

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 436 597**

51 Int. Cl.:

**G02B 21/00** (2006.01)

**G02B 7/00** (2006.01)

**G02B 21/36** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.05.2004 E 04753135 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **10.07.2013 EP 1636625**

54 Título: **Microscopio confocal para la formación de imágenes de lugares seleccionados del cuerpo de un paciente**

30 Prioridad:

**20.05.2003 US 471911 P**

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

**03.01.2014**

73 Titular/es:

**LUCID, INC. (100.0%)  
2320 BRIGHTON-HENRIETTA TOWNLINE ROAD  
ROCHESTER, NY 14623, US**

72 Inventor/es:

**FOX, WILLIAM J.;  
DISTASIO, CHRISTOPHER C. y  
GRODEVANT, SCOTT R.**

74 Agente/Representante:

**CANELA GIMÉNEZ, María Teresa**

**ES 2 436 597 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

- 5 Se reivindica la prioridad de la solicitud provisional US N° 60/471,911, presentada el 20 de mayo de 2003, que se incorpora aquí por referencia.

Descripción

- 10 La presente invención se refiere a los microscopios confocales para la formación de imágenes de lugares seleccionados del cuerpo del paciente y especialmente para la formación de imágenes celulares de la piel, así como para la formación de imágenes de tejido vivo y procesos
- 15 biológicos. La presente invención proporciona un microscopio confocal que está ergonómicamente adaptado para proporcionar facilidad de uso porque contiene los componentes del microscopio confocal, tanto ópticos como electrónicos, en un cabezal de formación de imágenes que
- 20 admite la colocación precisa del objetivo confocal al tiempo que elimina la necesidad de una amplia reorientación del paciente, facilitando su comodidad durante la exploración.
- 25 Es una característica principal de la presente invención consolidar los componentes ópticos y electrónicos de un microscopio confocal en una forma compacta y organizada, en un cabezal de formación de imágenes.

Otra característica de la invención es que sirve para apoyar el cabezal sobre un mecanismo de posicionamiento que proporciona una mejora para la ergonomía en su colocación en lugares precisos en la piel de un paciente  
5 sin necesidad de que éste sea reorientado en una posición incómoda durante los procedimientos de formación de imágenes.

Es otra característica adicional de la invención sostener  
10 el cabezal de imagen confocal en un mecanismo de brazo que tiene una pluralidad de conexiones de Cardan que proporcionan la libertad de desplazamiento y su rotación a fin de permitir el posicionamiento preciso del mismo.

15 Es también otra característica adicional de la invención el permitir la desconexión del cabezal para su orientación manual lo que puede facilitar la formación de imágenes para la investigación y aplicaciones clínicas y de investigación de la morfología celular y los procesos a  
20 nivel celular en la piel y otros tejidos.

Se han proporcionado microscopios de escaneo láser confocal con sistemas de imagen confocal adecuados para la imagen de la piel y otros tejidos celulares, y se puede hacer  
25 referencia a Zavislan e Eastman, patente US N° 5,788,639, publicada el 4 de agosto de 1988, para microscopios confocales que pueden utilizarse manualmente. En Anderson y otros, patente US N° 5,880,880, expedida el 19 de marzo 1999, se describe un microscopio láser confocal de barrido  
30 en el que parte de la óptica está montada en un brazo.

Tales microscopios requieren equipos electrónicos para el control y proceso de señales de imagen que se localizan separadamente y aparte de la óptica. Si bien se pueden obtener imágenes satisfactorias con tales microscopios de barrido láser confocal, son difíciles de usar y pueden ser ergonómicamente insatisfactorios para el médico cuando utiliza el microscopio para obtener imágenes de posiciones seleccionadas de un paciente.

10 Se describen dispositivos de la técnica anterior en US 5 719 700.

Además, US 6,263,233 B1 describe un microscopio manual de toma de imágenes para muestras de tejido sustancialmente bajo la superficie de la muestra de tejido. El microscopio incluye una lente de objetivo y una ventana que define una superficie de contacto con el tejido en una relación de presión con la superficie de la muestra de tejido cuando la lente del objetivo toma la imagen para ver las estructuras de tejido en aplicaciones de patología. La lente del objetivo enfoca un haz de iluminación a través de la ventana de la muestra de tejido y recibe de vuelta reflejado el rayo de luz representativo de una o más secciones de la muestra del tejido.

25

EP 0 293 228 A2 da a conocer un sistema de sujeción para un equipo óptico médico, en el que el foco de un equipo óptico permanece en la extensión de una línea recta uniendo los dos extremos de base de una unión paralela y el foco (f) del equipo médico óptico queda fijado en una posición fija

cuando se transforma la unión paralela, de forma que el equipo médico óptico no necesita ser enfocado incluso cuando se hace funcionar la unión paralela, y así el tiempo de funcionamiento se puede reducir notablemente. Además, puesto que el ángulo de observación puede cambiarse con el foco en un punto fijado, puede observarse el asiento del enfermo desde un ángulo de observación óptima, y por lo tanto puede conducirse la tarea de una manera más exacta y más rápida.

10

DE 196 40 907 A1 da a conocer un microscopio médico combinado con un sistema de navegación asistido por ordenador y un sistema de orientación que suministra al cirujano en el campo de visión del microscopio, durante una operación, información gráfica y numérica que asiste su orientación. Para controlar el sistema de navegación existe una serie de unidades de accionamiento, una unidad de conmutación con teclas, una unidad de respuesta al habla, y una unidad de interruptor de pie. Estos pueden actuar en paralelo y simultáneamente accionar la misma función. Las unidades de accionamiento actúan de acuerdo con un menú de control del sistema de navegación, mostrado en un monitor en el campo de visión, con una lista de menús y ventanas.

25

DE 196 54 207 A1 da a conocer una cámara de TV para imágenes microscópicas o macroscópicas. Con el fin de utilizar las propiedades confocales con dimensiones de construcción lo más pequeñas posibles, la cámara se caracteriza por un sistema de óptica confocal, con una

30

fuentes de luz láser, un escáner, un detector y una unidad electrónica de control.

Es un objeto de la presente invención el proporcionar un aparato mejorado para la formación de imágenes de lugares seleccionados de un paciente.

Este objeto se resuelve por el aparato de la reivindicación independiente 1.

10

La presente invención proporciona un microscopio confocal en el que los componentes ópticos y mecánicos se integran y se consolidan a fin de proporcionar un cabezal de formación de imágenes que es fácil de colocar y tiene la ergonomía deseable para los médicos. El cabezal puede ser utilizado sin necesidad de que el paciente sea reorientado con respecto al mismo en posiciones que pueden ser incómodas para el paciente.

20

Brevemente, un cabezal de imágenes de microscopio confocal de acuerdo con la invención permite el escaneo de las ubicaciones precisas del cuerpo del paciente y la obtención de imágenes de la piel y otros tejidos, mientras que la consolidación en un cabezal de formación de imágenes compacto de los componentes electrónicos y de control de formación de imágenes y los componentes ópticos del microscopio permite el fácil desplazamiento por el médico. El cabezal puede tener una placa de chasis principal, en cuyos lados opuestos pueden ser montados los principales componentes ópticos y electrónicos del microscopio. La

25

30

placa también suministra un soporte para el mecanismo para la colocación precisa del objetivo del microscopio, tanto en enfoque como lateralmente. Puede montarse la electrónica del cabezal sobre una placa de circuito impreso unida  
5 adyacente a la placa de chasis en uno de sus lados. El cabezal puede estar montado en un brazo de composición de múltiples ejes con cardanes en las uniones entre los segmentos de brazo, y donde el brazo está conectado a una estación en posición vertical en la que puede situarse un  
10 monitor (pantalla) y un ordenador con un teclado para programar y operar la electrónica del cabezal.

Las anteriores y otras características y ventajas de la invención serán más evidentes a partir de una lectura de la  
15 siguiente descripción en relación con los dibujos adjuntos en los que;

La figura 1 es una vista en perspectiva de un microscopio confocal mejorado de barrido láser de  
20 acuerdo con la invención;

La figura 2 es una vista en perspectiva del microscopio mostrado en la figura 1, tomado desde la parte superior;

La figura 3 es una vista en perspectiva del cabezal de formación de imágenes unido a una parte de un  
25 mecanismo de brazo desplazable y giratorio de varios ejes;

La figura 4 es una vista en alzado representando el cabezal y el mecanismo de brazo articulado de ejes

múltiples que muestra el posicionamiento del cabezal tanto en desplazamiento como en rotación;

La figura 5 es una vista en planta del mecanismo del cabezal y del brazo mostrado en la figura 4;

5 La figura 6 es una perspectiva, vista lateral del cabezal que muestra al cabezal conectado al mecanismo de brazo por una conexión desmontable;

La figura 7 es una vista similar a la figura 6 que muestra al cabezal separado del mecanismo de brazo;

10 La figura 8 es una vista en planta que ilustra las trayectorias de los rayos de los haces en el cabezal del microscopio confocal de acuerdo a como se muestra en las figuras anteriores;

15 La figura 9 es una vista en perspectiva simplificada que muestra los componentes ópticos y de la PCB (Printed Board Circuit - Placa de Circuito Impreso) para el montaje de los componentes electrónicos, con la placa chasis de montaje retirada con el fin de ilustrar más claramente la PCB y los componentes  
20 ópticos;

La figura 10 es una vista en perspectiva que ilustra los componentes del cabezal de formación de imágenes, incluyendo la lente objetivo y el montaje de la misma a la placa de chasis, de la que se omite la estructura  
25 de la nariz tubular que rodea la lente de objetivo para la colocación precisa de la piel respecto al objetivo, para simplificar la ilustración;

La figura 11 es una vista en perspectiva similar a la figura 10, pero que muestra la nariz tubular que rodea la lente objetivo y la etapa de su posicionamiento con el fin de localizar la posición exacta de la piel se va a examinar, en la figura 10 una porción de la placa de montaje de la lente del objetivo y la etapa en la que se monta la nariz está cortada a lo largo de la línea 11-11 para ilustrar con más claridad el mecanismo de ajuste de la etapa y ajustando de este modo la nariz y el posicionamiento preciso de la piel con respecto al objetivo ;

La figura 12 es una vista en sección tomada a lo largo de la línea 12-12 de la figura 6;

La figura 13 es una vista en sección tomada a lo largo de la línea 13-13 de la figura 7; y

Las figuras 14 y 15 conectadas tal como se muestra en la figura 16 son un diagrama de bloques electrónicos del cabezal de formación de imágenes.

