecutar las instrucciones. El procesamiento se puede realizar localmente a la obtención o localmente al almacenamiento de los datos adquiridos. Alternativamente, algunos o todos los cálculos se pueden realizar de forma remota. El dispositivo de almacenamiento de información legible por ordenador puede ser cualquier medio que pueda contener, almacenar, comunicar, propagar, transmitir o transportar información. Los dispositivos utilizables pueden utilizar medios electrónicos, magnéticos, ópticos, electromagnéticos, mecánicos, basados en nanotecnología, pero no están limitados a estos.

Las realizaciones presentadas se describen en el presente documento solo como sistemas a modo de ejemplo. Se debe tener en cuenta que los sistemas y métodos presentados no están limitados en manera alguna a las disposiciones reales descritas, o a la utilización de rayos X o de haces de electrones. Se pueden prever otras realizaciones para obtener y procesar la atenuación de la radiación penetrante para obtener al menos una de las siguientes imágenes: la imagen de la atenuación media, su error, la imagen de la desviación de la atenuación y su error.

GLOSARIO DE TÉRMINOS TÉCNICOS

Bootstrapping - Bootstrapping es un método de re-muestreo de propósito general para la inferencia estadística.

Valor esperado - El valor esperado (también llamado media) de una variable aleatoria es la integral de la variable aleatoria con respecto a su medida de probabilidad. Para las variables discretas, esta es la suma ponderada de la probabilidad de los valores posibles.

Escáner CT de quinta generación - Un escáner de tomografía informatizada de quinta generación es un escáner CT que utiliza un anillo de detección estacionario y un tubo de rayos X que se mueve en una trayectoria circular fuera del anillo detector.

Escáner CT de cuarta generación - Un escáner de tomografía informatizada de cuarta generación es un escáner CT que utiliza un anillo detector estacionario y un tubo de rayos X que se mueve en una trayectoria circular en el interior del anillo del detector.

Método de Jackknife - El método de Jackknife es un método estadístico que calcula el error estándar de una estimación estadística por recalculando sistemáticamente varias veces la estimación estadística dejando fuera una observación del conjunto de muestra.

Proyección - Una proyección se puede definir como una imagen en sombra de la atenuación del objeto de interés grabada bajo un único ángulo de visión.

Escaneo - Un escaneo comprende un conjunto de proyecciones grabadas bajo diferentes ángulos de visión que permiten la reconstrucción de la estructura interna de al menos una parte del objeto de interés.

Onda de choque - Una onda de choque es una perturbación que se propaga bruscamente.

Ruido de disparo - El ruido de disparo se refiere a las fluctuaciones estadísticas del recuento de un número finito de partículas que transportan energía (fotones, electrones, etc.).

Escáner CT de tercera generación - Un escáner de tomografía informatizada de tercera generación es un escáner CT en el que una proyección del haz del ventilador permite la medición simultánea de toda la sección transversal del paciente.

Varianza - La varianza de una variable aleatoria es el valor esperado del cuadrado de la desviación de esa variable respecto al valor esperado. La varianza mide la cantidad de variación dentro de los valores de la variable.

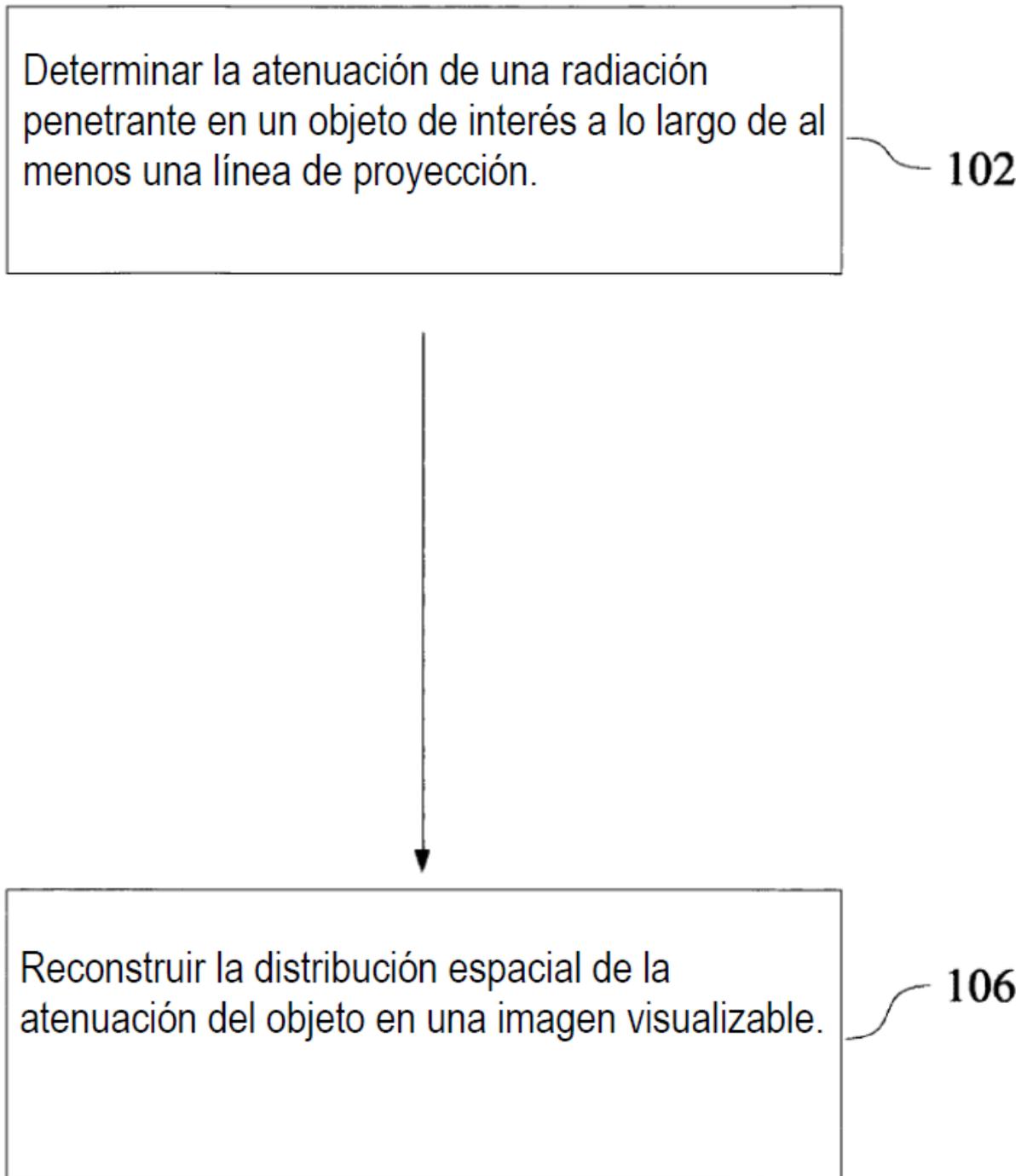
Densidad de rayos X - La densidad de rayos X (también llamada absorbancia de rayos X) de un absorbente se define como $D = \text{Log} [I_0 / I]$, donde I es la intensidad de rayos X que ha pasado a través del absorbente, I_0 es la intensidad de los rayos X antes de que entre en el absorbente, $\text{Log} [\dots]$ denota el logaritmo natural (de base e).

