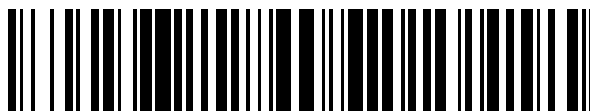


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 781 879**

51 Int. Cl.:

A61B 6/03 (2006.01)

A61B 6/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.07.2017** **E 17183069 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.02.2020** **EP 3434188**

54 Título: **Aparato para la cuantificación radiofarmacéutica de una parte del cuerpo**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la
traducción de la patente:
08.09.2020

73 Titular/es:

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT (100.0%)
Kaiser-Wilhelm-Allee 1
51373 Leverkusen, DE

72 Inventor/es:

HINDORF, CECILIA;
LARSSON, ERIK;
BROLIN, GUSTAV y
OHLSSON, TOMAS

74 Agente/Representante:

GONZÁLEZ PECES, Gustavo Adolfo

ES 2 781 879 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

Aparato para la cuantificación radiofarmacéutica de una parte del cuerpo

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere a un aparato para la cuantificación radiofarmacéutica de una parte del cuerpo, a un sistema para la cuantificación radiofarmacéutica de una parte del cuerpo, a un procedimiento para la cuantificación radiofarmacéutica de una parte del cuerpo, así como a un elemento de programa informático y un medio legible por ordenador.

Antecedentes de la invención

10 Los antecedentes generales de la presente invención son imagenología cuantitativa con cámara gamma de pacientes. Los radiofármacos pueden usarse en el tratamiento de pacientes. Un radiofármaco, tal como un radionúclido, o radionúclidos, puede ser tomado internamente por un paciente, por ejemplo, por vía intravenosa o por vía oral. Un radiofármaco, tal como un radionúclido, puede ser útil en la detección de enfermedades específicas y, de hecho, también puede usarse en el tratamiento selectivo de enfermedades, donde la emisión de partículas alfa/electrones/partículas beta puede usarse para alterar las células tisulares específicas. (Para facilitar la explicación, la siguiente discusión se refiere en partes específicas a los radionúclidos, sin embargo, dicha discusión también se aplica más generalmente a los radiofármacos). Se requiere determinar la ubicación del radionúclido dentro del paciente. A medida que el radionúclido se desintegra, se pueden emitir rayos gamma en ciertos procesos de desintegración y se usan cámaras externas para capturar estos fotones a partir de los cuales se puede adquirir una imagen. Sin embargo, dicha imagenología de rayos gamma plantea problemas particulares incluso para un solo radionúclido, debido, por ejemplo, a un bajo rendimiento de emisión de fotones de radionúclidos y la inclusión en los datos de medición de una gran contribución de fotones de fondo de fuentes cósmicas y terrestres. Además, los rayos gamma pueden sufrir dispersión, por ejemplo, a través de la dispersión de Compton, en la ruta desde el sitio de desintegración hasta el detector, y por lo tanto puede parecer que se originaron en un lugar distinto del sitio de desintegración real. Las cámaras de rayos gamma pueden hacer uso de la discriminación energética, llamadas

15 20 25

ventanas de energía, para excluir los fotones emitidos que no se originan directamente de una desintegración radiactiva. Sin embargo, todavía existe el requisito de mejorar aún más las capacidades de imagenología, especialmente si hay más de un radionúclido presente. Esto puede ocurrir, por ejemplo, si un radionúclido particular que se administra a un paciente tiene un radionúclido hijo que se desintegra y emite rayos gamma.

30 B.F. Hutton y col "Review and current status of SPECT scatter correction" Phys. Med. Biol. 56 (2011) R85-R112, describen que la detección de cuantos gamma dispersos degrada el contraste de la imagen y la precisión cuantitativa de las imágenes de tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT). El documento revisa los procedimientos para caracterizar y modelizar la dispersión en SPECT y corregir sus efectos de degradación de imagen, tanto para SPECT clínico como de animales pequeños. Se describe que los procedimientos de corrección de dispersión tradicionalmente estaban limitados en precisión, propiedades de ruido y/o generalidad y no se aplicaban ampliamente. Se describe que para SPECT de animales pequeños, estos procedimientos aproximados de corrección son a menudo suficientes ya que la fracción de fotones dispersos detectados es pequeña. Se describe que esto contrasta con la imagenología de pacientes, donde una mejor precisión puede conducir a una mejora significativa de la calidad de la imagen. Como resultado, en las últimas dos décadas, se han desarrollado varios procedimientos nuevos y mejorados de corrección de dispersión, aunque a menudo a costa de una mayor complejidad y tiempo de cálculo. En concierto con (i) el creciente número de ventanas de energía en los sistemas SPECT modernos y (ii) los excelentes mapas de atenuación proporcionados en SPECT/CT, algunos de estos procedimientos brindan nuevas oportunidades para eliminar los efectos degradantes de la dispersión en situaciones estándar y complejas y, por lo tanto, son una puerta de entrada a imágenes moleculares altamente cuantitativas de trazador único y múltiple con propiedades de ruido mejoradas. Se describe que la implementación generalizada de dichos procedimientos de corrección de dispersión, sin embargo, aún requiere un esfuerzo significativo.

35 40 45

50 D.J. Macer y col. "Improved conjugate view quantitation of 1-131 by subtraction of scatter and septal penetration events with a triple energy window method" Medical Physics 22 (1995) No. 10, 1637-1643 describen que la mayoría de las estimaciones de dosis absorbida por radiación para radioinmunoterapia (RIT) con 1-131 anticuerpos marcados se ha calculado basándose en la cuantificación in vivo de la actividad usando el enfoque de vista conjugada con imágenes de cámara Anger planas. Se describe que los eventos de dispersión y penetración septal aportados por una pequeña fracción de fotones de alta energía emitidos por 1-131 con una energía superior a 600 keV conducen a una degradación significativa de imágenes de 1-131 adquiridas con una cámara Anger, lo que difumina las imágenes de los sitios de captación y complica la definición de regiones de fondo. El objetivo del estudio fue evaluar un procedimiento de sustracción de la ventana de energía triple (TEW) que se ha usado para eliminar estos eventos interferentes de las imágenes de 1-131. En el procedimiento, se obtiene una imagen primaria de fotopico para 1-131 después de la sustracción secuencial de eventos de penetración septal y dispersión mediante el uso de multiplicadores de dispersión derivados de una ventana de fotopico y dos imágenes de ventana de dispersión adyacentes. La mejora cualitativa en el contraste de la imagen se demostró con esta técnica, junto con una cuantificación más precisa y reproducible para 1-131 en los órganos de un fantasma abdominal. Este procedimiento de sustracción por dispersión de TEW se puede usar para proporcionar estimaciones de dosimetría más precisas para

55 60

la terapia con radionúclidos y RIT con 1-131.

A.K.H. Robertson y col "Multi-isotope SPECT imaging of the ^{225}Ac decay chain: feasibility studies", Phys. Med. Biol. 62 (2017) 4406-4420 describe que el uso efectivo de la cadena de desintegración de ^{225}Ac en radioinmunoterapia interna dirigida requiere la retención de los isótopos y la progenie de ^{225}Ac en el sitio diana. Se describe que, por lo tanto, las pruebas farmacocinéticas basadas en imagenología de estos fármacos deben generar imágenes por separado y simultáneamente de múltiples isótopos que pueden no estar colocalizados a pesar de ser parte de la misma cadena de desintegración. El documento presenta estudios de viabilidad que demuestran la capacidad de un escáner microSPECT/CT equipado con un colimador de alta energía para obtener imágenes simultáneamente de dos componentes de la cadena de desintegración de ^{225}Ac : ^{221}Fr (218 keV) y ^{213}Bi (440keV). Se usaron fantasmas de calidad de imagen para evaluar el rendimiento de dos colimadores para imagenología simultánea de ^{221}Fr y ^{213}Bi en términos de contraste y ruido. Para evaluar la resolución, se usó un espectro fantasma de resolución de electrodo caliente "hotrod" que contenía grupos de varillas delgadas con diámetros que variaban entre 0,85 y 1,70 mm. Para demostrar la capacidad de generar imágenes de forma simultánea distribuciones dinámicas de actividad ^{221}Fr y ^{213}Bi , se formaron imágenes de un fantasma que contenía un generador ^{213}Bi a partir de ^{225}Ac . Estas pruebas se realizaron con dos colimadores, un colimador de alta energía de resolución ultra alta (HEUHR) y un colimador de sensibilidad ultra alta (UHS). Se observaron valores consistentes con las concentraciones de actividad determinadas independientemente de la espectroscopía de Alma en regiones de alta actividad de las imágenes. En imágenes fantasma de "hotrod", el colimador HEUHR resolvió todas las varillas para las imágenes de ^{221}Fr y ^{213}Bi . Con el colimador UHS, no se resolvieron varillas en las imágenes de ^{213}Bi y solo se resolvieron varillas $\geq 1,3$ mm en las imágenes de ^{221}Fr . Después de eluir el generador de ^{213}Bi , las imágenes visualizan con precisión el restablecimiento del equilibrio transitorio de la cadena de desintegración de ^{225}Ac . Se ha demostrado la viabilidad de evaluar la farmacocinética de la cadena de desintegración de ^{225}Ac *in vivo*. Este procedimiento presentado requiere el uso de un colimador de alto rendimiento y alta energía.

Sumario de la invención

Sería ventajoso tener un aparato mejorado para la cuantificación radiofarmacéutica, tal como de radionúclidos, en una parte del cuerpo. En la descripción a continuación, la referencia a un radionúclido puede significar un radiofármaco.

El objeto de la presente invención se resuelve con el tema de las reivindicaciones independientes, en el que se incorporan realizaciones adicionales en las reivindicaciones dependientes. Debe observarse que los siguientes aspectos y ejemplos descritos de la invención se aplican también para la cuantificación radiofarmacéutica de una parte del cuerpo, el sistema para la cuantificación radiofarmacéutica de una parte del cuerpo, el procedimiento para la cuantificación radiofarmacéutica de una parte del cuerpo y para el elemento de programa informático y el medio legible por ordenador.

En un primer aspecto, se proporciona un aparato para la cuantificación radiofarmacéutica de una parte del cuerpo como se define en la reivindicación 1 adjunta.

En un segundo aspecto, se proporciona un sistema para la cuantificación radiofarmacéutica de una parte del cuerpo como se define en la reivindicación 12 adjunta.

En un tercer aspecto, se proporciona un procedimiento para la cuantificación radiofarmacéutica de una parte del cuerpo como se define en la reivindicación 13 adjunta.

Según un ejemplo, se proporciona un aparato para la cuantificación radiofarmacéutica de una parte del cuerpo, que comprende:

- una unidad de entrada; y
- una unidad de procesamiento.

La unidad de entrada está configurada para proporcionar a la unidad de procesamiento al menos una imagen fotónica de una parte del cuerpo. La al menos una imagen fotónica fue adquirida por al menos una cámara fotónica configurada para detectar rayos gamma y/o rayos X. La al menos una imagen fotónica comprende datos de energía espectral que comprenden datos que han resultado de la desintegración de al menos un radiofármaco. La unidad de entrada también está configurada para proporcionar a la unidad de procesamiento energías de emisión de fotones características y probabilidades de emisión asociadas con la desintegración del al menos un radiofármaco. La unidad de procesamiento está configurada para determinar una actividad del al menos un radiofármaco en una pluralidad de posiciones espaciales en la parte del cuerpo. La determinación de una posición espacial de la pluralidad de posiciones espaciales comprende una correlación de un espectro sintético generado respecto a un espectro experimental generado a partir de los datos de energía espectral para al menos una posición en la al menos una imagen fotónica que corresponde a esa posición espacial. La generación del espectro sintético comprende la utilización de las energías de emisión de fotones y las probabilidades de emisión asociadas con la desintegración del al menos un radiofármaco. La unidad de procesamiento también está configurada para determinar una distribución espacial del al menos un radiofármaco en la parte del cuerpo.