Haciendo referencia más particularmente a las figuras 1, 2 y 3, se muestra una estación de posición vertical montada preferiblemente sobre ruedas para el movimiento a lo largo del suelo, así como agarrando manualmente y empujando o tirando de una barra 14. Los estantes 16 y 18, uno de los cuales 16 puede estar por encima de un cajón, están conectados entre los montantes de la estación. Puede colocarse en el estante inferior 18 un monitor de pantalla plana y el ordenador personal (PC) 26. La pantalla 22 trabaja con el ordenador 26 y también proporciona las imágenes tomadas por el microscopio confocal.

Un cabezal de formación de imágenes 28 está montado con Cardan en un mecanismo de brazo de ejes múltiples 30 que tiene brazos delanteros y traseros, 32 y 34. El cabezal 28  
5 puede desmontarse en un acoplamiento 36 en el extremo libre del brazo delantero 32. El cabezal 28 tiene una nariz 38, preferiblemente hecha de plástico claro, que está conectada a un concentrador cónico 40 en la parte frontal del cabezal 28. Las asas 42 son manualmente  
10 sujetadas y movidas para permitir el movimiento de varios ejes del cabezal para llevar la nariz en contacto con la piel de un paciente o con otro tejido para formar imágenes manualmente. El movimiento de varios ejes es vertical, horizontal y rotacional alrededor de las articulaciones de  
15 Cardan 44 y 46 en el extremo trasero del brazo trasero 34 y el extremo delantero del brazo delantero 32. Un conjunto de acoplamiento 48 permite la rotación del brazo 32 con respecto al brazo 34. El movimiento de varios ejes de los brazos y del cabezal 28 será más evidente a partir de las  
20 figuras 4 y 5. Hay cables desde el cabezal 28 al PC 26 y entre el ordenador, el monitor y el teclado 24. Estos cables no se muestran en las figuras con tal de simplificar la ilustración.

25 Un panel de control 50 en el lado del cabezal 28 tiene dos conjuntos de controles 52 y 54. Los controles 52 facilitan el movimiento de la nariz 38 en las direcciones X e Y (ortogonales) a fin de proporcionar posicionamiento fino o preciso del cabezal con respecto a la piel. El panel de

control también tiene disposiciones para la captura de imágenes.

5 Durante su trabajo, la nariz es puesta en contacto con la piel en el lugar a ver. El extremo frontal de la nariz tiene un anillo de material adhesivo de doble cara extraíble, estando el anillo en la zona circular 56 en el extremo frontal de la nariz. La nariz se mueve entonces en direcciones ortogonales y proporciona un posicionamiento  
10 preciso, a través de distancias mucho más cortas que las que pueden obtenerse moviendo manualmente el cabezal a través de la utilización del mecanismo de brazo articulado multi-eje 30. La ubicación de la sección sobre o dentro de la zona de la piel a ser fotografiada es controlable por  
15 los controles 54, que causan que la lente del objetivo se mueva a lo largo del eje óptico, fuera y dentro de la nariz. Por lo tanto, las secciones exactas y las localizaciones exactas forman la imagen de los tejidos del cuerpo deseado en ser fotografiado.

20

El movimiento de varios ejes del cabezal 28 será más evidente a partir de las figuras 4 y 5. Las articulaciones de Cardan 44 y 46 permiten el movimiento de rotación, así como el movimiento vertical. El movimiento de rotación se  
25 muestra por las flechas en el extremo del círculo de trazos 60, 62 y 64 y el movimiento ascendente y descendente o de rotación alrededor de los Cardanes 44 y 46 se muestra por las flechas en el extremo de las líneas de trazos 66 y 68. Los Cardanes pueden ser cargados por resorte o tener  
30 suficiente fricción para permitir que los brazos se

mantengan en la posición en la que son colocados después de que el cabezal 28 haya sido localizado.

El desprendimiento del cabezal 28 de los brazos 30 puede  
5 obtenerse por un mecanismo de pestillo 70 en un receptáculo  
72 en el asa 42 (véase también la figura 6). Cuando se libera el pestillo 70, el cabezal 28 sujetado por las asas 42 puede ser movido y orientado de forma manual, por separado del mecanismo de brazo 30. Este receptáculo y el  
10 mecanismo también se ilustran en las figuras 12 y 13.

Las figuras 12 y 13 muestran también la parte interna del cabezal del microscopio confocal y la caja 80 de dos-  
partes. Esta caja está conectada a una placa de chasis  
15 principal 82. Un soporte en forma de T que brinda un escáner poligonal 84 y que presenta una placa de soporte trasera 86, proporciona una conexión firme y sólida para la parte trasera de la caja 80 y para las asas del cabezal 28. Una placa delantera de soporte 88 está conectada a la  
20 placa de chasis principal 82 por cartelas 90, también tiene agujeros roscados a los que los tornillos (no mostrados) se insertan con el fin de unir las partes de la caja 80.

25 La placa 88 también soporta una etapa XY 92 en la que la nariz 38 y su cubierta de montaje 40 están conectados y pueden moverse a través de la etapa de XY 92 para posicionarse correctamente, lateralmente en direcciones X e Y.

30

Como se muestra en las figuras 10 y 11, la placa 88 también soporta un conjunto de lente objetivo 96. La etapa XY 92, como se muestra en la figura 11, tiene placas delantera y traseras 100 y 102. Los pasadores 104 permiten  
5 el movimiento de la placa 100 hacia adelante en la dirección Y tal como se muestra por la flecha 101, cuando es accionado por el eje de un motor paso a paso lineal 105 a través de un brazo 106. La placa posterior 102 de la etapa XY 92 es movable en una dirección perpendicular al  
10 movimiento de la placa frontal 100. La placa trasera 102 está montada en pasadores (no mostrados) unidos a la parte delantera de la placa de soporte 88. Un motor paso a paso lineal 107 tiene un eje conectado a través de un brazo 108 para mover la placa trasera 102 y la nariz 38 en la  
15 dirección X mostrada por la flecha 103.

El conjunto de la lente objetivo 96 incluye una lente de objetivo 116 en un tubo de lente. Un tubo 112 tiene ranuras de leva 114. Las clavijas 118 en estas ranuras  
20 están conectadas a través de un acoplamiento 120 a la lente de objetivo 116. Cuando el tubo 96 es girado por un motor 122 a través de un piñón 124 y la corona (no mostrada) alrededor de la periferia del tubo 96, las ranuras de leva causan el movimiento hacia delante y hacia  
25 atrás de los pasadores, dependiendo de la dirección de rotación del motor 122, moviendo de este modo el objetivo 116 hacia adelante y hacia atrás a lo largo de su eje óptico para enfocar el objetivo en la sección del tejido a explorar.

30

Un barril en el interior del tubo giratorio 112 contiene un par de lentes compuestas 131 y 132 que forman parte de una lente frontal de telescopio 134. El telescopio frontal 134 se monta en el interior del tubo rotativo 112 del mecanismo de enfoque de la lente de objetivo. El mencionado mecanismo es mostrado en las figuras 10 y 11. Puede usarse un dedo 127 sobre el tubo giratorio 112 en conjunción con un fotosensor óptico (no mostrado) para indicar a la electrónica la ubicación en la dirección de las flechas 129 (Figura 10) del objetivo 116.

La figura 8 muestra los componentes ópticos del cabezal de microscopio confocal 28. Es algo evidente a partir de las figuras 8 y 9 y también de la ubicación de estos componentes en las figuras 10 y 11 que los componentes están principalmente en el lado superior de la placa de montaje 82 y conectados al mismo. Las figuras 9, 10 y 11 también muestran una placa de circuito impreso (PCB) 130 que está unida en relación espaciada paralela a la cara inferior de la placa de montaje 82; el espaciado es proporcionado por medio de espaciadores 132. Sustancialmente la totalidad de los componentes electrónicos están montados en la PCB 130. Estos componentes serán discutidos en conexión con el diagrama de circuito (Figuras 14 y 15).

Los componentes ópticos del microscopio confocal son las lentes compuestas 131 y 132 del telescopio 134, el objetivo 116 y el polígono 84 mencionado anteriormente. Los otros componentes son un láser 140 que tiene un espejo

inclinado 142. En la trayectoria de la luz de las facetas reflectantes del polígono 84 hay un divisor de haz 148. El polígono puede tener una multiplicidad (por ejemplo 36) de facetas. Las facetas proporcionan líneas de exploración sucesivas de la imagen a formar.

Dos lentes compuestas 150 y 152 forman un segundo telescopio que confina el haz y lo dobla en un espejo inclinado del telescopio. Un galvanómetro 156 desvía el haz en una dirección transversal al barrido con el fin de desplazar las líneas de exploración de la imagen. El haz pasa entonces a través del telescopio 134 y el objetivo 116. El haz es enfocado por la lente objetivo y después reflejado desde la sección del tejido (en la localización del cuerpo del paciente), que se explora, de vuelta a través del objetivo 116, el telescopio 134, el espejo del galvanómetro 156, el espejo inclinado 155, el segundo telescopio 154 y la faceta del polígono, a continuación de la línea de exploración, al divisor de haz 148. El divisor de haz 148 dirige el haz de una apertura confocal de mini orificio 160 de un conjunto detector de mini orificio 162. Este conjunto incluye el detector que puede ser un fotodiodo de avalancha y la electrónica montados en una placa para el desarrollo de una señal de vídeo correspondiente a la imagen. Esta señal de vídeo se realiza por un cable no representado a través de conectores 164 y 166 en el detector modular 162 y la placa de circuito impreso 130, PC, para su procesamiento a través de la electrónica de la placa 130 en una señal de formación de imágenes. Esta señal se realiza mediante un

conector 168 en la PCB 130 a través de un cable (no  
mostrado) para el ordenador personal para proporcionar la  
imagen en la pantalla 22. La señal puede ser transmitida  
para observación telepatológica a puntos remotos o usando  
5 una imagen impresa con una impresora de alta resolución  
(megapíxel).