Alternativamente, la densidad también se puede definir como $D = \text{Log}_{10} [I_0 / I]$, donde $\text{Log}_{10} [\dots]$ denota la función del logaritmo de base 10.

REIVINDICACIONES

1. Método para la obtención de imágenes de un objeto de interés utilizando radiación penetrante, caracterizado por que dicho método comprende:
- 5 (a) posicionar una fuente de radiación penetrante y un detector de radiación externamente al objeto de interés y con el objeto de interés situado entre ellos;
- (b) proporcionar una pluralidad de mediciones de la radiación penetrante generada por la fuente de radiación penetrante y que pasa a través del objeto de interés para cada una de al menos una trayectoria lineal que se extiende desde la fuente de radiación penetrante hasta el detector de radiación e cortar el objeto de interés:
- (i) exponer el objeto de interés a la radiación penetrante, y
- 10 (ii) detectar la radiación penetrante que pasa a través del objeto de interés a lo largo de cada uno de al menos un camino lineal, generando de este modo una pluralidad de mediciones para cada uno de el al menos un camino lineal;
- (c) procesar la pluralidad de medidas para cada uno de al menos un camino lineal a obtener un por lo menos un parámetro estadístico capaz de describir un ancho de una distribución temporal de la pluralidad de mediciones para cada uno de al menos un camino lineal, y
- 15 (d) reconstruir la imagen del objeto de interés sobre la base del al menos un parámetro que describe la distribución de la pluralidad de mediciones, obteniendo de este modo imágenes del objeto de interés.
2. Método según la reivindicación 1, caracterizado por que el al menos un parámetro estadístico es capaz de describir un error del ancho de la distribución temporal de la pluralidad de mediciones.
- 20 3. Método según la reivindicación 1, caracterizado por que el método incluye además obtener al menos otro parámetro estadístico capaz de describir el centro de la distribución temporal de la pluralidad de mediciones para cada dirección de detección, y reconstruir otra imagen del objeto de interés basándose en al menos otro parámetro, en el que el al menos un parámetro estadístico incluye un parámetro estadístico capaz de describir un error del centro de la distribución temporal de la pluralidad de mediciones, y en el que el al menos otro parámetro estadístico se selecciona de una media, un promedio, un valor esperado, una mediana o un modo.
- 25 4. Método según la reivindicación 1, caracterizado por que dicha pluralidad de mediciones se selecciona de una pluralidad de mediciones de intensidad, medidas de atenuación y mediciones de intensidad de campo.
5. Método según la reivindicación 1, para determinar el movimiento relativo de estructuras en el interior del objeto de interés, en el que dichas imágenes reconstruidas se combinan para proporcionar información sobre el movimiento relativo de estructuras en el interior del objeto de interés.
- 30 6. Método según la reivindicación 1, caracterizado por que el al menos un parámetro estadístico se selecciona de una varianza, una desviación estándar, una desviación esperada, una desviación absoluta promedio o un momento de la distribución de la pluralidad de mediciones obtenidas utilizando la radiación penetrante.
7. Sistema para reconstruir una imagen de un objeto de interés, caracterizado por que dicho sistema comprende:
- 35 (a) una fuente capaz de emitir sustancialmente radiación penetrante, situada externamente al objeto de interés;
- (b) un detector sensible a dicha radiación penetrante, situado externamente al objeto de interés y frente a dicha fuente con respecto al objeto de interés, estando dicho detector configurado para producir una pluralidad de mediciones relativas a la radiación penetrante generada por la fuente y que pasa a través del objeto de interés para cada una de al menos una ruta lineal que se extiende desde la fuente de radiación penetrante hasta el detector de radiación y corta al objeto de interés;
- 40 (c) un medio de procesamiento, que tiene al menos un algoritmo para calcular al menos un parámetro estadístico capaz de describir un ancho de una distribución temporal de la pluralidad de mediciones para cada una de al menos una trayectoria lineal; y
- (d) un medio de procesamiento de reconstrucción de imágenes, para reconstruir la imagen del objeto de interés sobre la base del al menos un parámetro que describe la distribución de la pluralidad de mediciones.
- 45 8. Sistema según la reivindicación 7, caracterizado por que dicho sistema comprende además medios para mantener el objeto de interés en una posición relativa a la fuente de radiación penetrante y al detector.
9. Sistema según la reivindicación 7, caracterizado por que dicho sistema comprende además un medio de rotación y de traslación unidos al medio de retención para permitir la recogida de la radiación penetrante emitida a través del objeto de interés a lo largo de una pluralidad de direcciones de detección.
- 50