En otras palabras, los espectros sintéticos que se generan a partir de datos conocidos con respecto a los radiofármacos (energías de emisión de fotones y probabilidades de emisión) se combinan o ajustan a espectros

determinados experimentalmente, para permitir que se determine la distribución espacial de uno o radiofármacos. Por tanto, cuando hay un radiofármaco, al ajustar los espectros sintéticos a los espectros adquiridos, los efectos de la dispersión y los fotones residuales (por ejemplo, rayos gamma/rayos X) se pueden separar de los fotones (por ejemplo, rayos gamma/rayos X) que se originan directamente de los eventos de desintegración. Y, cuando hay, por ejemplo, dos o más radiofármacos, también se pueden determinar las contribuciones superpuestas de los dos o más radiofármacos. Además, esta modelización también permite que las contribuciones primarias de fotones (por ejemplo, rayos gamma y/o rayos X) que se originan a partir de la desintegración real de los radiofármacos se diferencien de los eventos de dispersión y atenuación, donde los fotones (por ejemplo, rayos gamma y/o rayos X) están dispersos o atenuados en la ruta a la cámara (o detector) fotónica (por ejemplo, rayos gamma y/o rayos X) y también se diferencian de los eventos de rayos cósmicos de fondo. Por tanto, además de que los diferentes radiofármacos pueden diferenciarse en la parte del cuerpo, el ruido en los datos puede reducirse porque las señales (dispersión, fondo, etc.) que no están directamente relacionadas con el evento de desintegración (señales primarias) también pueden diferenciarse de las señales primarias.

La al menos una imagen fotónica puede comprender al menos una imagen de rayos gamma. La al menos una imagen fotónica puede comprender al menos una imagen de rayos X. La al menos una cámara fotónica puede ser una cámara de rayos gamma y/o una cámara de rayos X. El al menos un radiofármaco puede comprender al menos un radionúclido. Por tanto, por ejemplo, se pueden utilizar radiofármacos tales como ^{227}Th y/o ^{90}Y , que emiten partículas alfa/electrones/partículas beta con la emisión asociada de fotones tales como rayos gamma/rayos X (fotones) y se puede usar la detección de estos fotones para cuantificar el radiofármaco en la parte del cuerpo.

En un ejemplo, la unidad de entrada está configurada para proporcionar a la unidad de procesamiento una semivida para la desintegración del al menos un radiofármaco. La generación del espectro sintético comprende la utilización de la semivida para la desintegración del al menos un radiofármaco.

De esta manera, las características de desintegración de un primer radiofármaco pueden tenerse en cuenta al determinar las distribuciones espaciales del primer radiofármaco en la parte del cuerpo. Asimismo, cuando hay dos o más radiofármacos, las características de desintegración de los dos o más radiofármacos pueden tenerse en cuenta para determinar las distribuciones espaciales del primer y segundo radiofármacos en la parte del cuerpo.

En un ejemplo, el al menos un radiofármaco comprende un primer radiofármaco y un segundo radiofármaco.

En un ejemplo, el segundo radiofármaco es un producto de la desintegración del primer radiofármaco. Por tanto, un segundo radionúclido puede ser producto de la desintegración de un primer radionúclido.

En otras palabras, no solo se pueden diferenciar los radiofármacos hijos y padres entre sí, sino que la información de que el segundo radiofármaco se deriva del primer radiofármaco se puede usar para generar el espectro sintético que se ajusta al espectro real adquirido.

En un ejemplo, la unidad de entrada está configurada para proporcionar a la unidad de procesamiento al menos un tiempo de adquisición de la al menos una imagen fotónica en relación con un tiempo de inicio. El tiempo de inicio se define como un tiempo en que el primer radiofármaco aún no se ha desintegrado para producir cantidades significativas del segundo radiofármaco. La generación del espectro sintético comprende entonces la utilización del al menos un tiempo de adquisición de la al menos una imagen fotónica en relación con el tiempo de inicio.

En otras palabras, las cantidades relativas esperadas del primer respecto al segundo radiofármaco pueden determinarse a partir del conocimiento del tiempo de adquisición de la imagen en relación con el momento en que había en efecto el 100 % del primer radiofármaco, o una proporción conocida del primer radiofármaco respecto al segundo radiofármaco.

En un ejemplo, la generación del espectro sintético comprende una determinación de una atenuación de fotones en la parte del cuerpo.

En un ejemplo, la al menos una imagen fotónica comprende una primera imagen y una segunda imagen, en la que la primera imagen se adquirió desde una dirección opuesta a una dirección desde la cual se adquirió la segunda imagen. En otras palabras, se puede usar la técnica de vista conjugada, a partir de la cual solo se debe conocer el grosor total de la parte del cuerpo en una posición particular para poder modelizar con precisión la atenuación de los fotones. Por tanto, se puede considerar que el cuerpo está formado a partir de materiales conocidos y, al conocer el grosor total de la parte del cuerpo, se puede modelizar con precisión la atenuación de los fotones.

En un ejemplo, la unidad de entrada está configurada para proporcionar a la unidad de procesamiento una pluralidad de grosores totales de la parte del cuerpo para la pluralidad de posiciones espaciales. La generación del espectro sintético comprende la utilización de un grosor total de la parte del cuerpo en esa posición espacial.

En otras palabras, el grosor de la parte del cuerpo se puede usar dentro de la técnica de vista conjugada, lo que permite establecer con precisión el efecto de la atenuación. En un ejemplo, la al menos una cámara fotónica comprende una primera cámara fotónica y una segunda cámara fotónica. En este caso, referencia a dos cámaras, puede significar que una cámara tiene dos detectores o puede referirse a dos cámaras cada una con un detector.

De esta manera, la primera y la segunda imágenes se pueden adquirir al mismo tiempo, lo que permite obtener datos resueltos temporalmente. En un ejemplo, la generación del espectro sintético comprende la determinación de un

componente de dispersión de energía espectral.

Por tanto, se puede tener en cuenta el efecto de los fotones dispersos, que han sufrido, por ejemplo, la dispersión de Compton en la ruta desde el sitio de desintegración hasta el detector (cámara fotónica). En un ejemplo, la generación del espectro sintético comprende la determinación de un componente residual de energía espectral.

- 5 Por tanto, los fotones (tales como los rayos gamma/rayos X) que son eventos de fondo, o de la penetración del colimador o del depósito parcial de energía en el detector pueden tenerse en cuenta. En un ejemplo, la generación del espectro sintético comprende la utilización de una resolución energética de al menos una cámara fotónica.

En otras palabras, la resolución energética de la cámara se puede usar para proporcionar espectros modelizados que coincidan con los espectros adquiridos. En un ejemplo, la generación del espectro sintético comprende la utilización de una eficiencia de detección de fotones de al menos una cámara fotónica.

Según un segundo aspecto, se proporciona un sistema para la cuantificación radiofarmacéutica de una parte del cuerpo, que comprende:

- una unidad de adquisición de fotones;
- un aparato para la cuantificación radiofarmacéutica de una parte del cuerpo según el primer aspecto; y
- una unidad de salida.

La unidad de adquisición de fotones comprende al menos una cámara fotónica. La unidad de adquisición de fotones está configurada para proporcionar al menos una imagen fotónica. La unidad de salida está configurada para emitir una imagen que comprende la distribución espacial del al menos un radiofármaco en la parte del cuerpo.

En un tercer aspecto, se proporciona un procedimiento para la cuantificación radiofarmacéutica de una parte del cuerpo, que comprende:

- (a) proporcionar a una unidad de procesamiento al menos una imagen fotónica de una parte del cuerpo; en el que, la al menos una imagen fotónica fue adquirida por al menos una cámara fotónica; y en el que, la al menos una imagen fotónica comprende datos de energía espectral que comprenden datos que han resultado de la desintegración de al menos un radiofármaco;
- (b) proporcionar a la unidad de procesamiento energías de emisión de fotones características y probabilidades de emisión asociadas con la desintegración del al menos un radiofármaco;
- (c) determinar por la unidad de procesamiento una actividad del al menos un radiofármaco en una pluralidad de posiciones espaciales en la parte del cuerpo, en el que, la determinación de una posición espacial de la pluralidad de posiciones espaciales comprende la etapa (c1) generar un espectro sintético y correlacionar el espectro sintético generado con un espectro experimental generado a partir de los datos de energía espectral para al menos una posición en la al menos una imagen fotónica que corresponde a esa posición espacial, y en el que, generar el espectro sintético comprende utilizar las energías de emisión de fotones y las probabilidades de emisión asociadas con la desintegración del al menos un radiofármaco; y
- (d) determinar por la unidad de procesamiento una distribución espacial del al menos un radiofármaco en la parte del cuerpo.

Según otro aspecto, se proporciona un medio legible por ordenador que tiene un elemento informático almacenado como se describió anteriormente.

Ventajosamente, los beneficios proporcionados por cualquiera de los aspectos anteriores se aplican igualmente a todos los demás aspectos y viceversa.

- 40 Los aspectos y ejemplos anteriores serán evidentes y se aclararán con referencia a las realizaciones descritas a continuación.

Breve descripción de los dibujos

Las realizaciones ejemplares se describirán a continuación con referencia a los siguientes dibujos, y la tabla 1:

- La figura 1 muestra una configuración esquemática de un ejemplo para la cuantificación de radionúclidos de una parte del cuerpo;
- La figura 2 muestra una configuración esquemática de un ejemplo de un sistema para la cuantificación de radionúclidos de una parte del cuerpo;
- La figura 3 muestra un procedimiento para la cuantificación de radionúclidos de una parte del cuerpo;
- La figura 4 muestra un ejemplo de actividades relativas de ^{227}Th y ^{223}Ra ;
- La figura 5 muestra un ejemplo de un espectro de energía adquirido de ^{227}Th y ^{223}Ra ;
- La figura 6 muestra un ejemplo de un espectro de energía adquirido de una fuente que contiene ^{227}Th y ^{223}Ra , y un espectro de energía modelizado ajustado;
- La figura 7 muestra un espectro de energía de ^{227}Th ideal, y un espectro de energía modelizado que incluye los efectos de la resolución de una cámara de rayos gamma usada para adquirir los datos espectrales, y un espectro de energía modelizado que incluye los efectos de la resolución de una cámara de rayos gamma y los efectos de

la atenuación y la eficiencia del detector;

La figura 8 muestra un espectro de energía modelizado para ^{227}Th y ^{223}Ra , que muestra las contribuciones individuales de ^{227}Th y ^{223}Ra ;

La figura 9 muestra un componente de dispersión modelizado de un espectro de energía para ^{227}Th y ^{223}Ra , que muestra las contribuciones individuales de ^{227}Th y ^{223}Ra ;

La figura 10 muestra una eficiencia del detector normalizada en función de la energía;

La figura 11 muestra un ejemplo de actividades medidas de ^{227}Th y ^{223}Ra y actividades modelizadas para ^{227}Th y ^{223}Ra ;

La figura 12 muestra imágenes de actividad sin procesar de una parte del cuerpo para ^{227}Th y ^{223}Ra en la parte superior, y en la parte inferior se muestran las imágenes de actividad de la parte del cuerpo para ^{227}Th y ^{223}Ra que tienen se ha procesado según el procedimiento descrito para la cuantificación de radionúclidos de una parte del cuerpo; y

la tabla 1 muestra datos de desintegración para ^{227}Th y sus hijos.

Descripción detallada de realizaciones

La figura 1 muestra un ejemplo de un aparato 10 para la cuantificación radiofarmacéutica de una parte del cuerpo. El ejemplo específico, y el relacionado con las otras figuras, se refiere a la cuantificación de radionúclidos, donde la desintegración de al menos un radionúclido ha provocado la emisión de rayos gamma y la generación de al menos una imagen de rayos gamma de una parte del cuerpo. Sin embargo, se pueden utilizar radiofármacos distintos del radionúclido mencionado a continuación (por ejemplo, ^{90}Y), por ejemplo, con imágenes que son imágenes de rayos X y la cámara que es una cámara de rayos X, por ejemplo. Por tanto, los ejemplos específicos relacionados con la cuantificación de al menos un radionúclido tienen una aplicabilidad más amplia para la cuantificación de al menos radiofármacos en la parte del cuerpo. Volviendo al ejemplo específico de la figura 1, el aparato 10 comprende una unidad de entrada 20 y una unidad de procesamiento 30. La unidad de entrada 20 está configurada para proporcionar a la unidad de procesamiento 30 al menos una imagen de rayos gamma de una parte del cuerpo. Esto es a través de comunicación por cable o inalámbrica. La al menos una imagen de rayos gamma fue adquirida por al menos una cámara de rayos gamma. La al menos una imagen de rayos gamma comprende datos de energía espectral que comprenden datos que han resultado de la desintegración de al menos un radionúclido. La unidad de entrada 20 también está configurada para proporcionar a la unidad de procesamiento 30 energías de emisión de fotones características y probabilidades de emisión asociadas con la desintegración del al menos un radionúclido. Esto es a través de comunicación por cable o inalámbrica. La unidad de procesamiento 30 está configurada para determinar una actividad del al menos un radionúclido en una pluralidad de posiciones espaciales en la parte del cuerpo.