El haz de retorno desde el divisor de haz 148 es enfocado  
en la abertura de mini orificio 160 por una lente con mini  
10 orificio 170 y un espejo inclinado 172.

Es una característica de la invención proporcionar una  
óptica compacta así como la ubicación de los mismos en  
esencialmente el mismo plano en la superficie superior de  
15 la placa principal de soporte del chasis. Este fin se  
obtiene mediante la disposición de los componentes ópticos  
de modo que el haz en la parte de la trayectoria óptica  
entre el galvanómetro y el polígono 84 (principalmente en  
los confines de la segunda lente del telescopio 154) cruza  
20 el haz en la trayectoria de retorno del divisor del haz  
148 a la abertura del mini orificio 160. Las partes de haz  
cruzan en un ángulo que excede de un ángulo mínimo,  
evitando de este modo cualquier interferencia  
significativa de la luz en el cruce de haces. Se observará  
25 que todos los componentes ópticos están montados en la  
placa de chasis principal 82 y casi todos están montados  
en la superficie superior de dicha placa.

El fotodetector 162 incluye una barra 180 que monta el  
30 fotodetector en la superficie superior de la placa 82. El

galvanómetro está montado sobre un soporte 143 fijado a la placa de soporte frontal 88, de modo que el galvanómetro de espejo reflector esté en el plano de los rayos ópticos por encima de la superficie superior de la placa de chasis principal 88. El polígono 84 está por encima de la placa 88. El eje de accionamiento poligonal (no mostrado) para hacer girar el polígono 84 se extiende a través de la placa 82. Puede montarse en la PCB 130 un motor de accionamiento 182 conectado al eje de accionamiento del polígono.

Los circuitos de la PCB 130 comprenden un circuito de control de imágenes láser 145 para alimentar al láser 140. Este circuito controlador incluye un láser convertidor de digital a analógico (DAC) 202, y un regulador de corriente de láser 204. Existen tres controladores de motor paso a paso 206, 208 y 210 que conducen la unidad de dirección X de control del motor 105, la unidad de dirección Y de control del motor 106 y el motor 122 que mueve la lente objetivo 116 en la dirección Z. Hay circuitos de reloj 211 de generador de píxeles incluyendo un oscilador 218 y un lazo de seguimiento de fase (PLL) de circuito sintetizador de frecuencia 220. Un microprocesador CPU 222 en la placa 130 está conectado al DAC 202, y a los controladores 206, 208, y 210. La CPU 222 está conectada a través de líneas de interfaz a un circuito integrado 224 de una matriz de puertas programable (FPGA). Están presentes circuitos de manejo de datos de imagen 226, así como la sincronización lógica serial 228 que reduce principalmente el número de conexiones físicas entre el cabezal de formación de

imágenes 28 y el PC 26 con el fin de permitir el uso de cables no voluminosos entre los dos. El deserializador lógico 230 también maneja el formato de imagen en el PC. El motor del polígono 84 tiene velocidad regulada por un  
5 circuito controlador 232 del polígono que recibe una señal de velocidad de referencia, en la forma de una frecuencia de reloj de píxeles a través del divisor programable 234 en la FPGA. La lógica serializadora también recibe el reloj de píxeles a través de un divisor 236 para la  
10 transmisión al PC 26 para la recuperación de la imagen. La formación de la imagen es proporcionada mediante la exploración del haz de láser saliente en la muestra de tejido en forma de trama. El eje rápido se produce por la rotación del polígono 84 y el eje lento por el  
15 galvanómetro 156. Las propiedades de reflectividad de los tejidos se miden mediante la conversión de la luz refractada, condicionada por la óptica, que se describen en las páginas siguientes, a una tensión de señal electrónica variable con el tiempo por el fotodetector 162.  
20 Esta señal es convertida a un valor digital por el convertidor analógico a digital 280. Un circuito síncrono incluye un contador de líneas y de retraso lógico 238 conduce un controlador de galvanómetro incluyendo un convertidor de digital a analógico 240. Un servo  
25 galvanómetro 242 está conectado al galvanómetro 156. La posición del polígono es detectada por un detector de posición de polígono (start of scan - SOS - inicio de exploración) que produce un pulso digital a medida que cada faceta del polígono va consecutivamente escaneando el  
30 haz láser saliente a través de la muestra de tejido. El

contador de líneas y de retraso lógico 238 cuenta estos extremos SOS para controlar la posición del galvanómetro 156. Un circuito digital a analógico 240 convierte el valor del contador de línea a una tensión analógica que en  
5 última instancia controla la posición angular del galvanómetro 156. Existe un circuito (no mostrado) para activar el monitor 22, también hay circuitos de registro 246 en la interfaz FPGA que permite a la CPU 222 programar los diversos parámetros de escaneado de la FPGA.

10

La CPU 222 también recibe órdenes desde el teclado de control 24 del cabezal en la carcasa del cabezal de formación de imágenes 28 a través de un decodificador de firmware 252 con el fin de operar en los motores X, Y y Z ,  
15 104, 106, y 108, a través de sus controladores.

Durante la operación, el firmware dirige el microprocesador, utilizando la FPGA 224 implementado el interfaz serializador/deserializador 241, para aceptar  
20 órdenes desde el PC anfitrión a través de su puerto serie (RS-232) y desde el teclado integrado 24. Estos comandos dirigen el microprocesador integrado 222 para iniciar el escaneo, control de la corriente del láser, las posiciones del motor paso a paso, el polígono giratorio. El divisor  
25 programable 234 proporciona un control de la frecuencia de referencia del polígono, FPOLY, independientemente del reloj de píxel. De este modo, establece el ancho de la imagen, en píxeles. Del mismo modo, las entradas HPER y VSPER al bloque contador de líneas 238 establecen la  
30 altura de la imagen mostrada.

Además de las funciones antes mencionadas, el microprocesador 222 analiza periódicamente su teclado para detectar activaciones de control. Varias teclas del panel frontal tienen funciones predefinidas que incluyen:

5 iniciar y detener el modo de imagen (exploración), moviendo cada uno de los tres motores paso a paso, el control de funcionamiento de la corriente del láser (y por tanto la potencia de funcionamiento del láser), captura de

10 imágenes, apilado de imágenes, apilado o imágenes de sección determinado por la función activa en ese momento. Puede incluirse un botón adicional para seleccionar la función activa de proyección de imagen. También puede incorporarse esta característica en el programa de

15 aplicación del PC. Sigue una breve descripción de cada función de teclado.

La estructuración de órdenes permite que el PC anfitrión anule los controles locales, y/o obtener a su discreción

20 los estados de los controles locales.

#### Escanear/Detener escaneo

Un botón de exploración/stop dirige el microprocesador 222 para iniciar o interrumpir el escaneo (en función del

25 estado actual de la exploración), mediante la realización de varias tareas relacionadas. Estas tareas consisten en la programación del reloj de generación de píxeles PLL 220 y diversos registros 246 de la FPGA (véase la interfaz de microprocesador/FPGA) de acuerdo con los parámetros de

30 imagen predefinidos (tales como ancho de la imagen, la

altura y velocidad de fotogramas) y el establecimiento del DAC de corriente de láser a un valor inicial.

Control de la corriente del láser

- 5 Tal como se describe en las secciones siguientes, la potencia del láser de imágenes es controlada indirectamente por la corriente del láser (ver controlador de imagen láser).
- 10 Pulsar el control de aumento de corriente láser hace que el microprocesador incremente el ajuste del DAC 202 láser, mientras que presionar el control de la corriente de láser para que disminuya causa que el microprocesador 222 disminuya el ajuste DAC del láser.
- 15 La corriente láser es puesta a su valor mínimo por el microprocesador en los períodos de no-escaneo.

Movimiento del Motor X, Y, Z

- 20 Tres etapas de posicionamiento de motores paso a paso controlan la profundidad de imagen (Z), y posición de la muestra (X, Y). Estos motores paso a paso 104, 106, 108 son controlados por el microprocesador en respuesta a controles de movimiento de motor: X+, X-, Y+, Y-, Z+, y Z-. Están
- 25 disponibles ambos modos de movimiento fino y grueso que mueven un paso por cada activación de tecla y múltiples pasos por activación de tecla de acuerdo respectivamente con el modo de movimiento actual (fino o grueso).

30

Selección de modo Fino/Grueso

La selección de modo fino/grueso selecciona alternativamente el modo de movimiento fino o grueso. El firmware del microprocesador implementa estos modos mediante la emisión de una o varias órdenes de paso al motor asociado cuando respectivamente se activa el control de movimiento del motor asociado.

Función de Selección de Imagen

10 Hay tres modos de imagen: captura de imágenes, VivaStack ® y VivaBlock ®. La captura de la imagen no es más que la captura de un solo fotograma de la secuencia de vídeo en vivo. Seccionamiento es una serie de imágenes, tomadas a diferentes profundidades predefinidas en la misma posición X, Y. El apilamiento es una serie de imágenes tomadas a la misma profundidad que se juntan para formar una imagen de gran superficie.

El control de modo de imagen alternativamente selecciona entre estos modos. El estado de este control se transmite al programa de aplicación del PC para su procesamiento. Es el programa de aplicación 26 del PC quien implementa y organiza estas funciones.