- 5 10. Sistema según la reivindicación 7, caracterizado por que dicho sistema incluye además un sistema de control conectado a dicho detector, dicho procesador de datos y dicho medio de procesamiento de reconstrucción de imágenes para controlar la radiación penetrante emitida, la producción de mediciones y el procesamiento y la reconstrucción de las mediciones, y dicho sistema comprende además un ordenador conectado al medio de control del sistema, y dicho ordenador incluye medios de entrada para controlar el sistema de obtención de imágenes y medios para almacenar la pluralidad de mediciones.
11. Sistema según la reivindicación 7, caracterizado por que dicho sistema es un sistema de microscopía electrónica de transmisión ambiental, y en el que dicha radiación penetrante es un haz de electrones.
- 10 12. Sistema según la reivindicación 7, caracterizado por que dicho sistema es un aparato de rayos X, y en el que la radiación penetrante son rayos X.
13. Sistema según la reivindicación 7, caracterizado por que el procesador tiene un algoritmo adicional
- para calcular un parámetro estadístico capaz de describir un error del ancho de la distribución temporal de la pluralidad de mediciones, o
 - 15 - para calcular un parámetro estadístico capaz de describir un centro de la distribución temporal de la pluralidad de mediciones, o
 - para calcular un parámetro estadístico capaz de describir un error de un centro de la distribución temporal de la pluralidad de mediciones.
14. Sistema según la reivindicación 7, caracterizado por que dichas mediciones se obtienen a partir de señales generadas por dicho detector.