La determinación de una posición espacial de la pluralidad de posiciones espaciales comprende una correlación de un espectro sintético generado con un espectro experimental generado a partir de los datos de energía espectral para al menos una posición en la al menos una imagen de rayos gamma que corresponde a esa posición espacial. La generación del espectro sintético comprende la utilización de las energías de emisión de fotones y las probabilidades de emisión asociadas con la desintegración de al menos un radionúclido. La unidad de procesamiento 30 también está configurada para determinar una distribución espacial del al menos un radionúclido en la parte del cuerpo. Por tanto, las "imágenes" de recuento de al menos una cámara y la distribución espacial de esos recuentos, se pueden usar para mapear de nuevo a la distribución espacial de al menos un radiofármaco (tal como al menos un radionúclido) en la parte del cuerpo.

En un ejemplo, las energías de emisión de fotones y las probabilidades de emisión asociadas con la desintegración de al menos un radionúclido se proporcionan desde una base de datos 40. Por tanto, si hay al menos dos radionúclidos, las energías de emisión de fotones y las probabilidades de emisión asociadas con la desintegración del primer radionúclido y las energías de emisión de fotones y las probabilidades de emisión asociadas con la desintegración del segundo radionúclido se proporcionan desde la base de datos 40. Cuando hay dos radionúclidos, al menos uno de esos radionúclidos puede tener radionúclidos hijos.

En un ejemplo, la correlación del espectro sintético generado con el espectro experimental comprende generar un espectro sintético que coincida más estrechamente con el espectro experimental.

En un ejemplo, el primer radionúclido es Torio 227. En un ejemplo, el segundo radionúclido es Radio 223.

En un ejemplo, la al menos una posición en la al menos una imagen de rayos gamma que corresponde a la posición espacial en la parte del cuerpo está asociada con un píxel de la cámara de rayos gamma y, por tanto, con un píxel en la imagen. Por tanto, la cantidad de al menos un radionúclido (que puede ser un primer radionúclido y un segundo radionúclido) puede determinarse ajustando un espectro teórico a un espectro de energía experimental en cada píxel. De esta manera, al considerar cada píxel de la cámara, que se correlaciona con aquel en la imagen, la distribución espacial de al menos un radionúclido (por ejemplo, primer y segundo radionúclidos) se puede determinar en al menos una imagen y, por lo tanto, dentro de la parte del cuerpo. En un ejemplo, la unidad de entrada es al menos una cámara.

Según un ejemplo, la unidad de entrada está configurada para proporcionar a la unidad de procesamiento una semivida para la desintegración de al menos un radionúclido, y en el que la generación del espectro sintético comprende la utilización de la semivida para la desintegración del al menos un radionúclido.

Según un ejemplo, el al menos un radionúclido comprende un primer radionúclido y un segundo radionúclido.

En un ejemplo, un primer radiofármaco y un segundo radiofármaco se administran a un paciente, que en un ejemplo es un primer radionúclido y un segundo radionúclido que se administran al paciente.

Según un ejemplo, el segundo radionúclido es un producto de la desintegración del primer radionúclido.

- 5 Según un ejemplo, la unidad de entrada está configurada para proporcionar a la unidad de procesamiento al menos un tiempo de adquisición de la al menos una imagen de rayos gamma en relación con un tiempo de inicio. El tiempo de inicio se define como el tiempo en que el primer radionúclido aún no se ha desintegrado para producir cantidades significativas del segundo radionúclido. La generación del espectro sintético comprende entonces la utilización de al menos un tiempo de adquisición de al menos una imagen de rayos gamma en relación con el tiempo de inicio. Por tanto, esta información puede usarse para determinar la actividad del al menos un radionúclido en el momento de la adquisición de al menos una imagen.
- 10 Según un ejemplo, la generación del espectro sintético comprende una determinación de una atenuación de los rayos gamma en la parte del cuerpo.
En un ejemplo, la determinación comprende una función exponencial de un producto de distancia y coeficiente de atenuación lineal.
- 15 Según un ejemplo, la al menos una imagen de rayos gamma comprende una primera imagen y una segunda imagen. La primera imagen se adquirió desde una dirección opuesta a la dirección desde la cual se adquirió la segunda imagen. En un ejemplo, las imágenes anteriores y posteriores pueden ser adquiridas al mismo tiempo por dos detectores de una cámara o por dos cámaras que tienen un detector cada una.
- 20 En un ejemplo, la primera imagen se adquiere en un tiempo diferente al tiempo de la adquisición de la segunda imagen. En otras palabras, se puede usar una sola cámara de rayos gamma para adquirir la primera y la segunda imágenes, mediante, por ejemplo, la rotación de la cámara en relación con la parte del cuerpo.
- Según un ejemplo, la unidad de entrada está configurada para proporcionar a la unidad de procesamiento una pluralidad de grosores totales de la parte del cuerpo para la pluralidad de posiciones espaciales. La generación del espectro sintético comprende la utilización de un grosor total de la parte del cuerpo en esa posición espacial.
- 25 En un ejemplo, la pluralidad de grosores totales se proporciona basándose en un barrido de exploración que se adquirió además de la adquisición de al menos una imagen de rayos gamma. El barrido de exploración puede, en un ejemplo, denominarse imagen de localización de CT.
Según un ejemplo, la al menos una cámara de rayos gamma comprende una primera cámara de rayos gamma y una segunda cámara de rayos gamma.
- 30 Según un ejemplo, la generación del espectro sintético comprende la determinación de un componente de dispersión de energía espectral.
En un ejemplo, el componente de dispersión de energía espectral se determina como una suma sobre el primer y segundo núclidos y energías de emisión, modulada por los rendimientos de emisión y la eficiencia de la cámara de rayos gamma.
- 35 Según un ejemplo, la generación del espectro sintético comprende la determinación de un componente residual de energía espectral.
En un ejemplo, el componente residual de energía espectral es constante con respecto a la energía. Esto posibilita la simplificación de la modelización.
- 40 Según un ejemplo, la generación del espectro sintético comprende la utilización de una resolución energética del al menos una cámara de rayos gamma.
En un ejemplo, la utilización de la resolución energética de la al menos una cámara de rayos gamma comprende modelizar la resolución energética usando una función gaussiana.
- Según un ejemplo, la generación del espectro sintético comprende la utilización de una eficiencia de detección de rayos gamma de la al menos una cámara de rayos gamma.
- 45 En un ejemplo, la utilización de la eficiencia de detección de rayos gamma comprende la utilización de una eficiencia espectral relativa. En un ejemplo, la eficiencia relativa del detector se determina mediante simulaciones de Monte Carlo. En un ejemplo, la eficiencia espectral relativa se determina mediante simulaciones de Monte Carlo.
En un ejemplo, la utilización de la eficiencia de detección de rayos gamma comprende la calibración de la cámara de rayos gamma.
- 50 La figura 2 muestra un ejemplo de un sistema 100 para la cuantificación de radionúclidos de una parte del cuerpo, que comprende:
- una unidad 110 de adquisición de rayos gamma;
 - un aparato 10 para la cuantificación de radionúclidos de una parte del cuerpo según cualquiera de los ejemplos descritos con respecto a la figura 1; y
- 55 - una unidad de salida 120.

La unidad 110 de adquisición de rayos gamma comprende al menos una cámara 130 de rayos gamma. La unidad 110 de adquisición de rayos gamma está configurada para proporcionar al menos una imagen de rayos gamma. La unidad de salida 120 está configurada para emitir una imagen que comprende la distribución espacial del al menos un radionúclido en la parte del cuerpo.

5 En un ejemplo, la unidad de salida está configurada para emitir una imagen que comprende la distribución espacial del primer radionúclido en la parte del cuerpo y la distribución espacial del segundo radionúclido en la parte del cuerpo. La figura 3 muestra un procedimiento 200 para la cuantificación de radionúclidos de una parte del cuerpo en sus etapas básicas. El procedimiento 200 comprende:

10 en una etapa de provisión 210, también denominada etapa (a), proporcionar a una unidad de procesamiento 30 al menos una imagen de rayos gamma de una parte del cuerpo; en el que, la al menos una imagen de rayos gamma fue adquirida por al menos una cámara de rayos gamma; y en el que, la al menos una imagen de rayos gamma comprende datos de energía espectral que comprenden datos que han resultado de la desintegración de al menos un radionúclido;

15 en una etapa de provisión 220, también denominada etapa (b), proporcionar a la unidad de procesamiento energías de emisión de fotones características y probabilidades de emisión asociadas con la desintegración del al menos un radionúclido;

20 en una etapa de determinación 230, también denominada etapa (c), determinar por la unidad de procesamiento una actividad del al menos un radionúclido en una pluralidad de posiciones espaciales en la parte del cuerpo, en el que, la determinación de una posición espacial de la pluralidad de posiciones espaciales comprende una etapa de generación 240, también denominada etapa (c1), que implica generar un espectro sintético y correlacionar el espectro sintético generado con un espectro experimental generado a partir de los datos de energía espectral para al menos una posición en la al menos una imagen de rayos gamma que corresponde a esa posición espacial, y en el que, generar el espectro sintético comprende utilizar las energías de emisión de fotones y las probabilidades de emisión asociadas con la desintegración del al menos un radionúclido; y

25 en una etapa de determinación 250, también denominada etapa (d), determinar por la unidad de procesamiento una distribución espacial del al menos un radionúclido en la parte del cuerpo.

En un ejemplo, una unidad de entrada 20 está configurada para proporcionar a la unidad de procesamiento 30 al menos una imagen de rayos gamma.

30 En un ejemplo, la unidad de entrada 20 está configurada para proporcionar a la unidad de procesamiento 30 energías de emisión de fotones características y probabilidades de emisión asociadas con la desintegración del primer radionúclido y energías de emisión de fotones y probabilidades de emisión asociadas con la desintegración del segundo radionúclido.

En un ejemplo, el al menos un radionúclido comprende un primer radionúclido y un segundo radionúclido.

35 En un ejemplo, la etapa (c1) comprende utilizar 260 una semivida para la desintegración de un primer radionúclido. En un ejemplo, la etapa (c1) comprende utilizar 270 una semivida para la desintegración de un segundo radionúclido.

En un ejemplo, la unidad de entrada 20 está configurada para proporcionar a la unidad de procesamiento 30 los datos de semivida.

En un ejemplo, el segundo radionúclido es un producto de la desintegración del primer radionúclido.

40 En un ejemplo, la etapa (c1) comprende utilizar 280 al menos un tiempo de adquisición de al menos una imagen de rayos gamma en relación con un tiempo de inicio, el tiempo de inicio definido como un tiempo en el que el primer radionúclido aún no se ha desintegrado para producir cantidades significativas del segundo radionúclido.

En un ejemplo, la etapa (c1) comprende determinar 290 una atenuación de rayos gamma en la parte del cuerpo.

45 En un ejemplo, la al menos una imagen de rayos gamma comprende una primera imagen y una segunda imagen, en la que la primera imagen se adquirió desde una dirección opuesta a una dirección desde la cual se adquirió la segunda imagen.

En un ejemplo, el procedimiento comprende proporcionar a la unidad de procesamiento una pluralidad de grosores totales de la parte del cuerpo para la pluralidad de posiciones espaciales, y en el que la etapa (c1) comprende utilizar 300 un grosor total de la parte del cuerpo en esa posición espacial.

50 En un ejemplo, la al menos una cámara de rayos gamma comprende una primera cámara de rayos gamma y una segunda cámara de rayos gamma.

En un ejemplo, la generación del espectro sintético comprende la determinación de un componente de dispersión de energía espectral.

En un ejemplo, la etapa (c1) comprende determinar 310 un componente residual de energía espectral.

55 En un ejemplo, la etapa (c1) comprende utilizar 320 una resolución energética de la al menos una cámara de rayos gamma.

En un ejemplo, la etapa (c1) comprende utilizar 330 una eficiencia de detección de rayos gamma de la al menos una cámara de rayos gamma.

El aparato, el sistema y el procedimiento para la cuantificación de radionúclidos de una parte del cuerpo se describen ahora con más detalle junto con las figuras 4-12 y la tabla 1.

Lo siguiente se refiere al uso del aparato, sistema y procedimiento descritos anteriormente para la cuantificación de radionúclidos de una parte del cuerpo para el ejemplo específico de la cuantificación simultánea de ^{227}Th y ^{223}Ra (incluidos sus núclidos hijos), dirigido a pacientes sometidos a terapia dirigida con radionúclidos con ^{227}Th . La imagenología de cámara gamma en este entorno plantea un desafío único debido a la baja actividad administrada (en el intervalo de 1,4-7 MBq de ^{227}Th), el bajo rendimiento de emisión de fotones de los radionúclidos, contribuciones superpuestas de ^{227}Th y ^{223}Ra en los datos de medición, además de una gran contribución de fondo de fuentes cósmicas y terrestres. Cabe señalar que, aunque el ejemplo específico se refiere a la cuantificación de ^{227}Th y ^{223}Ra , la metodología descrita en el presente documento se puede aplicar a los otros radionúclidos, donde un radionúclido no necesita necesariamente derivarse de otro radionúclido.