25 Controlador del laser de imagen

El láser de formación de imágenes 140 se hace funcionar en modo de corriente constante. En este modo, la potencia del láser es prácticamente constante. Hay una ligera influencia de la temperatura en la potencia del láser, sin embargo, la masa térmica del láser es grande y la

temperatura interna de funcionamiento es bastante constante, por lo tanto los cambios reales de potencia de funcionamiento son pequeñas, normalmente sólo 1 ó 2%, manteniendo prácticamente constante la reflectividad de la  
5 señal de destino (por ejemplo, brillo de la imagen).

La corriente láser está regulada por un circuito de corriente constante de alimentación 204. El circuito de alimentación de corriente constante está regulado por el  
10 DAC 202, cuya salida está controlada por el microprocesador integrado 222.

#### Controladores de motor paso a paso

Tres controladores PWM de motor de corriente regulada  
15 proporcionan tres ejes de movimiento, X, Y y la profundidad focal, Z, de la platina 92. El microprocesador incorporado 222 en respuesta a los controles del panel frontal 24, posiciona estas etapas que permiten el control del operador directo de posición de la muestra.

20

La tensión de alimentación del motor se elige para que sea considerablemente más alta que las especificaciones del motor para producir velocidades de rotación que son significativamente más altas de lo que serían de otra  
25 manera, proporcionando una mejor respuesta de paso. Los circuitos de control 206, 208 y 210 regulan la corriente del motor asegurando que los motores no se calienten excesivamente. Son seleccionables por el microprocesador varios niveles de corriente que permiten que los motores  
30 funcionen a niveles de corriente inferiores para mantener

la posición a niveles de disipación reducidos de potencia del motor.

#### Teclado multiplexor

5 El teclado 24 activa características y modos de funcionamiento, así como controla las posiciones de motor y potencia del láser de imágenes (a través de su corriente de funcionamiento). El estado del teclado se multiplexa a través de una interfaz serie a la aplicación de control de  
10 programa que se ejecuta en el PC 26.

El teclado 24 es un diseño estándar multiplexado de fila-columna 4x4 y es controlado por el microprocesador integrado 222 para permitir una fácil asignación de código  
15 de tecla. El decodificador 252 implementa firmware con circuitería externa mínima proporcionada para llevar a cabo esta función.

#### Generación de reloj de píxeles PLL

20 Un sintetizador de frecuencia programable de lazo de seguimiento de fase genera el reloj de píxeles (una frecuencia de reloj utilizada para muestrear el digitalizador de imagen (es) es de un ciclo por píxel). El PLL puede generar frecuencias de reloj precisas y estables  
25 de 5 a 100 MHz.

El PLL 220 está programado por el microprocesador 222 para generar la frecuencia de reloj adecuada sobre la base de parámetros de la imagen especificados (por ejemplo, anchura  
30 y altura).

Digitalizadores de imagen dual

En el digitalizador 220 de la señal de imagen de vídeo, hay dos convertidores de alta velocidad de 10-bit A/D 280  
5 y 282 para convertir señales analógicas de reflectividad de hasta dos fuentes de señales analógicas. La primera fuente es el canal de reflectividad normal que es proporcional a la reflectividad de destino instantánea y producto de la potencia del láser. El segundo canal  
10 detector puede ser sensible a una longitud de onda de luz de iluminación secundaria o propiedad luz como la fluorescencia.

Los datos digitales de reflectividad se procesan dentro de  
15 la FPGA 227 y son multiplexados en el flujo de datos saliente para la posterior visualización o el procesamiento adicional por el PC.

Interfaz de microprocesador/FPGA

20 Varias funciones se implementan dentro de la FPGA 227. Debido a su naturaleza programable, la FPGA puede ser reconfigurada para poner en práctica operaciones adicionales.

25 El interfaz del microprocesador con la FPGA es un bus de datos paralelo convencional. La FPGA está organizada como serie de ocho, los registros de control de 8 bits 246 que son directamente accesibles por el microprocesador 222. Tres señales de dirección del microprocesador seleccionan  
30 qué registro de la FPGA se va a acceder. Dos señales de

control adicionales, R\_ /W y XFR completan la interfaz. El nivel de R\_ / W controla la dirección de transferencia (por ejemplo, la dirección del bus de datos) y el XFR actúa como una validación de transferencia de datos. Esta interfaz se puede ampliar indefinidamente mediante la definición de bits de selección de registro dentro de la lógica FPGA. Es decir, definir un registro cuyo valor selecciona el acceso a un conjunto alternativo (s) de registros.

10 Los datos de imagen y la lógica de sincronización serial

El serializador reduce las conexiones de señal entre el cabezal de formación de imágenes 28 y el PC 26 eliminando así la necesidad de cables voluminosos. Las señales de datos en paralelo, así como los ciclos de sincronización horizontal y vertical son multiplexados por división de tiempo. Dos señales de reloj de recuperación de datos completan la interfaz y permiten una extracción de señal fácil y confiable por el deserializador 230. Puede expandirse como se desee el ancho de banda de numerosas señales de datos en detrimento, por supuesto, del número de conductores.

El circuito deserializador 230 puede ser alojado en el PC 26 y convierte los datos serializados y señales de control nuevamente a su forma original, para su presentación en la tarjeta de captura de vídeo y las interfaces de puerto serie del PC.

30

Controlador de motor DC sin escobillas

El polígono giratorio 84 implementa el eje de alta velocidad de exploración (horizontal). El haz láser de salida es barrido a través de la muestra en la dirección  
5 horizontal por las facetas móviles.

El motor del polígono puede ser uno de tres fases,  $120^\circ$ , un motor DC sin escobillas. Un CI controlador de regulación de tensión conmutada PWM proporciona  
10 conmutación de fase básica y regulación de la corriente. Este CI es parte de un circuito de regulación de la velocidad secundaria.

Una frecuencia de referencia, llamado  $F_{POLY}$ , producida  
15 dentro de la FPGA (derivado del reloj de píxeles), establece la velocidad de rotación básica para el motor del polígono, y por lo tanto de la frecuencia de escaneo de línea. Como esta frecuencia depende de la frecuencia del reloj de píxeles (que controla el muestreo), la proporción  
20 de estas frecuencias controla el ancho de la imagen. El controlador de velocidad del polígono es un servo retroalimentado de bucle cerrado que actúa para regular la velocidad del motor mediante la comparación con la frecuencia de un sensor de fase de efecto Hall (cuya salida  
25 es dos ciclos por revolución del motor), con una frecuencia de referencia llamada  $F_{POLY}$ . Las frecuencias se convierten dentro de los circuitos del regulador de velocidad a DC, con tensiones de referencias a tierra que son proporcionales a la velocidad del motor. Estas tensiones  
30 son entradas a un restador analógico tradicional. La salida

del restador se aplica a la entrada de corriente del CI de control conmutado PWM mencionado anteriormente, formando de esta manera un controlador de bucle cerrado proporcional.

- 5 Dada la descripción del circuito precedente, la velocidad de escaneo de línea viene dada por la siguiente ecuación:

Ecuación 1: Ratio de escaneo de líneas:

10 
$$\frac{\text{líneas\_escaneadas}}{\text{seg}} = \frac{\text{facetas}}{\text{revoluciones}} * \frac{1 * \text{revoluciones}}{2 * \text{ciclos}} * \frac{f_{\text{poty(en Hz)}} * \text{ciclos}}{\text{seg}}$$

Controlador del galvanómetro

El galvanómetro proporciona el mecanismo de posicionamiento  
 15 lento del eje de exploración. Un contador de líneas, mantenido dentro de la FPGA es añadido a un valor programable de desplazamiento. Este valor de desplazamiento permite que el sistema sea alineado mecánicamente por el operador y el teclado del PC en lugar de mover manualmente  
 20 la óptica y los espejos para compensar las tolerancias de fabricación. El resultado alimenta la DAC de control vertical cuya tensión de salida actúa como entrada a un control de posición, un servo de bucle cerrado. El galvanómetro proporciona un mecanismo óptico de posición  
 25 que proporciona una tensión de salida bipolar con referencia a masa que es proporcional a la medición de la posición angular. El servo 240 conduce la bobina del galvanómetro con la diferencia entre la posición vertical DAC y la posición angular medida, formando de esta manera

un servo de bucle cerrado de control proporcional de posición.

Detector de posición del polígono (SOS)

5 Se barre con un láser secundario 244 a través de un doble fotodetector 245. Un circuito comparador 247, cuyo estado de salida se determina mediante la comparación de los dos detectores de corriente actúa como una señal de referencia de inicio de exploración física (o SOS para abreviar). El  
10 comparador es alto cuando la corriente del fotodetector de A es más grande que B y bajo cuando B es mayor que A. Además, la polaridad exacta  $A > B$ ,  $B > A$  sólo representa una inversión de la señal digital y por lo tanto, es algo insignificante. Esta señal se retrasa digitalmente dentro  
15 de la FPGA para convertirse en sincronización horizontal (HSYNC para abreviar). Las tarjetas de captura de vídeo sincronizan la colección de datos usando esta señal, asegurando que el láser de formación de imágenes se encuentra en la misma ubicación física para cada línea  
20 escaneada.

Campo código Firmware/FPGA actualizable

El microprocesador 222 tiene un modo de monitor de diagnóstico que se activa mediante la aplicación de una  
25 tensión de entrada específico a su pin IRQ y simultáneamente pulsando el pin de reinicio. Se proporciona un circuito que permite a la FPGA 227 llevar a cabo esta función, por lo tanto permitiendo al PC anfitrión activar de este modo el microprocesador. Durante  
30 esta modalidad, el sistema externo tiene acceso a todos

los registros y ubicaciones de memoria dentro del mapa de memoria del microprocesador. Este modo se utiliza para actualizar el programa de funcionamiento interno del microprocesador (por ejemplo firmware) almacenado en la memoria flash ROM integrada (dentro de la CPU).