TÉCNICA ANTERIOR

FIG. 1

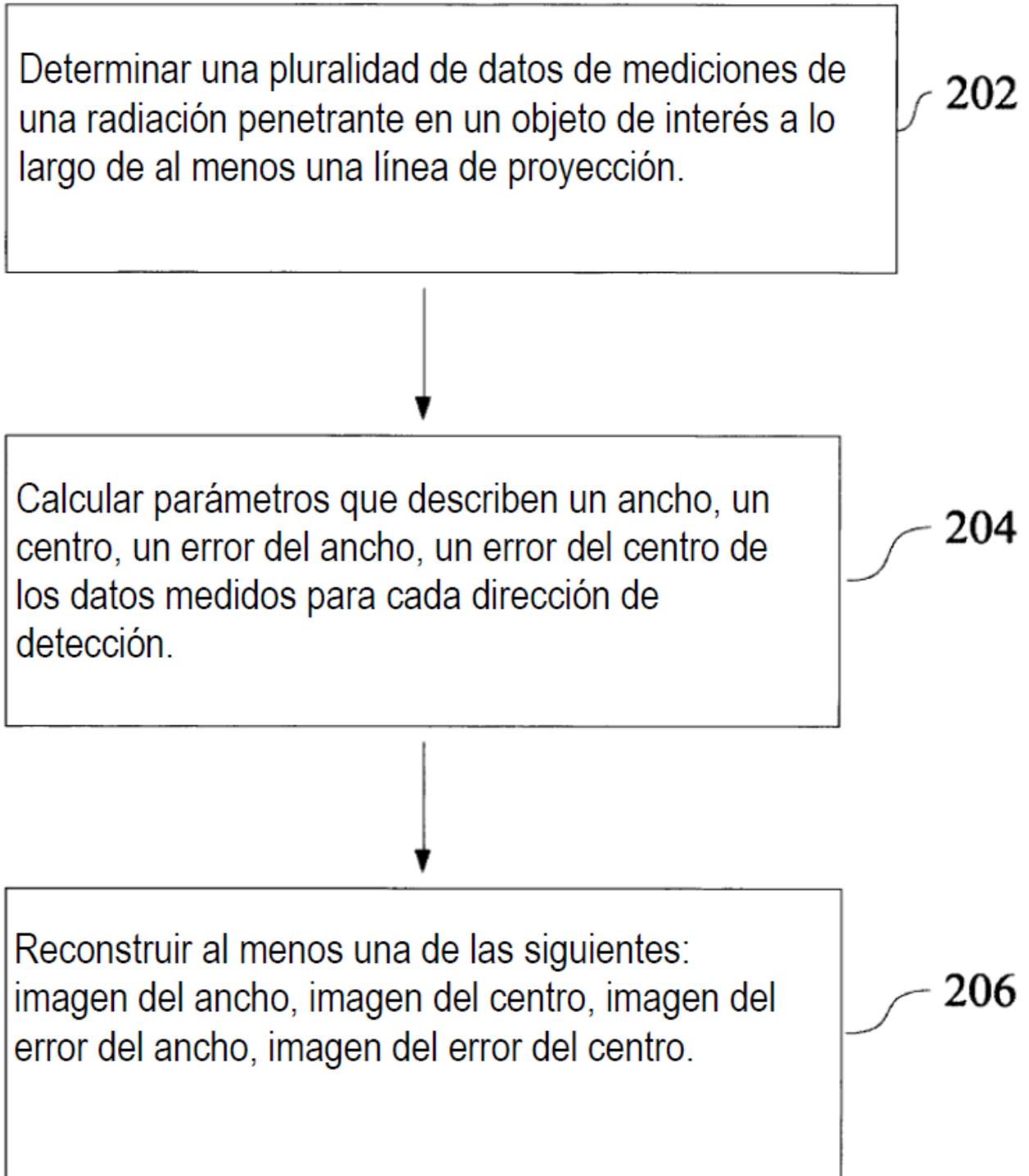


FIG. 2

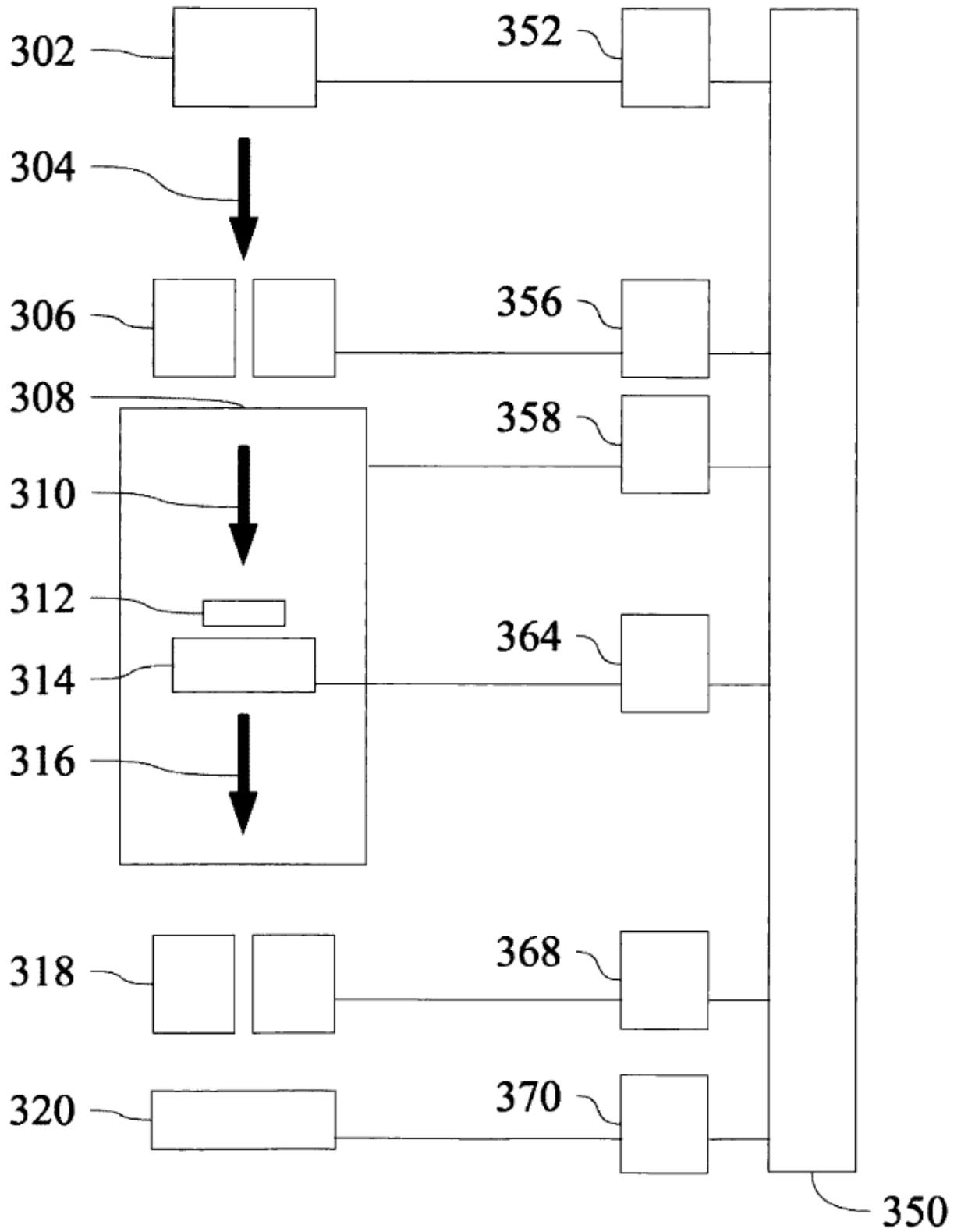