La desintegración de ^{227}Th y sus hijos

^{227}Th se desintegra en una desintegración en serie de siete etapas en plomo estable (^{207}Pb). Los datos de desintegración para ^{227}Th y sus hijos se muestran en la tabla 1. Las partículas alfa representan el 96 % de los 33,7 MeV que se liberan de promedio en la desintegración en serie, mientras que las partículas beta y los electrones de conversión representan el 3 %. Solo el 1 % de la energía total se libera como radiación gamma y rayos X característicos. La baja cantidad de actividad que se usa en la terapia con radionúclidos de partículas alfa, en combinación con el bajo rendimiento de fotones en la desintegración de estos núcleos, es, por lo tanto, un desafío para la imagenología cuantitativa, como se describió anteriormente y que se ha abordado en el aparato, sistema y procedimiento descritos en el presente documento para la cuantificación de radionúclidos de una parte del cuerpo. Con referencia a la tabla 1, ^{227}Th se desintegra en ^{223}Ra con una semivida ($T_{1/2}$) de 18,7 días. El hijo ^{223}Ra a su vez se desintegra con una semivida de 11,4 días. Esto significa que la cantidad de ^{223}Ra presente en una muestra sellada de ^{227}Th aumentará con el tiempo ("acumulación") y después de aproximadamente 21 días en adelante excederá la actividad de ^{227}Th .

La actividad de ^{227}Th , A_{Th} , sigue una desintegración exponencial:

$$A_{Th}(t) = A_{Th}(0)e^{\lambda_{Th}t} \quad (1)$$

Donde λ es la constante de desintegración dada por $\frac{\ln(2)}{T_{1/2}}$.

La actividad de ^{223}Ra , A_{Ra} , se puede escribir como:

$$A_{Ra}(t) = A_{Th}(0) \cdot \frac{\lambda_{Ra}}{(\lambda_{Ra} - \lambda_{Th})} \left(e^{(-\lambda_{Th}t)} - e^{(-\lambda_{Ra}t)} \right) + A_{Ra}(0)e^{(-\lambda_{Ra}t)} \quad (2)$$

Donde $A_{Th}(0)$ y $A_{Ra}(0)$ es la actividad inicial de ^{227}Th y ^{223}Ra a tiempo $t = 0$ respectivamente. La figura 4 ilustra la desintegración de ^{227}Th y la acumulación y desintegración de ^{223}Ra en función del tiempo después de la separación química (es decir, suponiendo una muestra de ^{227}Th puro a $t = 0$), calculadas utilizando ecuaciones (1) y (2). Como se muestra en la tabla 1, los otros hijos tienen semividas muy cortas en relación con ^{223}Ra , lo que significa que pueden considerarse etapas intermedias y prácticamente instantáneas en la transición de ^{223}Ra a ^{207}Pb . Sin embargo, después de la discusión presentada en el presente documento, la transición $^{211}\text{Pb} \rightarrow ^{211}\text{Bi}$ con una semivida de 36 min podría considerarse si fuera necesario. Por tanto, en esta discusión ^{223}Ra puede considerarse que está en equilibrio con sus hijos.

Espectro de energía de la cámara gamma de ^{227}Th y ^{223}Ra con hijos

Hay 34 emisiones de fotones diferentes con una probabilidad superior al 1 % emitida en la cadena de desintegración de $^{227}\text{Th}/^{223}\text{Ra}$, en el intervalo de energía de aproximadamente 10 - 830 keV. La figura 5 muestra los espectros de energía adquiridos para fuentes con ^{227}Th y ^{223}Ra puros en equilibrio con sus hijos, respectivamente. Las fuentes se han medido "en el aire" y, como tal, puede considerarse que no hay dispersión presente entre la fuente y la cámara de rayos gamma. Como se discutió anteriormente, normalmente, las imágenes de la cámara gamma se obtienen mediante el uso de discriminación de energía de hardware, es decir, ventanas de aceptación de energía centradas alrededor de una o algunas de las energías de fotones discretas. Sin embargo, como se muestra en la figura 5, independientemente de dónde se sitúe una ventana de aceptación de energía, habrá una contribución de señal de ambos isótopos (núclidos) a la señal total, y por lo tanto se presentan dificultades para separar las señales entre sí. Además, incluso cuando solo hay un radionúclido, puede ser difícil diferenciar entre eventos primarios (rayos gamma que provienen directamente de un sitio de desintegración) de los rayos gamma que se han dispersado o provienen del fondo cósmico, por ejemplo. Sin embargo, continuando la discusión relacionada con ^{227}Th y ^{223}Ra , la región de energía por encima de 390 keV está libre de la señal de ^{227}Th , pero debido a la baja tasa de recuento y la insuficiente colimación de fotones (posicionamiento de desintegración) a estas altas energías, esta región de energía para este caso es subóptima para imágenes. Por lo tanto, la cámara gamma se ha optimizado para la detección de fotones con energías de aproximadamente 50 a 350 keV, lo que significa que el número de emisiones que realmente contribuyen a la señal útil es menor que el que se muestra en la figura 5. En lugar de usar una ventana de aceptación de energía, el aparato, el sistema y el procedimiento descritos en el presente documento para la cuantificación de radionúclidos de una parte del cuerpo se basan en datos de imágenes espectrales, es decir, conjuntos de datos compuestos de espectros de

energía para la imagen completa o para píxeles individuales en la imagen.

Modelo de espectro de energía y ajuste a los datos de medición

El aparato, sistema y procedimiento descritos en el presente documento para la cuantificación de radionúclidos de una parte del cuerpo mejora la calidad de la imagen, mejora la separación de radionúclidos y mejora el rendimiento cuantitativo. El nuevo procedimiento se basa en ajustar un modelo teórico al espectro de energía adquirido en cada píxel de la cámara de rayos gamma. El modelo teórico describe cómo debería verse el espectro de energía detectado. El modelo teórico hace uso de principios físicos relacionados con la propagación de la radiación, y datos conocidos de desintegración de los radionúclidos, que se pueden encontrar en las bases de datos. Además, se usan las propiedades relevantes del detector, que se han caracterizado.

Lo siguiente describe el desarrollo del procedimiento:

Los fotones emitidos por una fuente radiactiva pueden viajar directamente, y ser absorbidos por, el detector de la cámara gamma, o pueden interactuar en el paciente, cambiar de dirección y perder energía antes de ser detectados. Otras posibles alternativas son que un fotón de alta energía pase a través de la cámara sin interacción, o se disperse en otro lugar en los alrededores y luego sea absorbido por el cristal detector. Aunque no hay dos fotones detectados que tengan el mismo origen y camino hacia el detector, es posible modelizar el espectro como se describe ahora. El espectro de energía se ha modelizado como una suma de tres componentes: 1) un componente primario P , 2) un componente de dispersión S y 3) un componente residual R según:

$$\hat{N}(E) = P(E) + S(E) + R(E) \quad (3)$$

El componente principal del espectro de energía representa los fotones que han viajado directamente desde la posición de desintegración al detector y son completamente absorbidos por el cristal. El componente de dispersión representa los fotones que han cambiado de dirección y han perdido energía en su camino hacia el detector. El tercer componente, el residuo, representa otros posibles eventos que contribuyen a los espectros medidos, por ejemplo, fotones que se han dispersado en el colimador u otras partes de la cámara antes de ser detectados. Estos componentes individuales, y cómo se han modelizado, se analizan con más detalle a continuación.

Para ilustrar el funcionamiento del modelo, la figura 6 muestra un espectro de energía adquirido (línea continua - con ruido) para la emisión de rayos gamma de los núclidos ^{227}Th y ^{223}Ra dentro de un paciente. Se ha ajustado un espectro de energía sintético (línea continua - suave) a los datos adquiridos. En la figura 6, el espectro de energía sintético que se ha ajustado a los datos reales adquiridos ha tenido en cuenta los fotones primarios de los eventos de desintegración de núclidos ^{227}Th y ^{223}Ra , que como se describió anteriormente se relacionan con los fotones que han viajado desde el sitio de desintegración y ha sido absorbido en el detector. El espectro de energía sintético también tiene en cuenta la eficiencia del detector, la resolución de la energía del detector y la atenuación y dispersión de fotones en el paciente, así como la contribución residual de los rayos gamma. En la figura 6, el componente primario ^{227}Th (línea punteada) y el primario ^{223}Ra (línea punteada discontinua simple), que se ha calculado píxel por píxel, permite presentar las distribuciones espaciales de estos radionúclidos en datos de imagen adquiridos; los parámetros de ajuste del componente primario igualan la actividad de ^{227}Th y ^{223}Ra , respectivamente.

En la figura 6 se han tenido en cuenta el componente de dispersión (línea de puntos de guión triple) y la atenuación de los rayos gamma a través del paciente, al igual que el residuo de la señal de fondo (que no se muestra en la figura 6). Por tanto, debido a que se han determinado contribuciones a la señal distintas de las contribuciones primarias y también se han tenido en cuenta los efectos de la atenuación de la señal, se mejora la precisión de las contribuciones primarias y se reduce el ruido. Por tanto, al realizar el ajuste del modelo píxel por píxel, es posible obtener imágenes bidimensionales de la distribución espacial de los dos radionúclidos y, en el caso de un radionúclido, para mejorar la calidad de la imagen. Por lo tanto, en resumen, la metodología proporciona una calidad de imagen, separación de radionúclidos y resistencia para contar el ruido estadístico mejoradas, en comparación con lo que se obtiene con los procedimientos convencionales que dependen de la adquisición de ventanas de energía.

Componente primario

En un escenario ideal, la cámara gamma detectaría todos los fotones emitidos por la desintegración radiactiva y mediría su energía con perfecta precisión. Los picos en el espectro de energía serían muy estrechos, con una altura proporcional a la actividad del radionúclido y la probabilidad de emisión. Sin embargo, el detector no es ideal. Los fotones solo se detectarán con una cierta probabilidad que depende de su energía, y el espectro de energía mostrará picos amplios centrados alrededor de la energía del fotón debido a la resolución energética limitada del detector. Además, los fotones emitidos desde una fuente interna se atenuarán en el tejido de los pacientes por dispersión y absorción, y de ese modo se perderán del pico de absorción total.

La figura 7 representa la situación descrita anteriormente. En la figura 7 se ha modelizado el componente primario en el espectro de energía, ejemplificado para ^{227}Th . En el panel superior de la figura 7 se muestra un espectro ideal, donde todos los fotones emitidos por la desintegración de ^{227}Th se detectan con una medición de energía perfecta. En el panel central de la figura 7 se muestra un espectro de energía que incluye el efecto de mediciones de energía imperfectas, es decir, resolución energética limitada de la cámara gamma. En el panel inferior de la figura 7 se muestra un espectro de energía que incluye los efectos de la resolución energética, la atenuación de fotones a una profundidad

de 10 cm y la eficiencia del detector. Por tanto, la figura 7 ilustra el espectro ideal y el impacto de la resolución energética de la cámara gamma, la eficiencia del detector y la atenuación de fotones. Se ve que la resolución energética afecta a las características visuales del espectro, y que la eficiencia del detector y la atenuación de fotones afectan principalmente a los valores absolutos detectados en términos de cps/MBq/keV.

5 El componente primario P_q para el radionúclido q (es decir ^{227}Th o ^{223}Ra) se ha modelizado como:

$$P_q(E) = (\sum_i \varepsilon(E_{q,i}) n_{\gamma,q,i} e^{-\mu(E_{q,i})d} G(E, E_{q,i})) \quad (4)$$

donde $\varepsilon(E_{q,i})$ es la eficiencia del detector para la energía fotónica $E_{q,i}$, y $n_{\gamma,q,i}$ es el rendimiento de emisión del fotón i a partir de la desintegración del núclido q , y $e^{-\mu(E_{q,i})d}$ es el factor de atenuación para el fotón i con energía E_i procedente de la profundidad d , y $G(E, E_{q,i})$ es la función de resolución energética dada por la ecuación (9), que se describe a

10

Por lo tanto, el componente principal para el espectro mixto de $^{227}\text{Th}/^{223}\text{Ra}$ se ha modelizado como:

$$P(E) = \sum_q A_q P_q(E) \quad (5)$$

donde A_q es la actividad [MBq] del núclido q que se deriva ajustando el modelo, como se describió anteriormente, a un espectro medido. La figura 8 muestra un ejemplo del componente primario P_q para ^{227}Th y ^{223}Ra , así como la suma de sus contribuciones. Para los datos mostrados, $A_{\text{Th}}=A_{\text{Ra}} = 1$ MBq. En la figura 8, el componente primario P_q del modelo de espectro de energía para ^{227}Th y ^{223}Ra se ha calculado usando la ecuación (4), con las contribuciones sumadas calculadas usando la ecuación (5), con actividades iguales $A_{\text{Th}}=A_{\text{Ra}} = 1$ MBq. El asterisco (*) indica que ^{223}Ra se supone que está en equilibrio con sus hijos.