Por otra parte, el código de operación FPGA se almacena en una memoria serie no volátil EEPROM. Las señales E/S del microprocesador son conectadas directamente al reinicio, señal de datos y de reloj de la mencionada memoria EEPROM. Al operar estas señales en su modo de tres estados (por ejemplo, mediante la programación que sean entradas a la CPU), las mismas no interfieren con las operaciones de carga de la FPGA. Por el contrario, mediante la colocación de la FPGA en su estado de reinicio, estas señales se utilizan para cargar nuevos programas a la memoria serial EEPROM del microprocesador FPGA. Después de lo cual; la FPGA puede reinicializarse haciendo que cargue los nuevos datos de programa de la memoria serie EEPROM.

20

A partir de la descripción anterior, será evidente que se ha proporcionado un sistema de imagen confocal mejorado que incluye un cabezal de formación de imágenes confocal y un aparato asociado. Las variaciones en el sistema, el cabezal y el equipo, dentro del alcance de la invención, se pondrán sin duda de manifiesto para los expertos en la técnica. En consecuencia, la descripción anterior debe tomarse como ilustrativa y no en un sentido limitativo.

30

REIVINDICACIONES

1. Un aparato para la formación de imágenes de lugares seleccionados de la piel del cuerpo de un paciente, que  
5 comprende:

un cabezal de formación de imágenes (28) que tiene un microscopio confocal con una lente objetivo (116) que tiene un eje óptico;

**caracterizado por**

10 una estación de soporte vertical (10); y  
un mecanismo de brazo (30) uniendo dicho cabezal (28) a dicha estación de apoyo (10) y proporcionando una multiplicidad de movimientos de desplazamiento horizontal y vertical y en las rotaciones de dicho  
15 cabezal (28) a la posición de dicho cabezal (28) en dicho lugares seleccionados,  
donde:

dicho cabezal (28) tiene una nariz saliente (38) que rodea dicha lente objetivo (116) para un  
20 posicionamiento preciso de dicha piel, cuando se pone en contacto con dicha nariz (38), con respecto a dicha lente objetivo (116), y que comprende una etapa XY (92) como mecanismo de unir dicha nariz (38) a dicho cabezal (28) para  
25 el movimiento de dicha nariz (38) en una pluralidad de direcciones (101, 103) perpendicular al eje óptico para la colocación precisa de dicho cabezal (28) precisamente en dichas ubicaciones seleccionadas; y

dicho cabezal (28) tiene una placa de soporte (88) que soporta dicha lente objetivo (116) y también soporta dicha etapa XY (92) para dicho movimiento de dicha nariz (38) y, con ello, dicho posicionamiento preciso de dicha piel con respecto a dicha lente objetivo (116).

2. El aparato de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende además un panel de control (50) accesible manualmente montado en dicho cabezal (28) y que tiene controles (52, 54) para el movimiento de dicha nariz (38) y dicha lente objetivo (116) en las direcciones (103, 101) X e Y a lo largo del eje óptico (129), respectivamente.

3. El aparato de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende además un asa (42) que se extiende desde dicho cabezal (28) para mover manualmente dicho cabezal (28) con dicho brazo (30) a dichas ubicaciones.

4. El aparato de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicho mecanismo de brazo (30) comprende una pluralidad de secciones de brazos articulados (32, 34).

5. El aparato según la reivindicación 4, en el que dicho mecanismo de brazo (30) comprende, además, las articulaciones Cardan (44, 46) que conectan dichas secciones de brazo (32, 34) a dicha estación de apoyo (10) y a dicho cabezal (28), y una articulación (48) que permite el movimiento de rotación que conecta dichas secciones de

brazo (32, 34) entre sí, proporcionando así dicha multiplicidad de movimientos.

6. El aparato de acuerdo con la reivindicación 1, en el  
5 que dicho cabezal (28) es desconectable de dicho mecanismo de brazo (30) para su movimiento independiente.

7. El aparato de acuerdo con la reivindicación 6, en el que  
dicho cabezal (28) tiene un alojamiento (80) y un asa (42)  
10 en un extremo de dicho alojamiento (80) que proporciona un receptáculo (72) para recibir una conexión en un extremo de dicho mecanismo de brazo (70) de dicho receptáculo (72) en una relación fijada liberable.

15 8. El aparato de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicha estación de apoyo (10) proporciona una plataforma (16) para el montaje de una pantalla (22) para las imágenes de control producidas por dicho microscopio confocal.

20 9. El aparato de acuerdo con la reivindicación 8, que comprende además un aparato controlable electrónicamente para hacer de interfaz con dicha pantalla (22) y dicho cabezal (28) para generar imágenes de microscopio confocal de la estructura celular de dicho cuerpo en dichas  
25 posiciones.

10. El aparato de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicha estación de apoyo (10) está montada sobre ruedas (12) para su movimiento con dicho mecanismo de brazo (30) y

el cabezal (28) a través de un suelo sobre el que las  
ruedas (12) ruedan.

11. El aparato de acuerdo con la reivindicación 1, en el  
5 que dicho cabezal (28) comprende un conjunto mecánico  
integrado de componentes ópticos y electrónicos para  
proporcionar dicho microscopio confocal.

12. El aparato según la reivindicación 11, en el que dicho  
10 conjunto comprende una placa de circuito impreso (130) y  
una placa de chasis (82) unidas en relación general  
paralela, dicha placa de chasis (82) que proporciona un  
montaje para dichos componentes ópticos, y dicha placa de  
circuito impreso (130) proporciona un montaje para dichos  
15 componentes electrónicos.

13. El aparato según la reivindicación 12, en el que dicha  
placa de circuito impreso (130) está dispuesta frente a un  
lado de dicha placa de chasis (82) opuesta a dicho lado.  
20

14. El aparato según la reivindicación 12, en el que en  
dicha placa de circuito impreso (130) se han montado una  
pluralidad de circuitos para proporcionar las operaciones  
programadas y el control de dicho cabezal (28) y la  
25 creación de señales que proporcionan las imágenes de dicho  
cuerpo en dichas ubicaciones seleccionadas.

15. El aparato según la reivindicación 11, en el que dicho  
conjunto comprende una placa que proporciona un chasis  
30 principal que soporta dichos componentes ópticos,

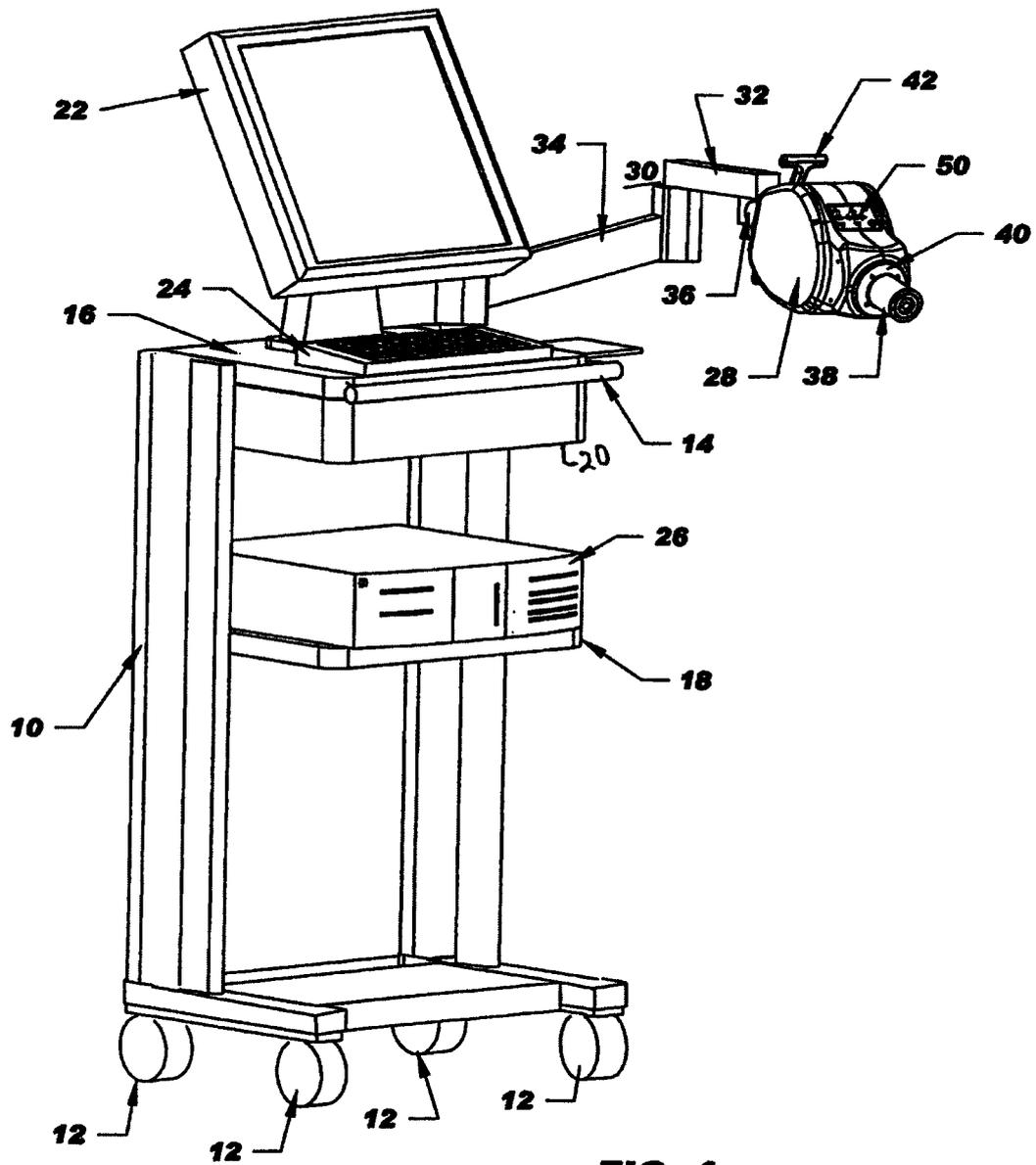
incluyendo un objetivo, un detector (162) y la fuente (140) de iluminación de dichos lugares seleccionados a través de dicho objetivo, un camino óptico de dicha iluminación a dichas ubicaciones en dicho cuerpo de dicha fuente (140) a través de dicho objetivo, dicho camino retornando a dicho objetivo a dicho detector (162) dichos caminos estando sobre un lado de dicha placa.