FIG. 3

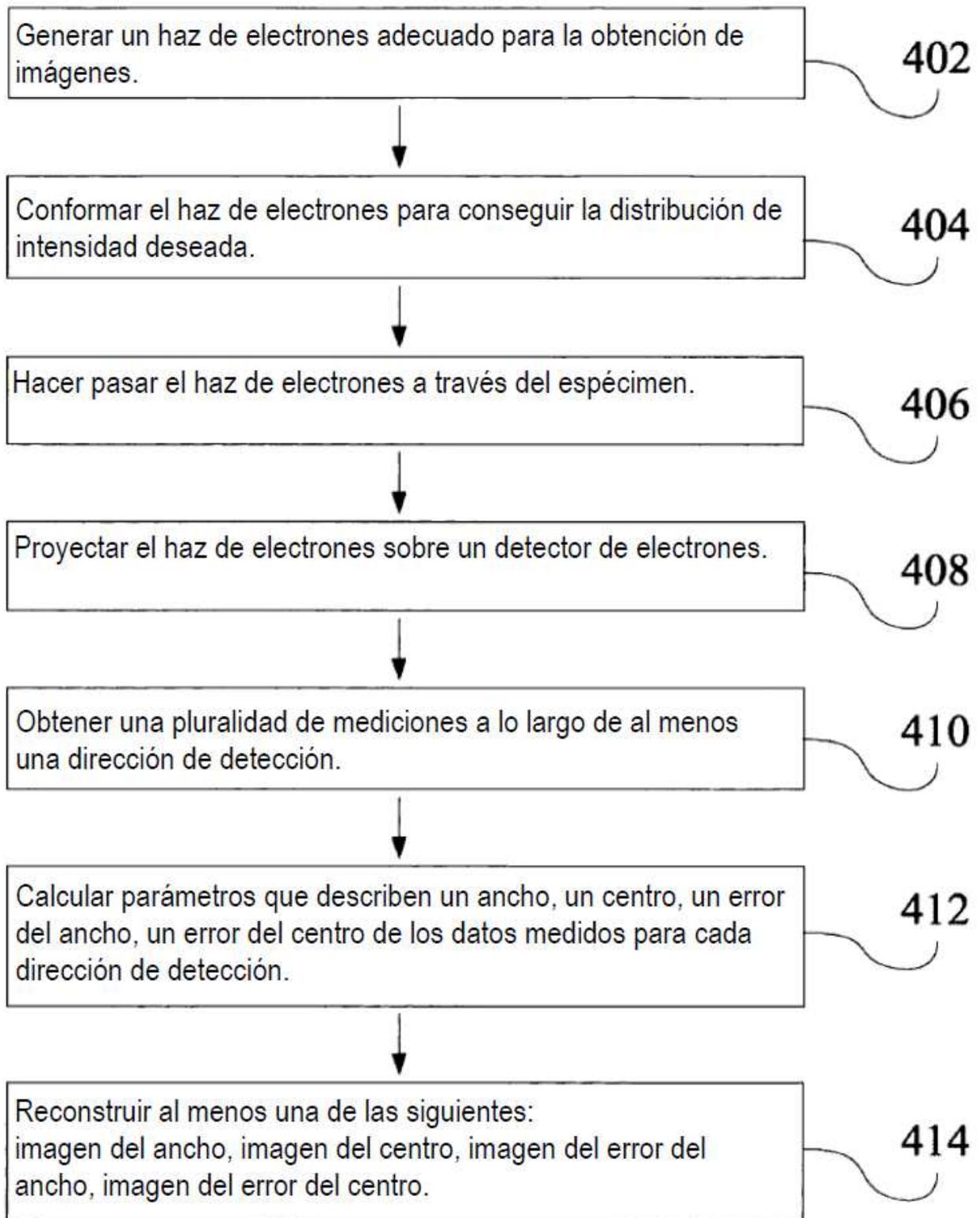


FIG. 4

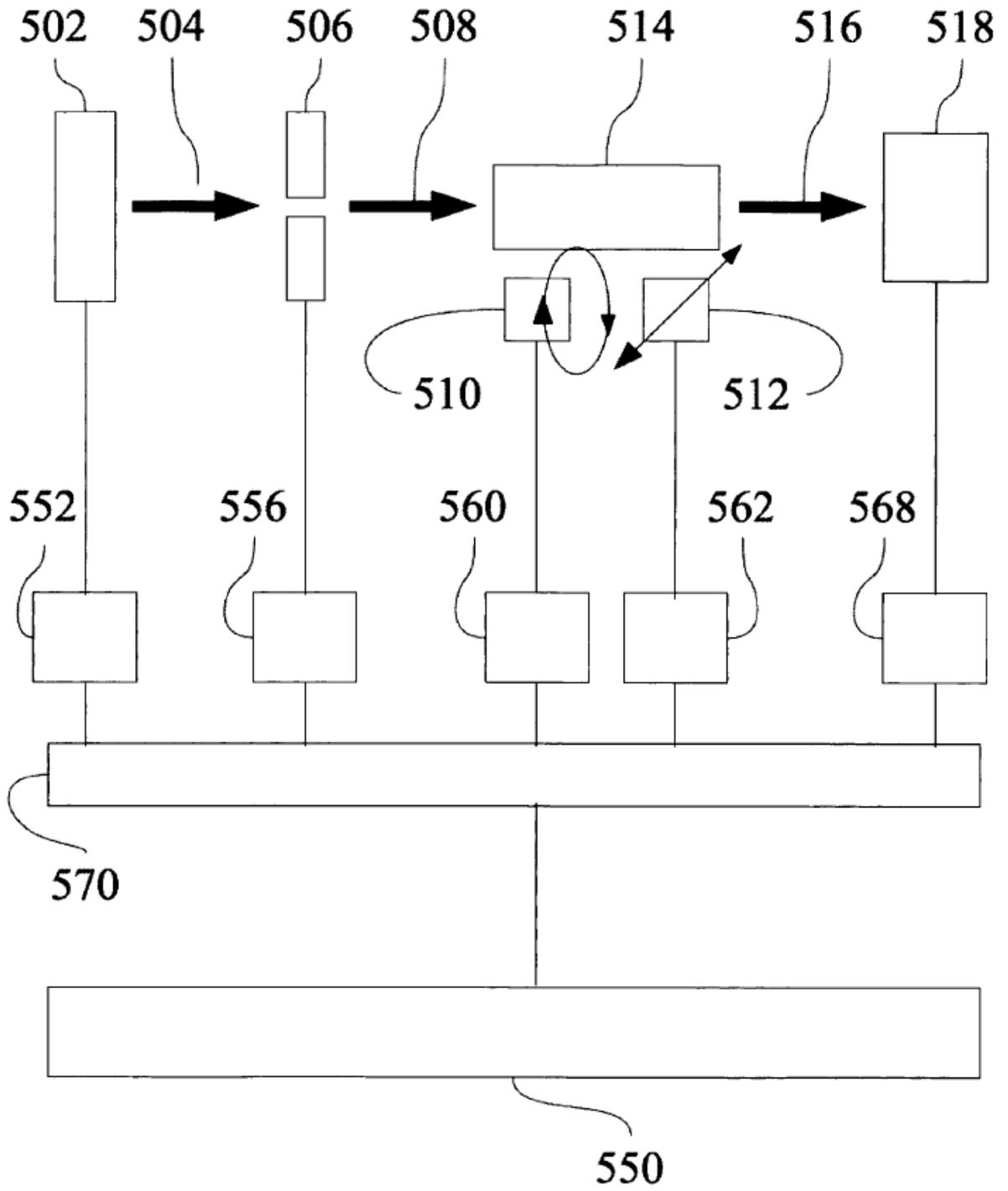