15

Componente de dispersión

Además de los fotones primarios, es decir, los fotones que viajan directamente desde el sitio de desintegración al detector, también hay una contribución de los fotones que han sufrido la dispersión de Compton en el paciente antes de la detección. Los fotones dispersos producen una contribución de señal no deseada, en el sentido de que no se originan en la posición de desintegración radiactiva y, por lo tanto, producen recuentos en la imagen de la cámara gamma en posiciones donde no hay radiactividad. La energía de un fotón disperso siempre es más baja que la del fotón original que se dispersó y, en teoría, podría ser discriminada de los fotones primarios mediante la medición de su energía. Sin embargo, como se discutió en la sección anterior, la resolución energética del detector no es generalmente proporcional a la requerida para una discriminación adecuada. En su lugar, en el presente aparato, sistema y procedimiento para la cuantificación de radionúclidos de una parte del cuerpo, se ha modelizado la contribución de los fotones dispersos en los espectros medidos. Esto se ha hecho calculando que la forma de la contribución de dispersión $S_{q,i}(E)$ producida por una sola energía fotónica $E_{q,i}$ se puede aproximar mediante la expresión:

20

25

30

$$S_{q,i}(E) = \frac{1}{(1 + (\frac{E}{E_{q,i}})^\gamma)} \quad (6)$$

donde γ es un parámetro que describe la pendiente ("nitidez") de la transición de 1 a 0. De manera similar a la del componente primario, el componente de dispersión completa se modeliza como una suma sobre los radionúclidos y las energías de emisión, modulada por los rendimientos de emisión y la eficiencia del detector según:

35

$$S(E) = \sum_q B_q S_q = \sum_q B_q (\varepsilon(E) \sum_i n_{\gamma,q,i} S_{q,i}(E)) \quad (7)$$

donde los parámetros de ajuste B_q son amplitudes de dispersión. La amplitud de dispersión es una medida de la cantidad de fotones dispersos en el espectro medido. La figura 9 ilustra los componentes de dispersión S_q para ^{227}Th y ^{223}Ra individualmente del modelo de espectro de energía, calculado usando la ecuación (7) así como la suma de sus contribuciones. En este ejemplo, se ha tomado que $B_{\text{Th}}=B_{\text{Ra}}$. El asterisco (*) indica que ^{223}Ra se supone que está en equilibrio con sus hijos.

40

Componente residual

El componente residual debería representar, en principio, todos los demás fotones detectados que no pueden considerarse fotones primarios o aquellos fotones que se han dispersado en el paciente. En cambio, los fotones residuales pueden originarse, por ejemplo, a partir de la penetración del colimador y el depósito parcial de energía en el cristal del detector, a partir de la dispersión en el cabezal detector, el colimador, la camilla o en algún otro lugar de la sala del escáner. Además, puede haber una contribución elevada de la radiación cósmica y terrestre de fondo que no se compensa completamente mediante la sustracción de fondo, con la sustracción de fondo que se discute a continuación. Estas contribuciones se fusionan en un componente residual, que se ha modelizado como una constante con respecto a la energía, es decir,

45

50

$$R(E) = C \quad (8)$$

Este enfoque es claramente una simplificación de la contribución residual real, sin embargo, se ha descubierto que es suficiente para obtener el ajuste requerido de espectros de energía sintéticos modelizados respecto a espectros de

energía adquiridos, y dicha simplificación también proporciona eficiencia computacional.

Entradas al modelo

Para modelizar los espectros medidos y garantizar así que los parámetros de ajuste A_q reflejen con precisión la actividad de píxeles, deben establecerse parámetros fijos del modelo. Las energías de emisión de fotones ($E_{q,i}$) y las probabilidades ($n_{q,i}$), y las semividas ($T_{1/2}$) han sido establecidos por la comunidad de física nuclear en décadas anteriores para radionúclidos. Por ejemplo, los datos relevantes de parámetros del modelo fijo se pueden recopilar de la interfaz NuDat 2 del Centro Nacional de Datos Nucleares, <http://www.nndc.bnl.gov/nudat2/>. Otros parámetros fijos incluyen los relacionados con la atenuación de fotones y las características de la cámara gamma específica usada, tales como su resolución energética espectral y la eficiencia del detector.

Resolución energética de la cámara de rayos gamma

Como se muestra en las figuras 6 y 7, la resolución energética finita de la cámara gamma conduce a la ampliación de las características en el espectro de energía. La resolución energética de la cámara de rayos gamma se ha modelizado analíticamente usando funciones gaussianas ($E_{q,i}$) con un área unitaria centrada en la energía $E_{q,i}$ según:

$$G(E, E_{q,i}) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma(E_{q,i})} e^{-\frac{(E-E_{q,i})^2}{2(\sigma(E_{q,i}))^2}} \quad (9)$$

donde la desviación estándar (anchura) σ depende de la energía y se ha modelizado como:

$$\sigma(E) = \sigma(E_{ref}) \sqrt{\frac{E}{E_{ref}}} \quad (10)$$

donde $\sigma(E_{ref})$ es una resolución energética conocida en una energía de referencia E_{ref} . En este ejemplo particular, E_{ref} se ajustó a 236 keV, correspondiente a la energía fotónica de la emisión de fotones más prominente de ^{227}Th . La resolución energética (E_{ref}), en esta energía de referencia, se estableció en 8,0 keV. Se llegó a este valor mediante la sintonización manual para hacer coincidir la anchura del pico de 236 keV en el espectro modelo con la anchura correspondiente en un espectro medido. Para cámaras de rayos gamma específicas, se puede realizar un procedimiento de sintonización manual similar para modelizar su resolución energética.

Eficiencia del detector

La eficiencia del detector se ha definido como la relación entre el número de fotones detectados en el pico de absorción total y el número de fotones emitidos por la fuente. La eficiencia del detector depende de la energía entrante del fotón de manera no trivial. Para determinar esto, se usó una simulación de Monte Carlo para simular fotones monoenergéticos con diversas energías que inciden en la cámara gamma. A partir de estas simulaciones se derivó la eficiencia relativa en función de la energía, que se ilustra en la figura 10. La curva de eficiencia relativa se ha normalizado a la unidad a 236 keV. Se pueden encontrar más detalles sobre el uso de tales simulaciones de Monte Carlo en el siguiente documento: Michael Ljungberg, Sven-Erik Strand, A Monte Carlo program for the simulation of scintillation camera characteristics, Computer Methods and Programs in Biomedicine, Volumen 29, Número 4, 1989, páginas 257-272, ISSN 0169-2607.

Para convertir la eficiencia relativa en una eficiencia absoluta, se llevaron a cabo mediciones con una cámara gamma de una muestra con una actividad conocida de ^{227}Th y ^{223}Ra (producida por la desintegración de ^{227}Th), sin ningún material de atenuación y dispersión entre los detectores y la fuente. Las mediciones se realizaron en cuatro ocasiones diferentes para que las actividades de ^{227}Th y ^{223}Ra fueran variadas. Las actividades se cuantificaron, como se describió anteriormente (suponiendo que no hay atenuación), y la eficiencia absoluta se determinó mediante la sintonización de las actividades conocidas para ambos radionúclidos en los 4 puntos temporales.

Atenuación de fotones

Como se discutió anteriormente, el modelo espectral se separa en un componente primario y un componente de dispersión, y el impacto de la atenuación se ha modelizado solo en el componente primario. La atenuación de los fotones primarios de energía E emitidos desde una fuente a profundidad d viene dada por $e^{-\mu(E)d}$, donde μ es el coeficiente de atenuación lineal del medio en el que se encuentra la fuente, en la energía fotónica E . Los coeficientes de atenuación lineal se pueden encontrar, por ejemplo, en una base de datos compilada por el NIST (Instituto Nacional de Estándares y Tecnología) <https://nist.gov/pml/xcom-photon-cross-sections-database>.

Uno de los principales inconvenientes de las imágenes planas de la cámara gamma es que la profundidad de la fuente en la dirección de proyección (d) es desconocida y, por lo tanto, la atenuación puede ser difícil de estimar. Sin embargo, los espectros de energía se adquirieron usando la técnica de vista conjugada con dos proyecciones opuestas para mitigar este problema. La técnica de vista conjugada se discute ahora brevemente:

Considere una fuente puntual hipotética en profundidad d_{ant} y d_{post} desde la superficie de la piel anterior y posterior, respectivamente, y que el grosor del paciente/fantasma en la posición de la fuente es $2d = d_{ant} + d_{post}$. El número de recuentos en las proyecciones anterior y posterior son $N_{ant} = Ne^{-\mu d_{ant}}$ y $N_{post} = Ne^{-\mu d_{post}}$, respectivamente, y la media

geométrica N_{GM} se convierte en:

$$N_{GM} = \sqrt{N_{ant}N_{post}} = \sqrt{N^2 e^{-\mu(d_{ant}+d_{post})}} = N e^{-\mu d} \quad (11)$$

Por tanto, el número de recuentos en la media geométrica depende solo del grosor total en la posición de la fuente, y no de la posición de la fuente en la dirección de profundidad. La metodología de vista conjugada se implementó modelizando los fotones primarios usando la ecuación (5) con d tomada como la mitad del grosor del fantasma/paciente en una posición específica, y el espectro modelizado se ajustó al espectro adquirido usando la técnica de vista conjugada.

La mitad del grosor en cada posición se determinó sobre la base de una imagen del localizador de tomografía computarizada (CT) ("explorador"). Se realizó una serie de mediciones fantasma para obtener una curva de calibración para el grosor en función del valor de píxel en la imagen de exploración.

Corrección de fondo

La corrección de fondo de los datos de imagen adquiridos se realizó mediante la resta de la imagen de fondo adquirida durante 10 h, de la siguiente manera:

$$I_c = I_{acq} - \frac{t_{acq}}{t_{bkg}} I_{bkg} \quad (12)$$

donde I_c es la imagen con corrección de fondo, I_{acq} es la imagen adquirida con duración de adquisición t_{acq} , e I_{bkg} es la imagen de fondo con duración de adquisición t_{bkg} (= 10h). La sustracción de fondo se realizó para cada píxel y sumidero de energía por separado.

Filtración espacial

Para mitigar los efectos de la deficiente relación señal/ruido en las imágenes, se aplicó un filtro espacial antes del procesamiento posterior y el ajuste del modelo. Todas las imágenes, incluido el fondo, se convolucionaron con un núcleo de suavizado k_s 5x5 normalizado. La filtración espacial se realizó para cada sumidero de energía por separado.

Ajuste de modelo de píxel por píxel

El ajuste del modelo teórico a cada píxel en la imagen se realizó usando un software que utilizaba la biblioteca de códigos MPFIT para IDL: La Biblioteca MPFIT para IDL, Craig B. Markwardt, está disponible en <https://www.physics.wisc.edu/~craigm/idl/fitting.html>. En resumen, un espectro de energía sintético modelizado se ajusta a un espectro de energía adquirido minimizando el valor χ^2 (suma ponderada de desviaciones cuadradas entre el modelo y los datos) usando la técnica de Levenberg-Marquardt. El minimizador requiere una estimación inicial para cada uno de los parámetros de ajuste. Las estimaciones iniciales de A_{Th} y A_{Ra} en cada píxel se estimaron en función de las tasas de recuento en ventanas de energía predefinidas y la eficiencia del detector a esta energía. El minimizador también requería que se asociara una incertidumbre de medición a cada punto de datos, para asignar un peso al calcular el valor χ^2 . Estas incertidumbres se calcularon para cada píxel y sumidero de energía, suponiendo estadísticas de Poisson de los datos sin procesar y propagando estas incertidumbres a través de la corrección de fondo y el filtrado espacial.

Resultados

La figura 11 muestra la actividad total medida de ^{227}Th y ^{223}Ra y los valores teóricos asociados determinados mediante la modelización dada por las ecuaciones (1) y (2). Los datos de medición capturan la tasa de desintegración y acumulación para ambos radionúclidos (isótopos). El acuerdo entre la actividad medida y modelizada indica que el aparato, el sistema y el procedimiento descritos en el presente documento proporcionan la cuantificación de radionúclidos de una parte del cuerpo sobre la base de imágenes de cámara de rayos gamma de una parte del cuerpo que contiene radionúclidos. Esto se ejemplifica en la figura 12, que muestra en las dos ventanas superiores imágenes de recuento anterior usando ventanas de energía (tecnología actual) para obtener imágenes de ^{227}Th y ^{223}Ra , respectivamente, y en las dos ventanas inferiores muestra imágenes de actividad del mismo paciente usando el procedimiento descrito en el presente documento para la cuantificación de radionúclidos de una parte del cuerpo.