16. El aparato según la reivindicación 15, en el que dicho camino está en el mismo plano generalmente paralelo a dicho lado de dicha placa, y dicha trayectoria a dicho objetivo y dicho detector (162) se cruzan entre sí en dicho plano.

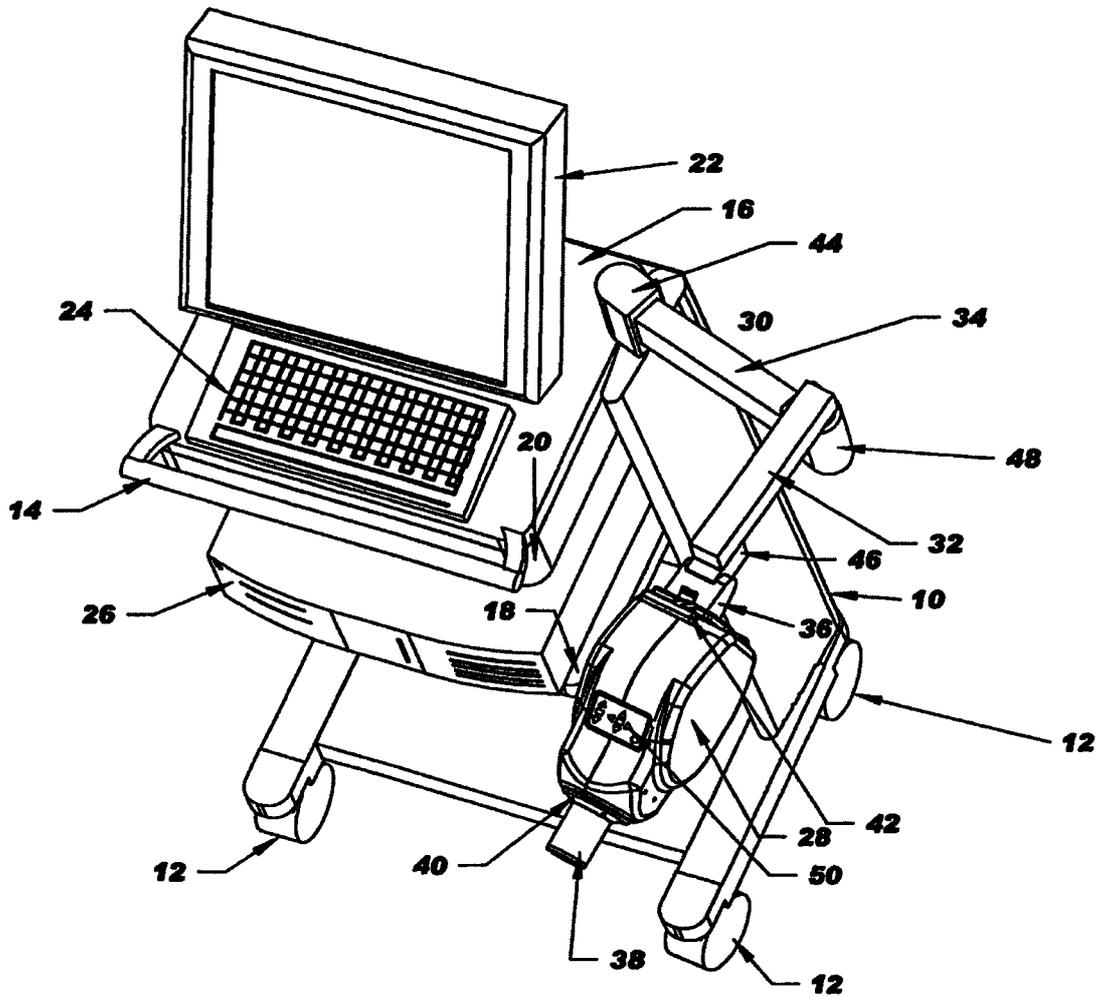
17. El aparato según la reivindicación 16, en el que dichos componentes ópticos comprenden un escáner polígono giratorio (84) que define una primera parte de dicho camino extendiéndose desde dicho polígono a dicho objetivo, y un divisor de haz (148) en una segunda parte de dicha trayectoria entre dicho divisor de haz (148) y dicho detector (162), siendo dicho cruce el de dichas partes primera y segunda de dicha trayectoria.

18. El aparato según la reivindicación 17, en el que dichas secciones de dicho camino cruzan en un ángulo suficiente para minimizar la interferencia óptica de la luz en dicho cruce.

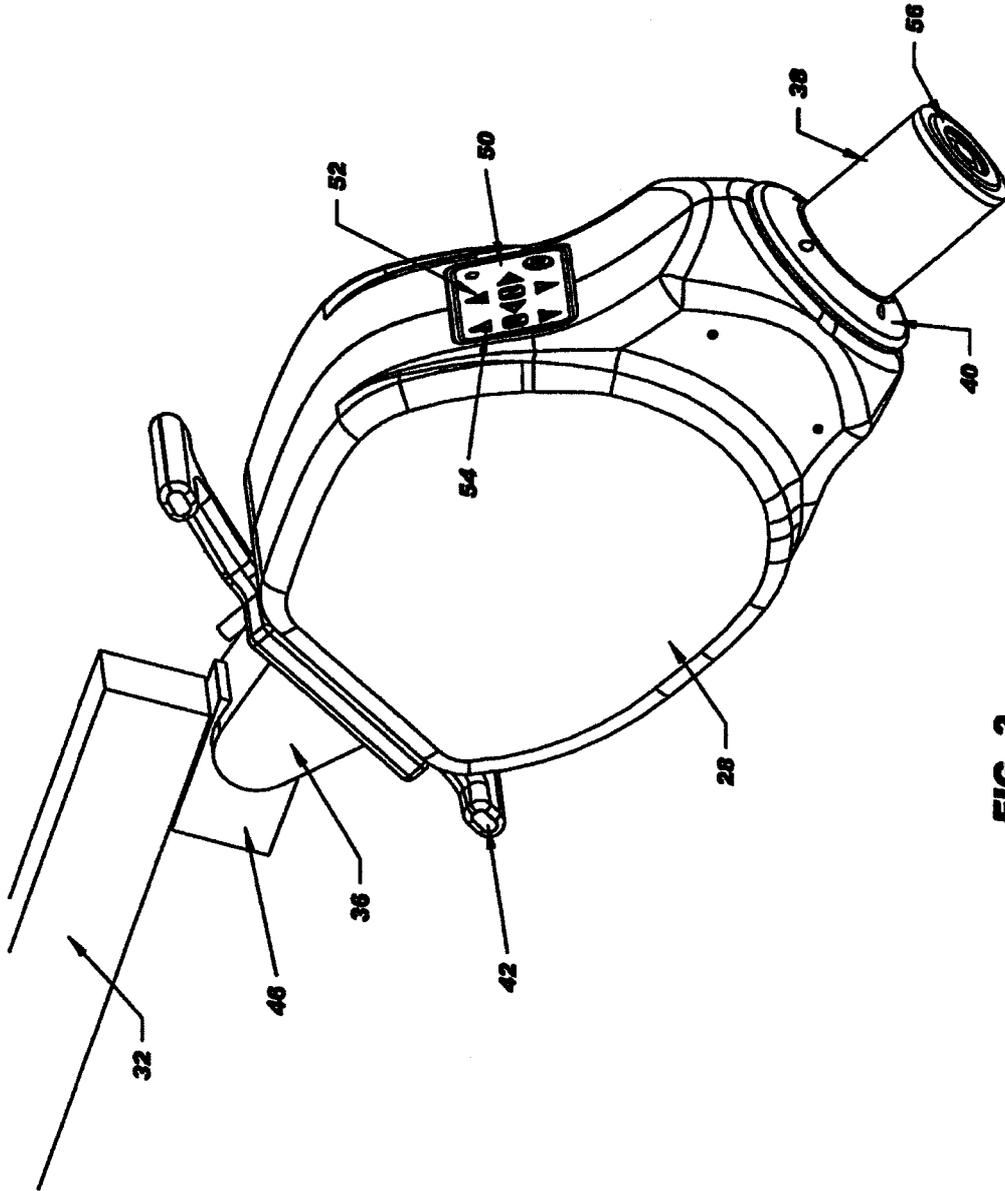
19. El aparato según la reivindicación 17, en el que dicho ángulo es mayor que aproximadamente el ángulo mínimo requerido para evitar la interferencia.