FIG. 5

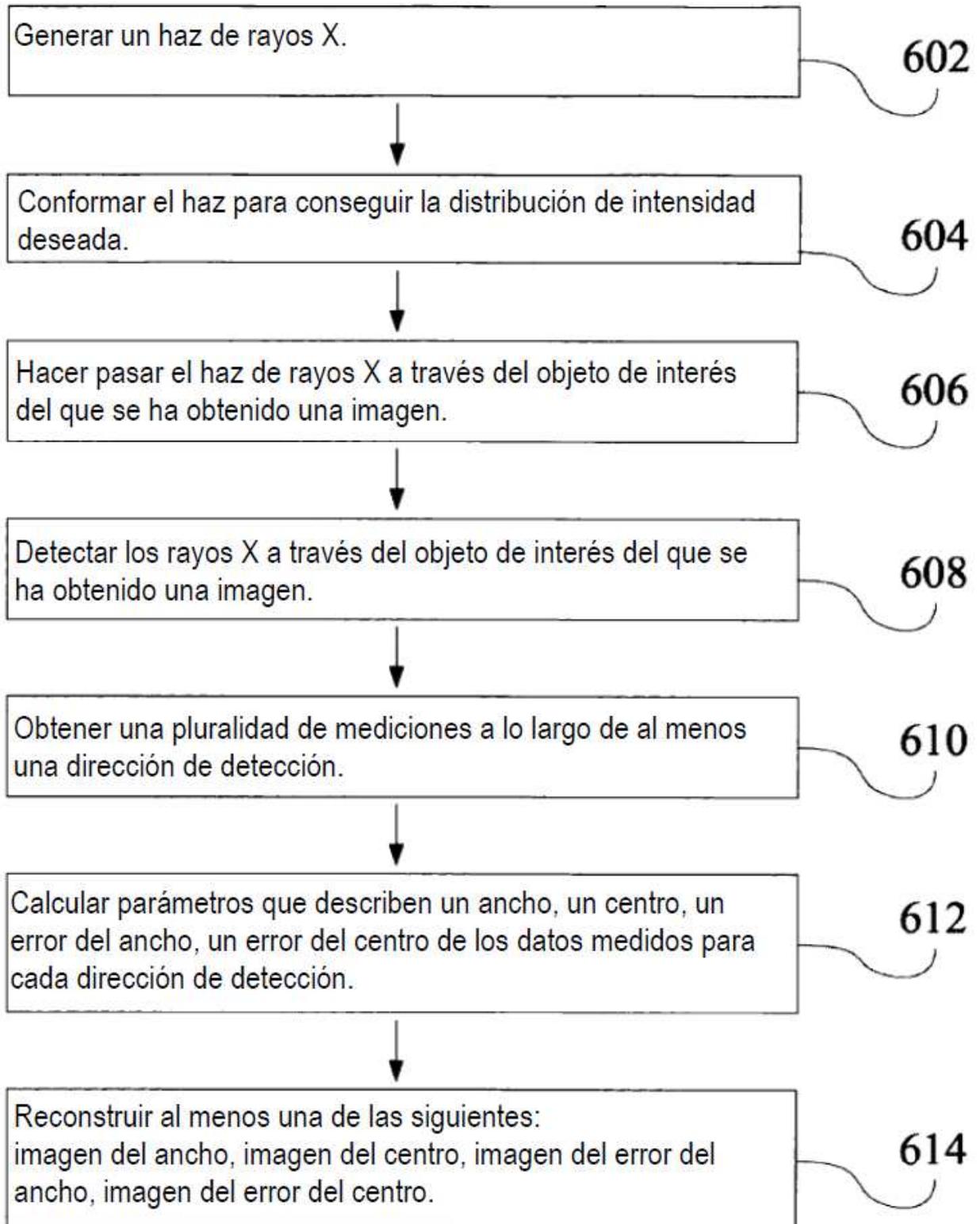


FIG. 6

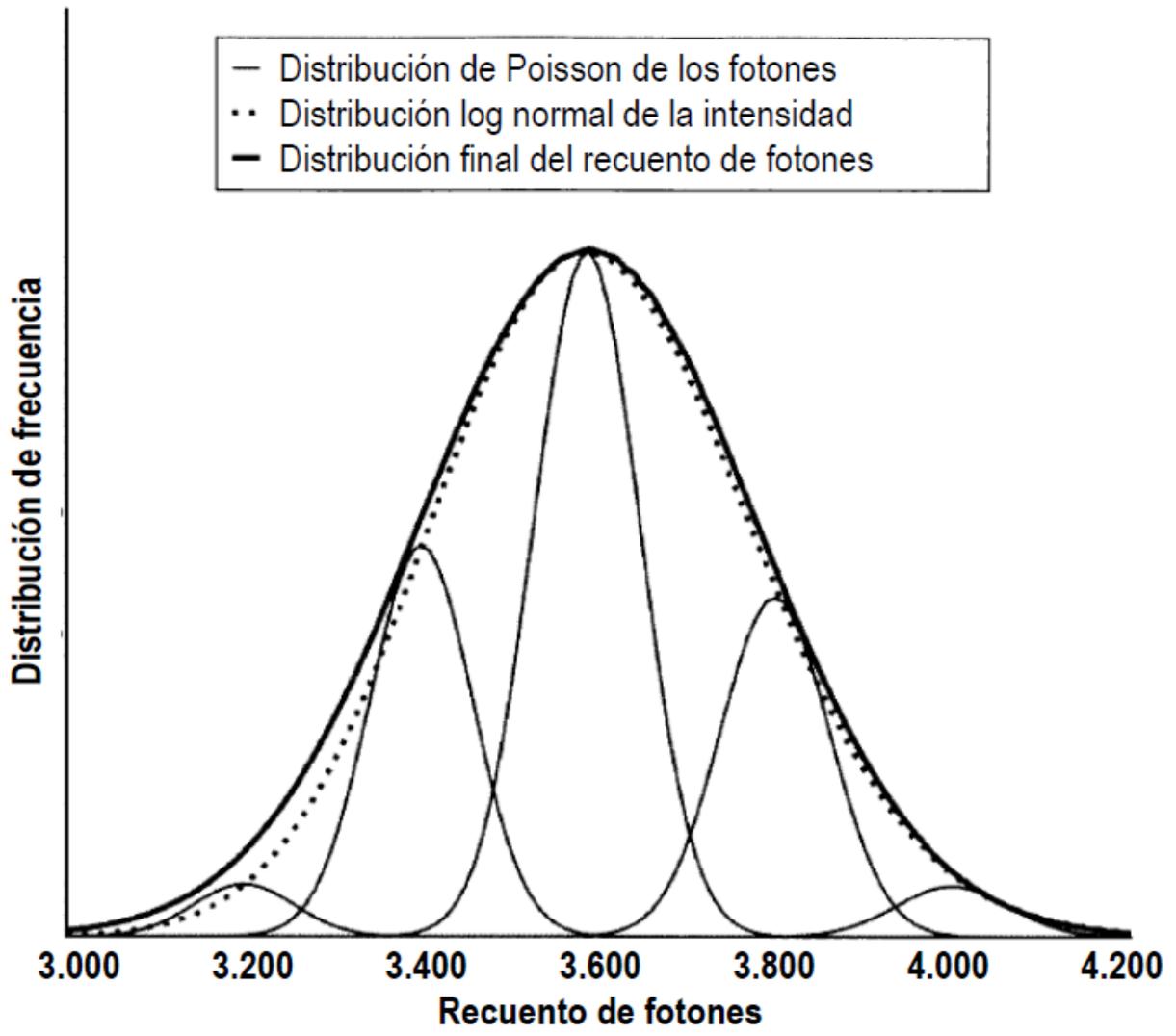