En otra realización ejemplar, se proporciona un programa informático o elemento de programa informático que se caracteriza por estar configurado para ejecutar las etapas de procedimiento del procedimiento según una de las realizaciones anteriores, en un sistema apropiado.

Por lo tanto, el elemento del programa informático podría almacenarse en una unidad informática, que también podría ser parte de una realización. Esta unidad informática puede configurarse para realizar o inducir la realización de las etapas del procedimiento descrito anteriormente. Por otro lado, puede configurarse para hacer funcionar los componentes del aparato y/o sistema descritos anteriormente. La unidad informática puede configurarse para operar automáticamente y/o ejecutar las órdenes de un usuario. Un programa informático puede cargarse en una memoria de trabajo de un procesador de datos. De este modo, el procesador de datos puede estar equipado para llevar a cabo el procedimiento según una de las realizaciones anteriores.

Esta realización ejemplar de la invención abarca tanto un programa informático que desde el principio usa la invención como un programa informático que, mediante una actualización, convierte un programa existente en un programa que usa la invención.

Además, el elemento de programa informático podría ser capaz de proporcionar todas las etapas necesarias para cumplir el procedimiento de una realización ejemplar del procedimiento como se describió anteriormente.

Según una realización ejemplar adicional de la presente invención, se presenta un medio legible por ordenador, tal como un CD-ROM, una memoria USB o similar, en el que el medio legible por ordenador tiene un elemento de programa informático almacenado en el cual se describe el elemento de programa informático por la sección anterior. Un programa informático puede almacenarse y/o distribuirse en un medio adecuado, tal como un medio de almacenamiento óptico o un medio en estado sólido suministrado junto con o como parte de otro hardware, pero también puede distribuirse en otras formas, tales como a través de Internet u otros sistemas de telecomunicaciones por cable o inalámbricos.

Sin embargo, el programa informático también puede presentarse a través de una red como la World Wide Web y puede descargarse en la memoria de trabajo de un procesador de datos desde dicha red. Según una realización ejemplar adicional de la presente invención, se proporciona un medio para hacer que un elemento de programa informático esté disponible para descarga, elemento de programa informático que está dispuesto para realizar un procedimiento según una de las realizaciones de la invención descritas anteriormente.

Cabe señalar que las realizaciones de la invención se describen con referencia a diferentes objetos. En particular, algunas realizaciones se describen con referencia a las reivindicaciones de tipo de procedimiento, mientras que otras realizaciones se describen con referencia a las reivindicaciones de tipo de dispositivo. Sin embargo, un experto en la materia obtendrá de lo anterior y de la siguiente descripción que, a menos que se notifique lo contrario, además de cualquier combinación de características pertenecientes a un tipo de objeto también se considera cualquier combinación entre características relacionadas con diferentes objetos se desvelará con la presente solicitud. Sin embargo, todas las características se pueden combinar proporcionando efectos sinérgicos que son más que la simple suma de las características.

Aunque la invención se ha ilustrado y descrito en detalle en los dibujos y la descripción anterior, dicha ilustración y descripción deben considerarse ilustrativas o ejemplares y no restrictivas. La invención no se limita a las realizaciones desveladas. Los expertos en la materia pueden comprender y realizar otras variaciones de las realizaciones desveladas al poner en práctica una invención reivindicada, a partir de un estudio de los dibujos, la divulgación y las reivindicaciones dependientes.

En las reivindicaciones, las palabras "que comprende" no excluyen otros elementos o etapas, y el artículo indefinido "un" o "una" no excluye una pluralidad. Un único procesador u otra unidad puede cumplir las funciones de varios artículos citados de nuevo en las reivindicaciones. El mero hecho de que ciertas medidas se vuelvan a citar en reivindicaciones dependientes mutuamente diferentes no indica que una combinación de estas medidas no se pueda utilizar con ventaja. Cualquier signo de referencia en las reivindicaciones no debe considerarse limitante del ámbito.

REIVINDICACIONES

1. Un aparato (10) de cuantificación radiofarmacéutica de una parte del cuerpo, que comprende:

- una unidad de entrada (20); y
- una unidad de procesamiento (30);

- 5 en el que, la unidad de entrada está configurada para proporcionar a la unidad de procesamiento al menos una imagen fotónica de una parte del cuerpo; en el que, la al menos una imagen fotónica fue adquirida por al menos una cámara fotónica configurada para detectar rayos gamma y/o rayos X;
- 10 en el que, la al menos una imagen fotónica comprende datos de energía espectral que comprenden datos que han resultado de la desintegración de al menos un primer radiofármaco y un segundo radiofármaco;
- 10 en el que, la unidad de entrada está configurada para proporcionar a la unidad de procesamiento con características de energías de emisión de fotones y probabilidades de emisión asociadas con la desintegración de los al menos primer y segundo fármacos;
- 15 en el que, la unidad de procesamiento está configurada para determinar una actividad de los al menos primer y segundo fármacos en una pluralidad de posiciones espaciales en la parte del cuerpo,
- 15 en el que, la determinación de una posición espacial de la pluralidad de posiciones espaciales comprende una correlación de un espectro sintético generado respecto a un espectro experimental generado a partir de los datos de energía espectral para al menos una posición en la al menos una imagen fotónica que corresponde a esa posición espacial, y
- 20 en el que, la generación del espectro sintético comprende la utilización de las energías de emisión de fotones y las probabilidades de emisión asociadas con la desintegración del al menos primer y segundo fármacos; y
- 20 en el que, la unidad de procesamiento está configurada para determinar una distribución espacial de los al menos primer y segundo fármacos en la parte del cuerpo.

2. Aparato según la reivindicación 1, en el que la unidad de entrada está configurada para proporcionar a la unidad de procesamiento con una semivida para la desintegración de los al menos primer y segundo fármacos, y en el que la
- 25 generación del espectro sintético comprende la utilización de la semivida para la desintegración de los al menos primer y segundo fármacos.

3. Aparato según la reivindicación 1, en el que el segundo radiofármaco es un producto de la desintegración del primer radiofármaco.

4. Aparato según cualquiera de las reivindicaciones 1 o 3, en el que la unidad de entrada está configurada para proporcionar a la unidad de procesamiento al menos un tiempo de adquisición de la al menos una imagen fotónica en
- 30 relación con un tiempo de inicio, estando el tiempo de inicio definido como un tiempo en el que el primer radiofármaco aún no se ha desintegrado para producir cantidades significativas del segundo radiofármaco, y en el que la generación del espectro sintético comprende la utilización del al menos un tiempo de adquisición de la al menos una imagen fotónica en relación con el tiempo de inicio.

5. Aparato según cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en el que la generación del espectro sintético comprende una determinación de una atenuación de fotones en la parte del cuerpo.

6. Aparato según cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en el que la al menos una imagen fotónica comprende una primera imagen y una segunda imagen, en el que la primera imagen se adquirió desde una dirección opuesta a una
- 40 dirección desde la que se adquirió la segunda imagen; y opcionalmente en el que la unidad de entrada está configurada para proporcionar a la unidad de procesamiento una pluralidad de grosores totales de la parte del cuerpo para la pluralidad de posiciones espaciales; y en el que la generación del espectro sintético comprende la utilización de un grosor total de la parte del cuerpo en esa posición espacial.

7. Aparato según la reivindicación 6, en el que la al menos una cámara fotónica comprende una primera cámara fotónica y una segunda cámara fotónica.

8. Aparato según cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en el que la generación del espectro sintético comprende la determinación de un componente de dispersión de energía espectral.

9. Aparato según cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en el que la generación del espectro sintético comprende la determinación de un componente residual de energía espectral.

10. Aparato según cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en el que la generación del espectro sintético comprende la
- 50 utilización de una resolución energética del al menos una cámara fotónica.

11. Aparato según cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en el que la generación del espectro sintético comprende la utilización de una eficiencia de detección de fotones de la al menos una cámara fotónica.

12. Un sistema (100) para la cuantificación radiofarmacéutica de una parte del cuerpo, que comprende:

- una unidad de adquisición de fotones (110);

- un aparato (10) para la cuantificación radiofarmacéutica de una parte del cuerpo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores; y
- una unidad de salida (120);

5 en el que, la unidad de adquisición de fotones comprende al menos una cámara fotónica (130), y en el que la unidad de adquisición de fotones está configurada para proporcionar al menos una imagen fotónica; y en el que, la unidad de salida está configurada para emitir una imagen que comprende la distribución espacial del al menos un radiofármaco en la parte del cuerpo.

13. Un procedimiento (200) de cuantificación radiofarmacéutica de una parte del cuerpo, que comprende:

- 10 (a) proporcionar (210) a una unidad de procesamiento (30) al menos una imagen fotónica de una parte del cuerpo; en el que, la al menos una imagen fotónica fue adquirida por al menos una cámara fotónica configurada para detectar rayos gamma y/o rayos X; y en el que, la al menos una imagen fotónica comprende datos de energía espectral que comprenden datos que han resultado de la desintegración de al menos un primer y segundo radiofármacos;
- 15 (b) proporcionar (220) a la unidad de procesamiento energías de emisión de fotones características y probabilidades de emisión asociadas con la desintegración de los al menos primer y segundo radiofármacos;
- (c) determinar (230) por la unidad de procesamiento una actividad de los al menos primer y segundo radiofármacos en una pluralidad de posiciones espaciales en la parte del cuerpo, en el que, la determinación de una posición espacial de la pluralidad de posiciones espaciales comprende:
- 20 (c1) generar (240) un espectro sintético y correlacionar el espectro sintético generado con un espectro experimental generado a partir de los datos de energía espectral para al menos una posición en la al menos una imagen fotónica que corresponde a esa posición espacial, y en el que, generar el espectro sintético comprende utilizar las energías de emisión de fotones y las probabilidades de emisión asociadas con la desintegración de los al menos primer y segundo radiofármacos; y
- 25 (d) determinar (250) por la unidad de procesamiento una distribución espacial de los al menos primer y segundo radiofármacos en la parte del cuerpo.

14. Un elemento de programa informático para controlar un aparato según una de las reivindicaciones 1 a 11 y/o un sistema según la reivindicación 12, que cuando es ejecutado por un procesador está configurado para llevar a cabo el procedimiento de la reivindicación 13.