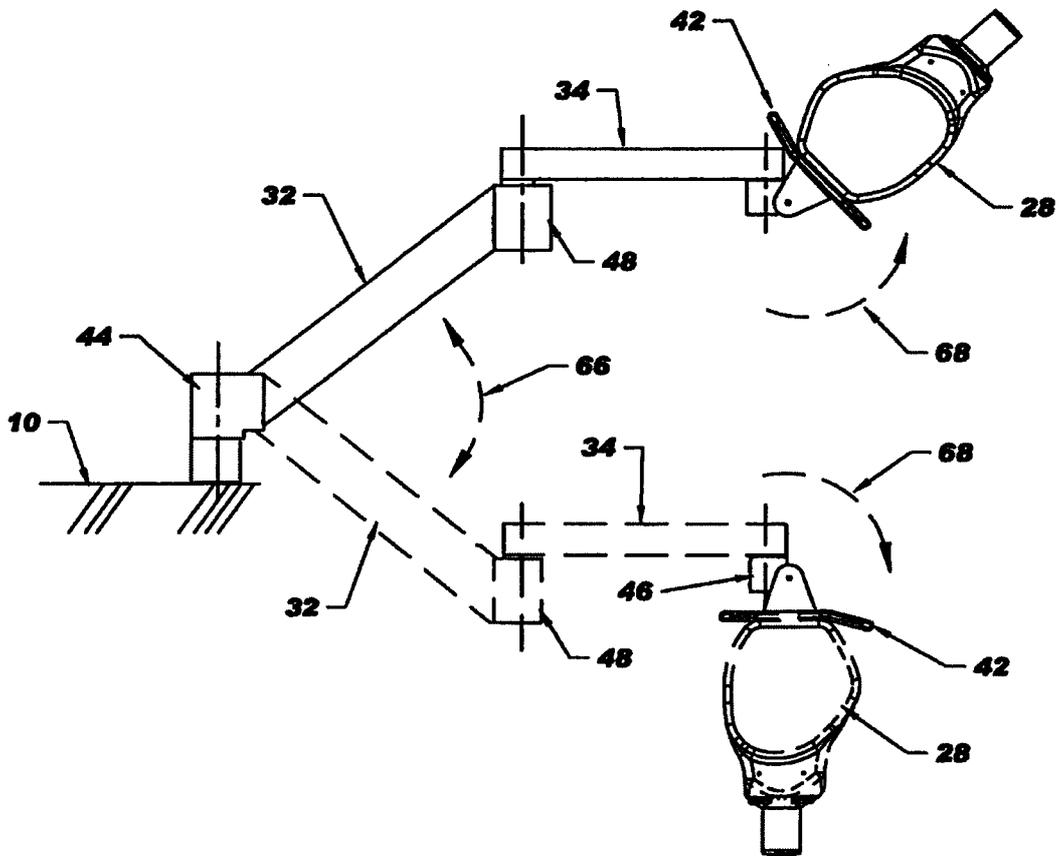
**FIG. 1**



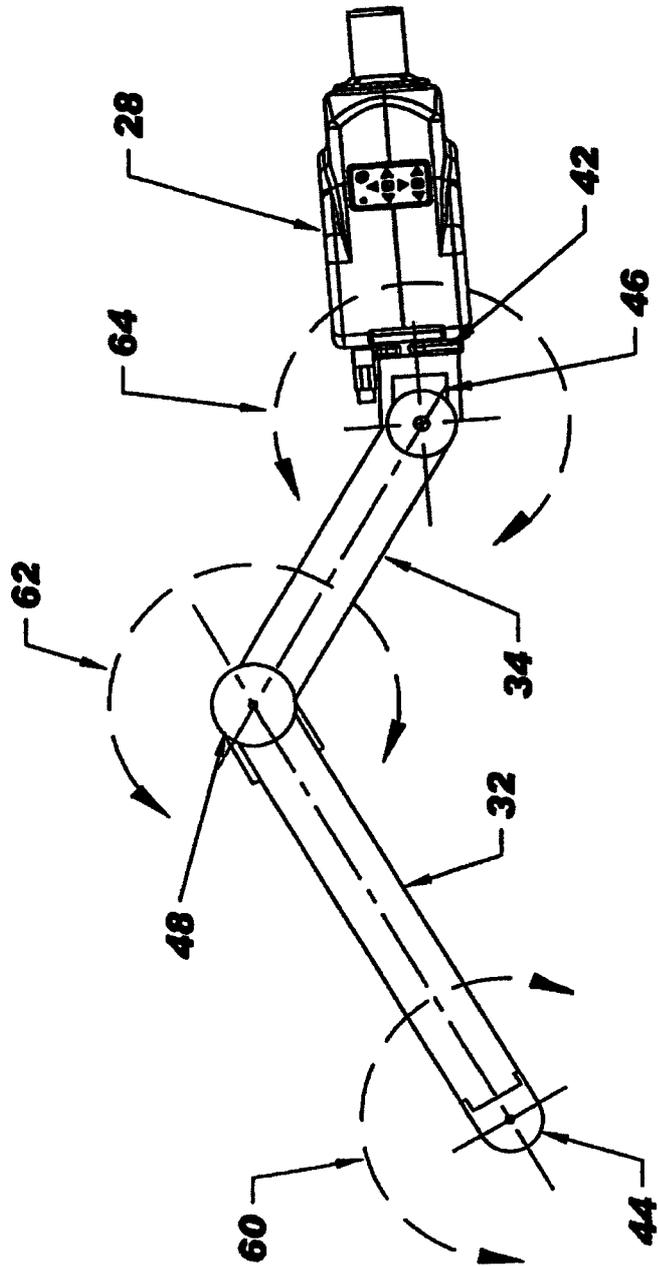
**FIG. 2**



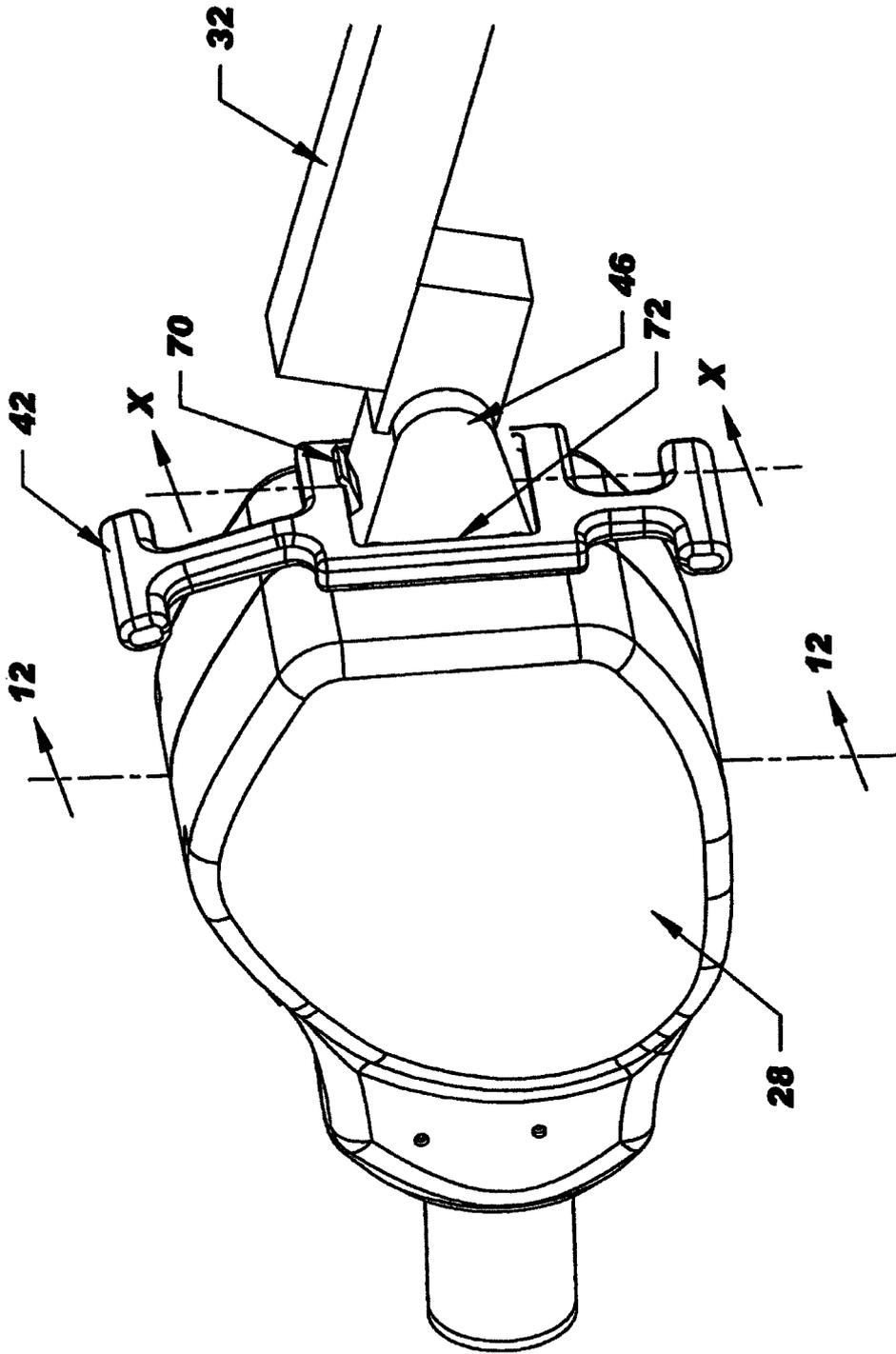
**FIG. 3**



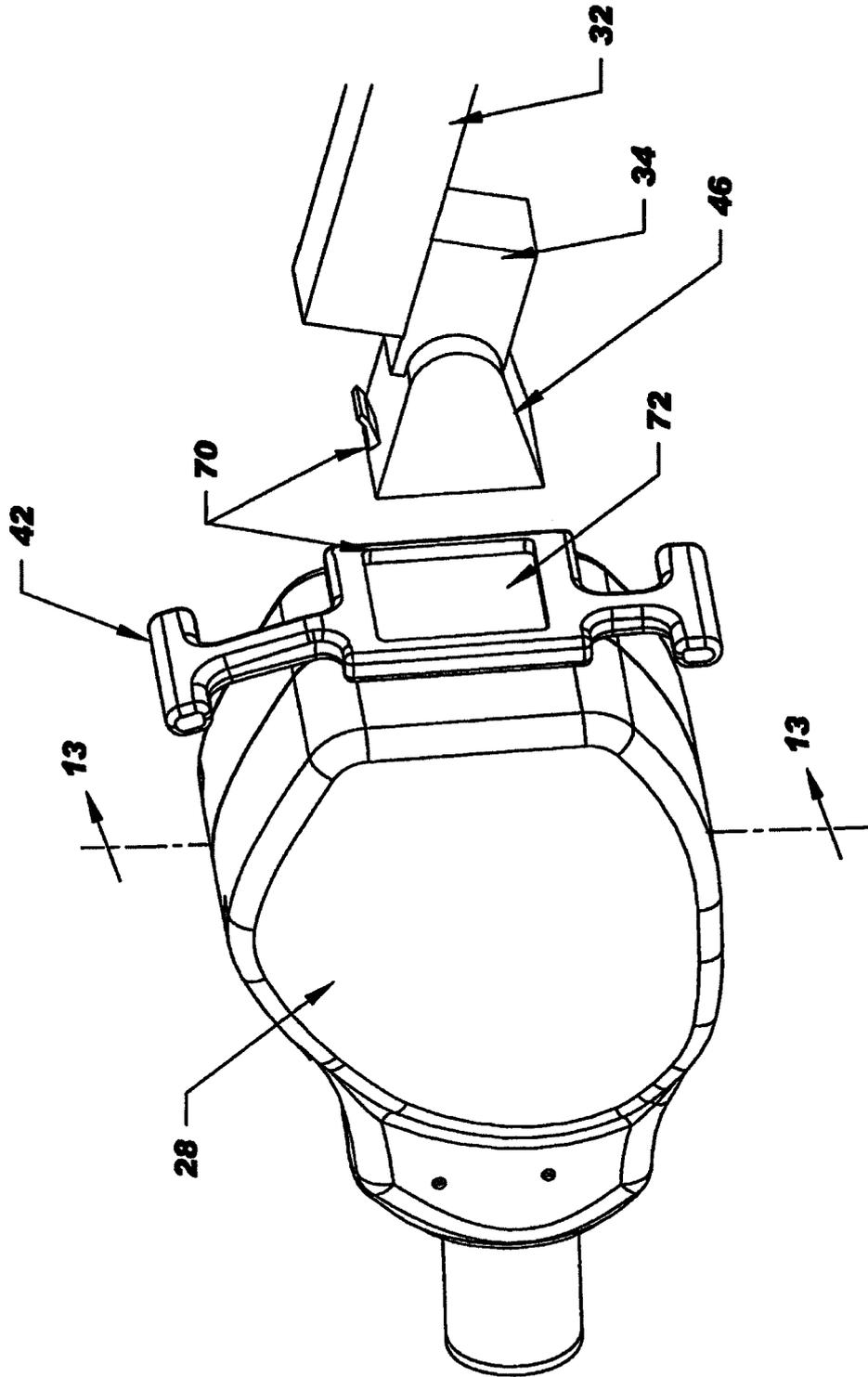