FIG. 7

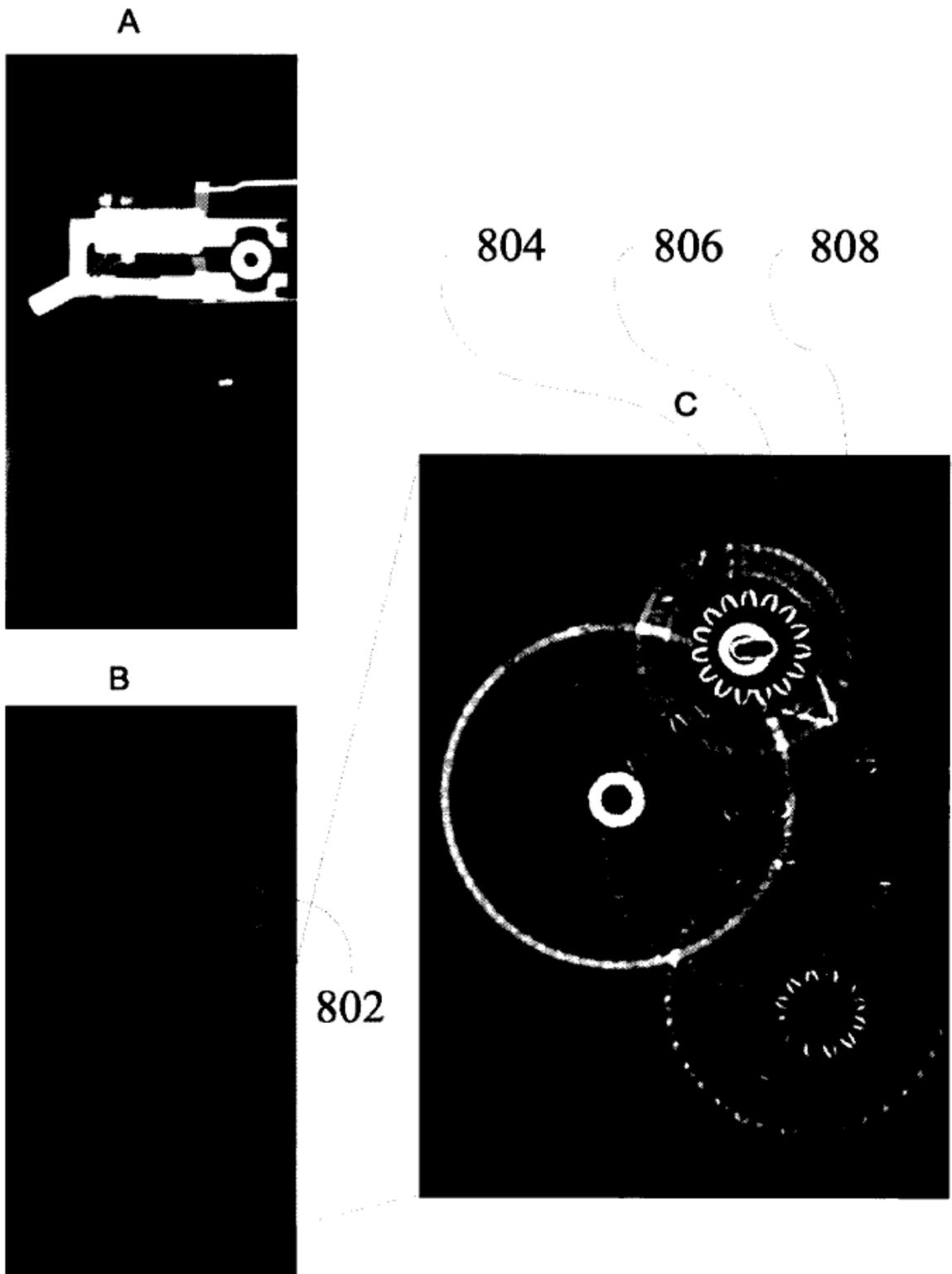


FIG. 8

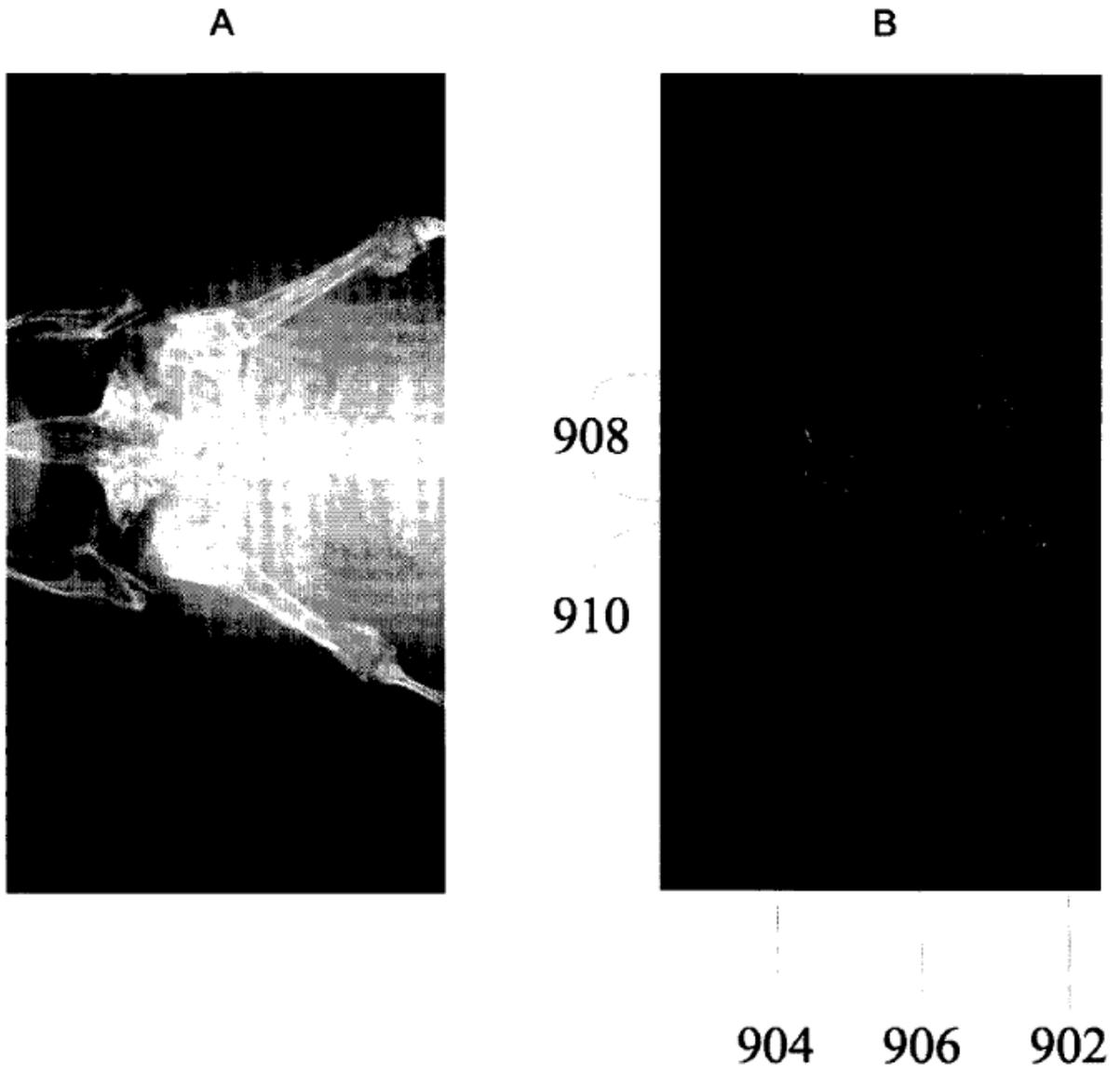