15. Un medio legible por ordenador que tiene almacenado el elemento de programa de la reivindicación 14.

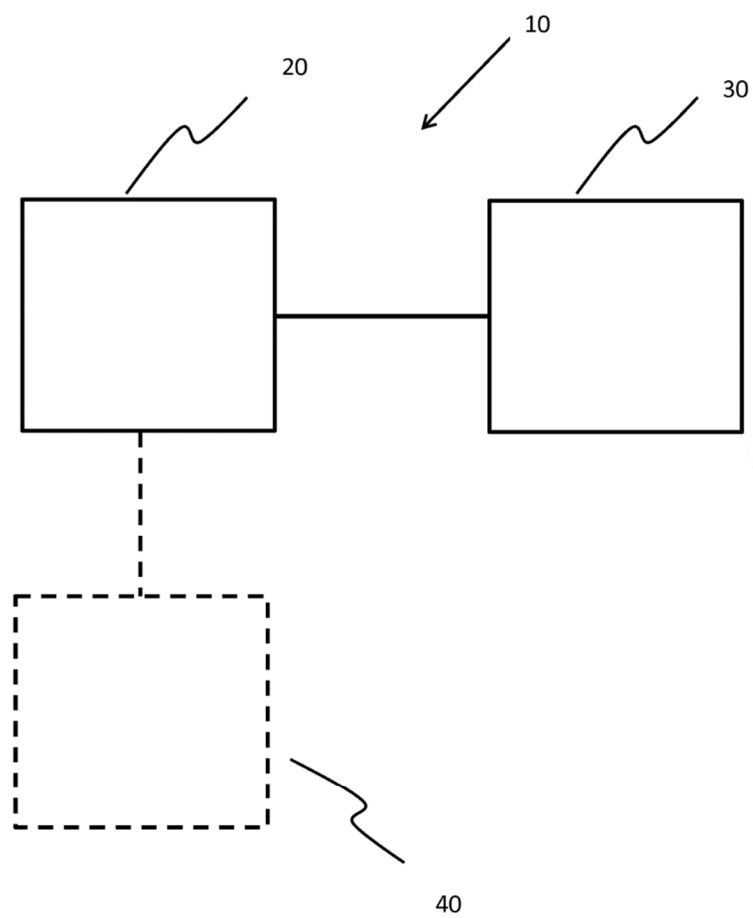


Fig. 1

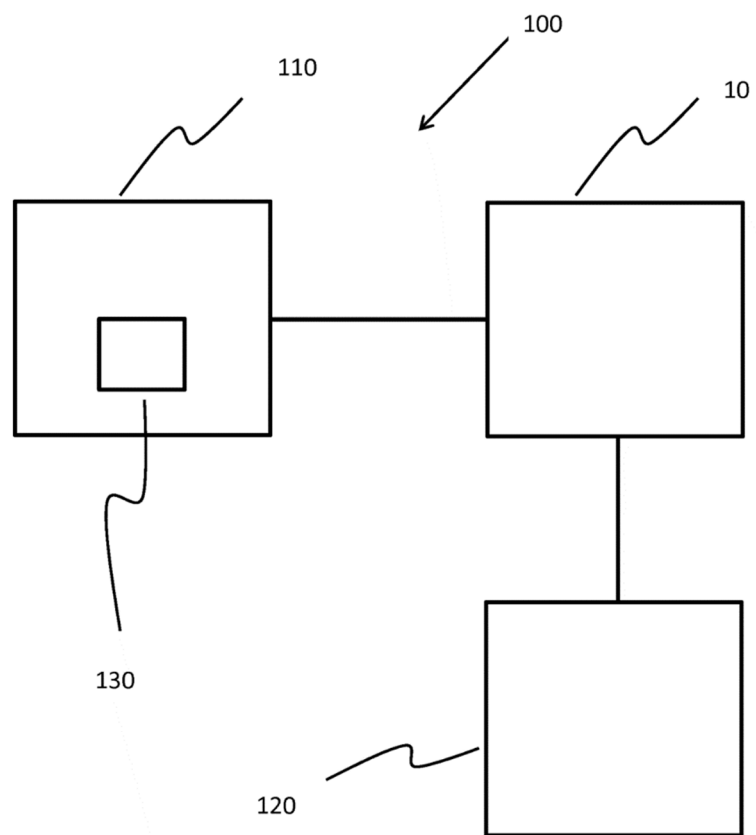


Fig. 2

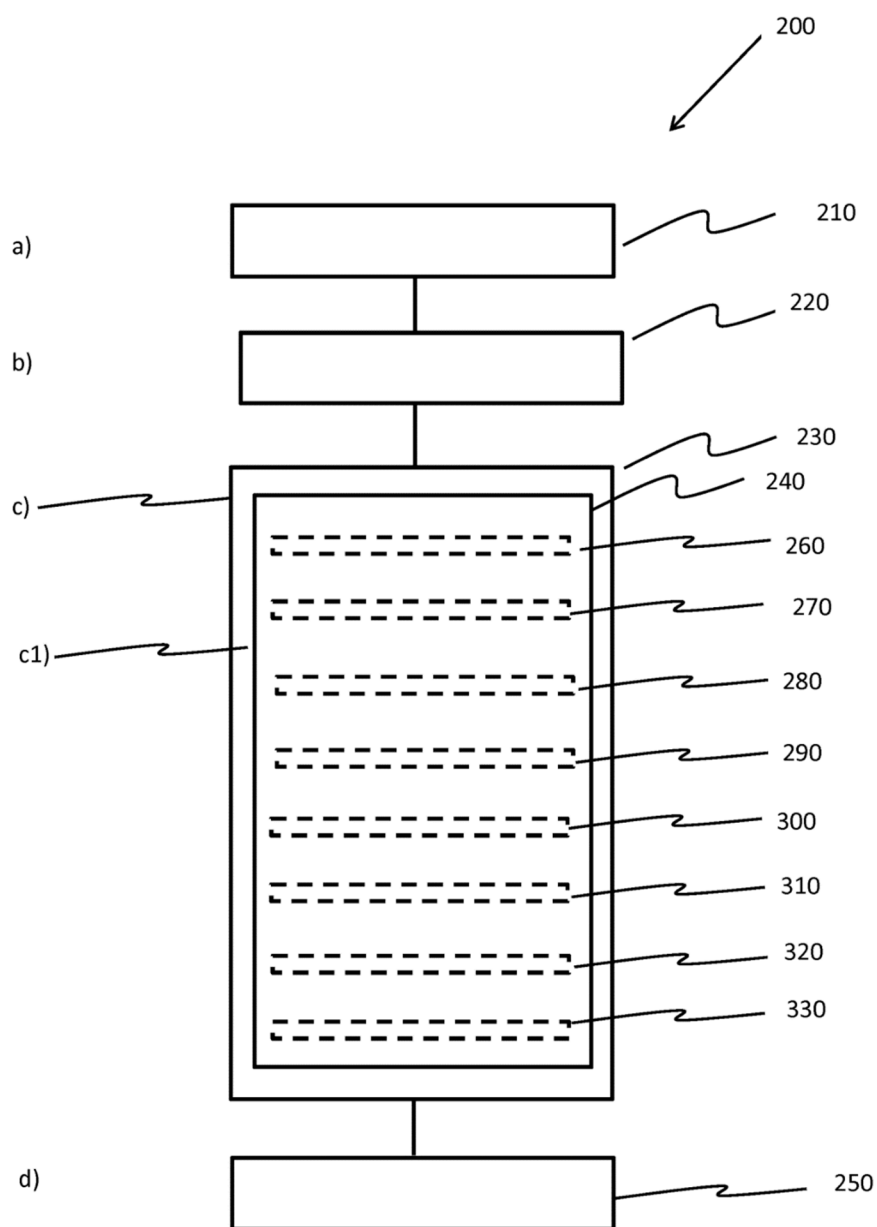


Fig. 3

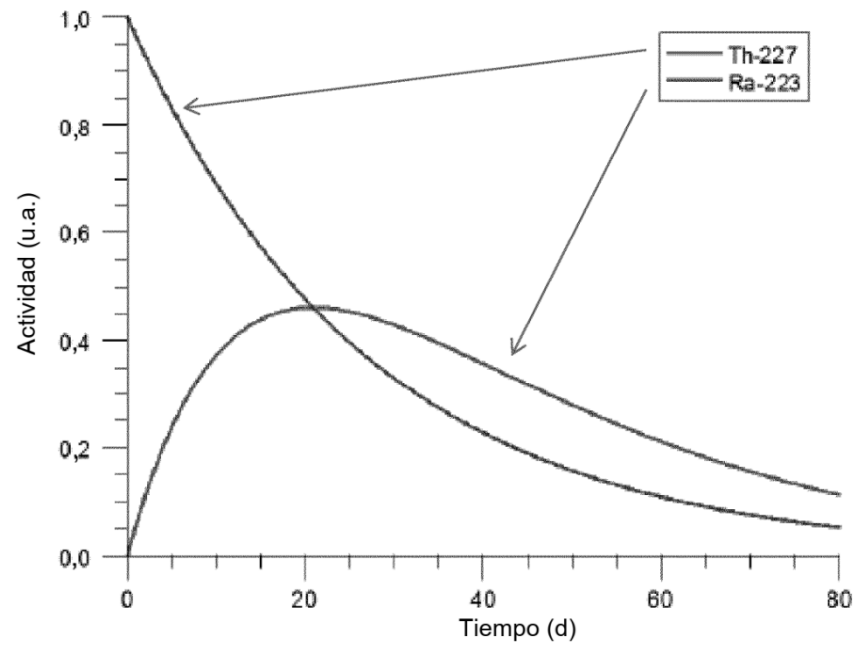


Fig. 4

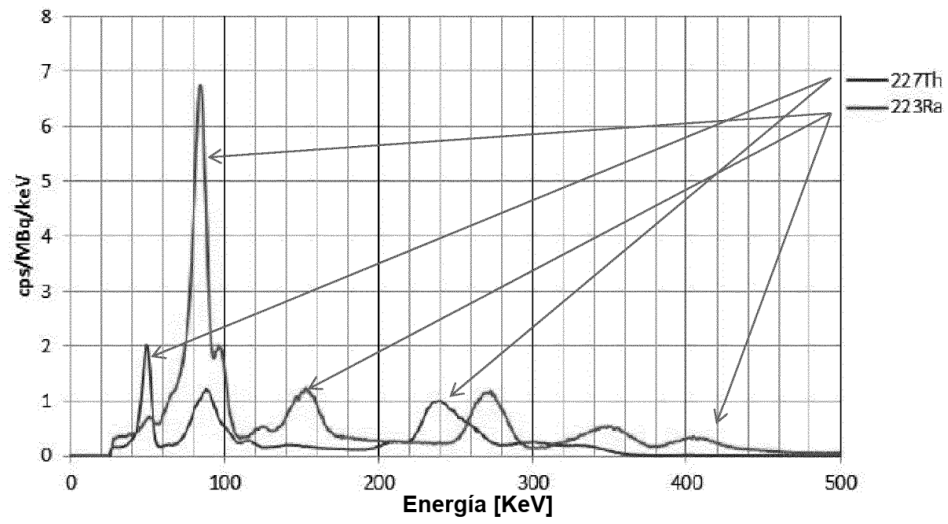


Fig. 5

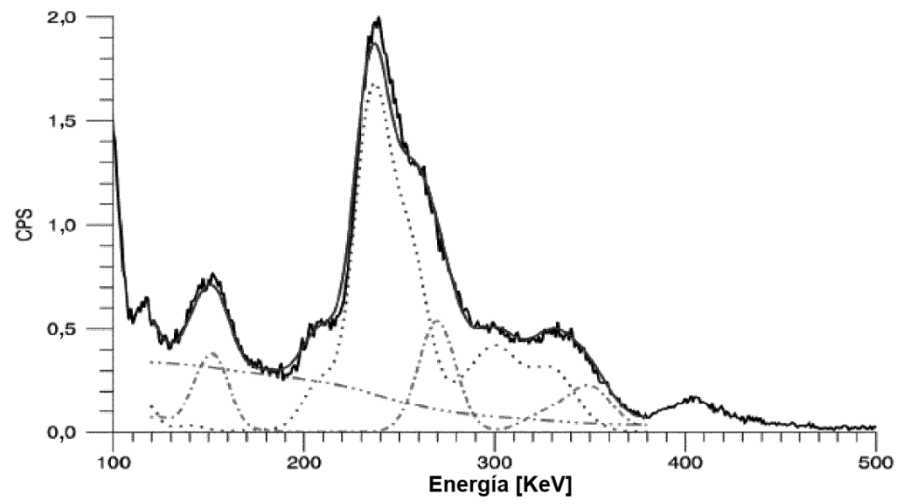


Fig. 6

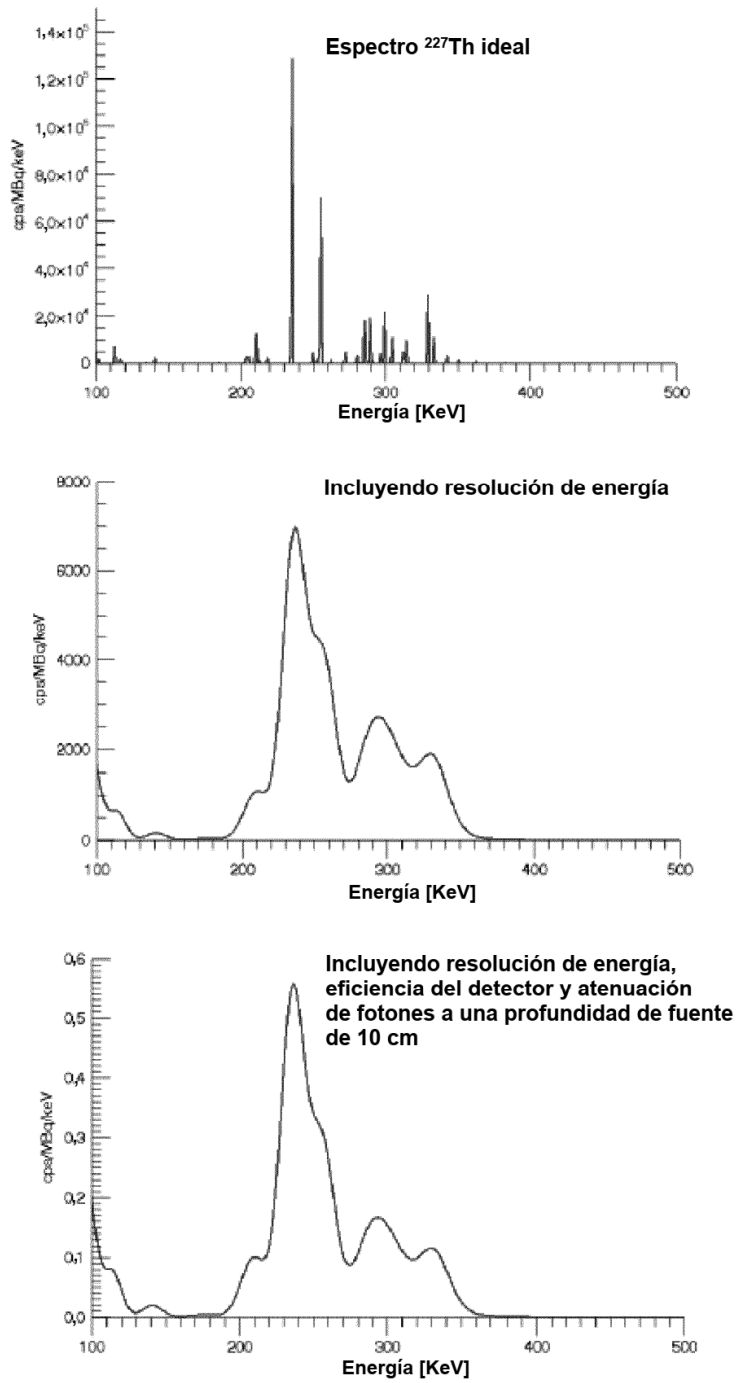


Fig. 7

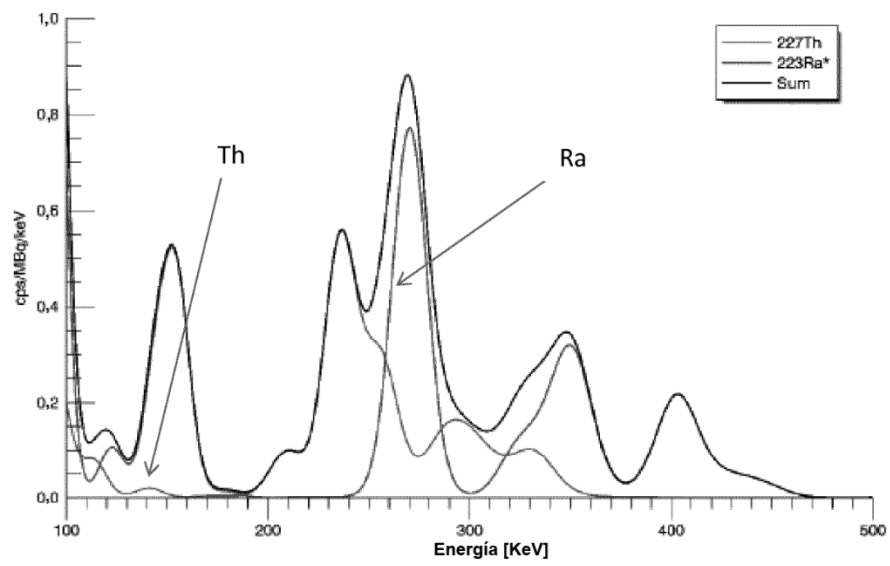


Fig. 8

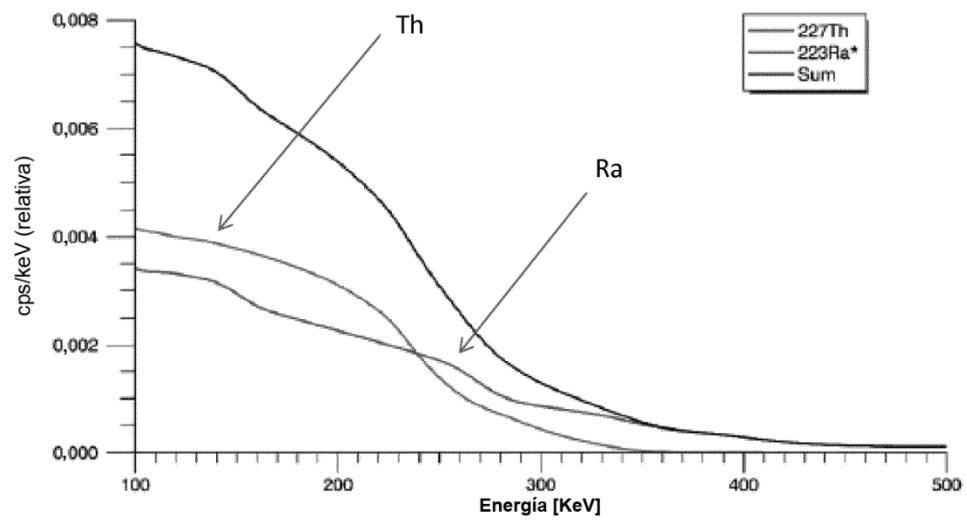


Fig. 9

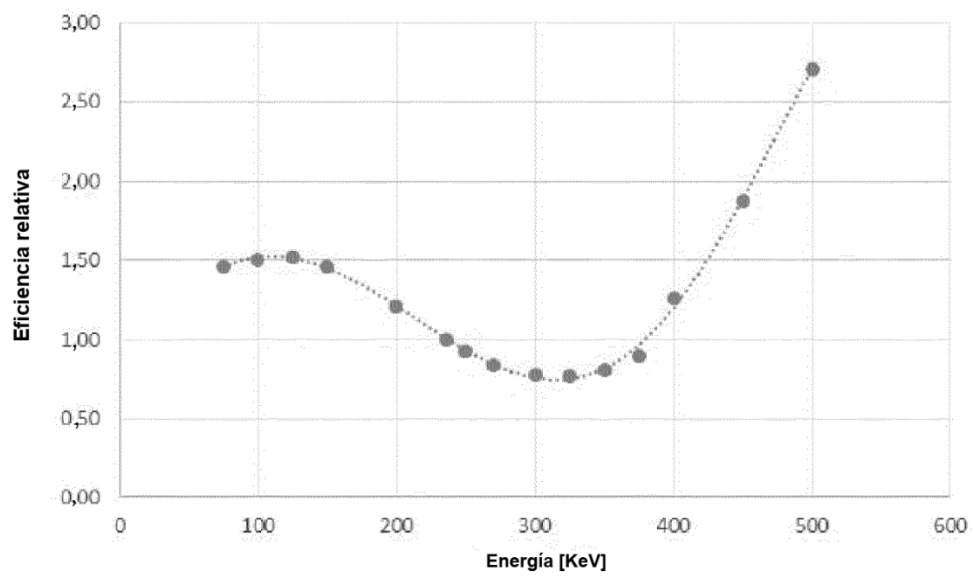


Fig. 10

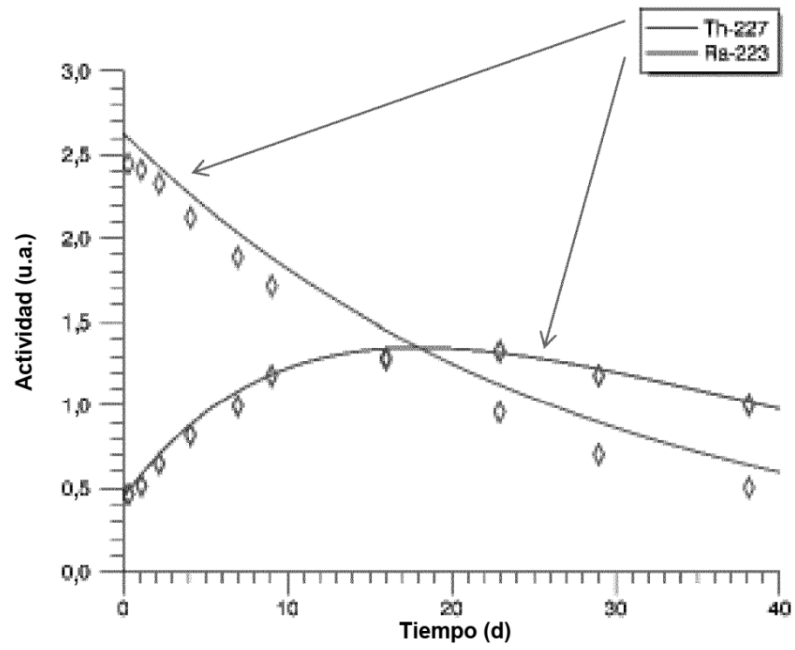