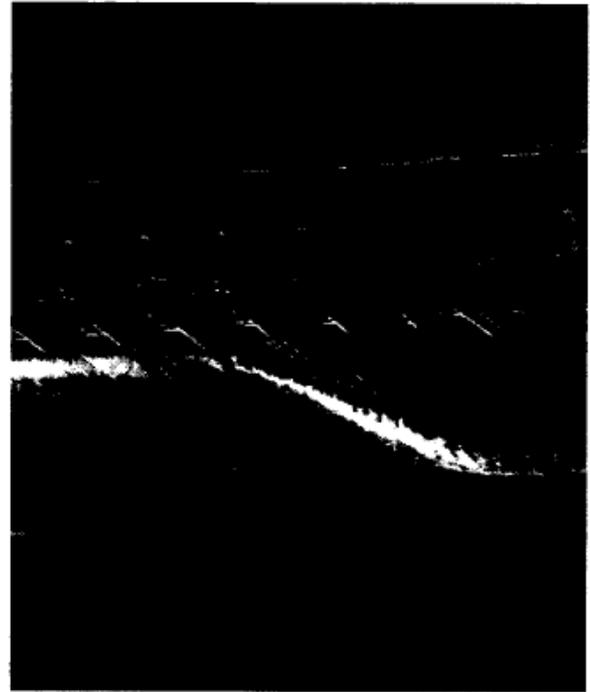
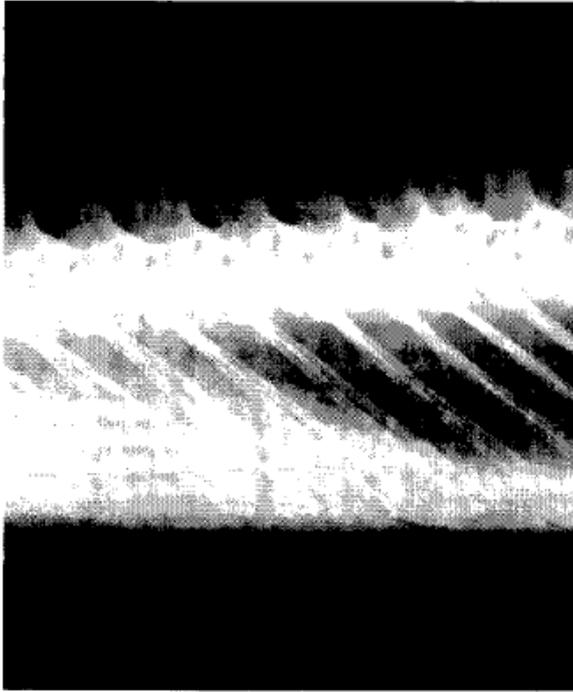


FIG. 9

A

B



1010

FIG. 10