Fig. 11

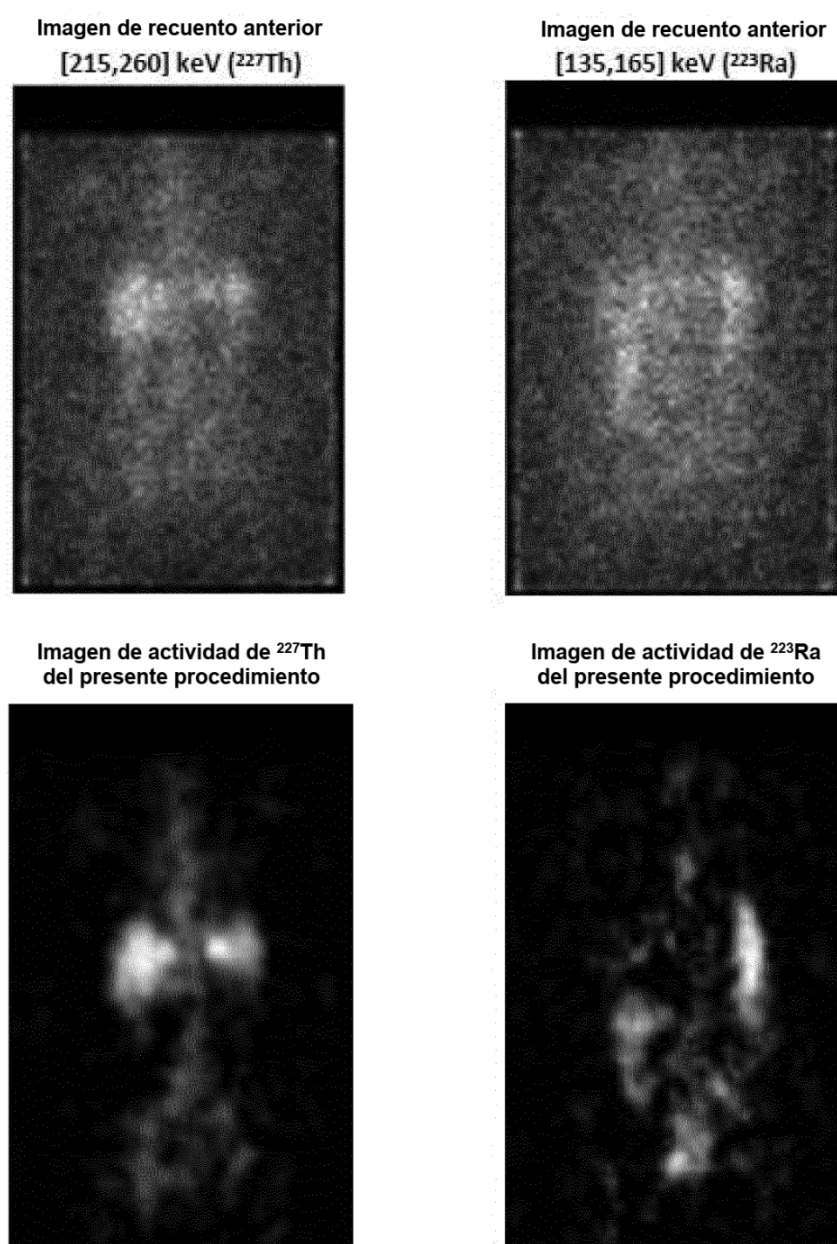


Fig. 12

Desintegración	Modo de desintegración	Semivida	Comentario
$^{227}\text{Th} \rightarrow ^{223}\text{Ra}$	Alfa	18,7 d	-
$^{223}\text{Ra} \rightarrow ^{219}\text{Rn}$	Alfa	11,4 d	-
$^{219}\text{Rn} \rightarrow ^{215}\text{Po}$	Alfa	4,0 s	-
$^{215}\text{Po} \rightarrow ^{211}\text{Pb}$	Alfa	1,8 ms	No se emitieron fotones
$^{211}\text{Pb} \rightarrow ^{211}\text{Bi}$	Beta menos	36 min	-
$^{211}\text{Bi} \rightarrow ^{207}\text{Tl}$	Alfa	2,1 min	-
$^{207}\text{Tl} \rightarrow ^{207}\text{Pb}$	Beta menos	4,8 min	No se emitieron fotones
^{207}Pb	NA	NA	^{207}Pb es estable

NA - no aplicable

Tabla 1.