**FIG. 4**



**FIG. 5**



**FIG. 6**



**FIG. 7**

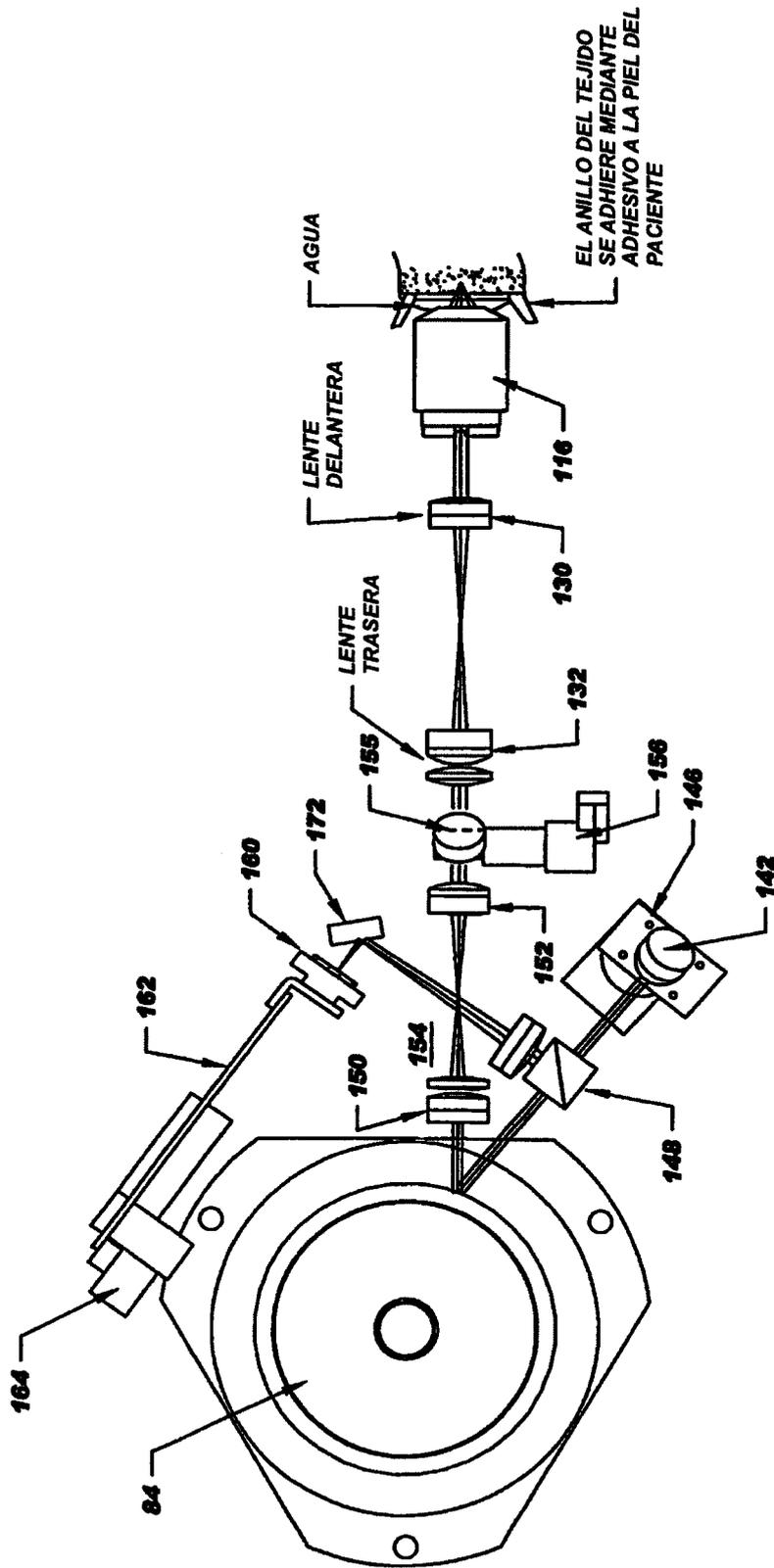


FIG. 8

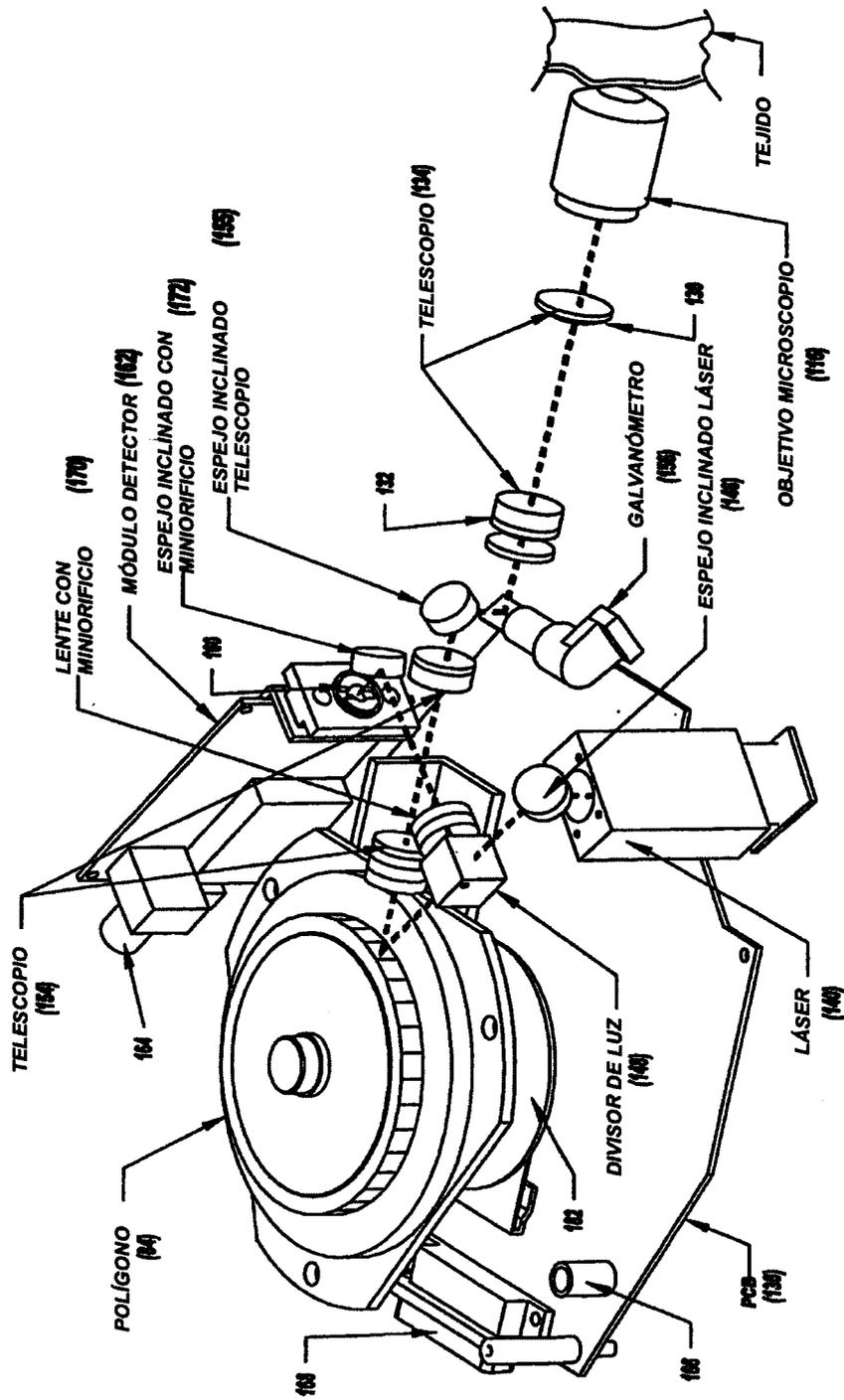


FIG. 9

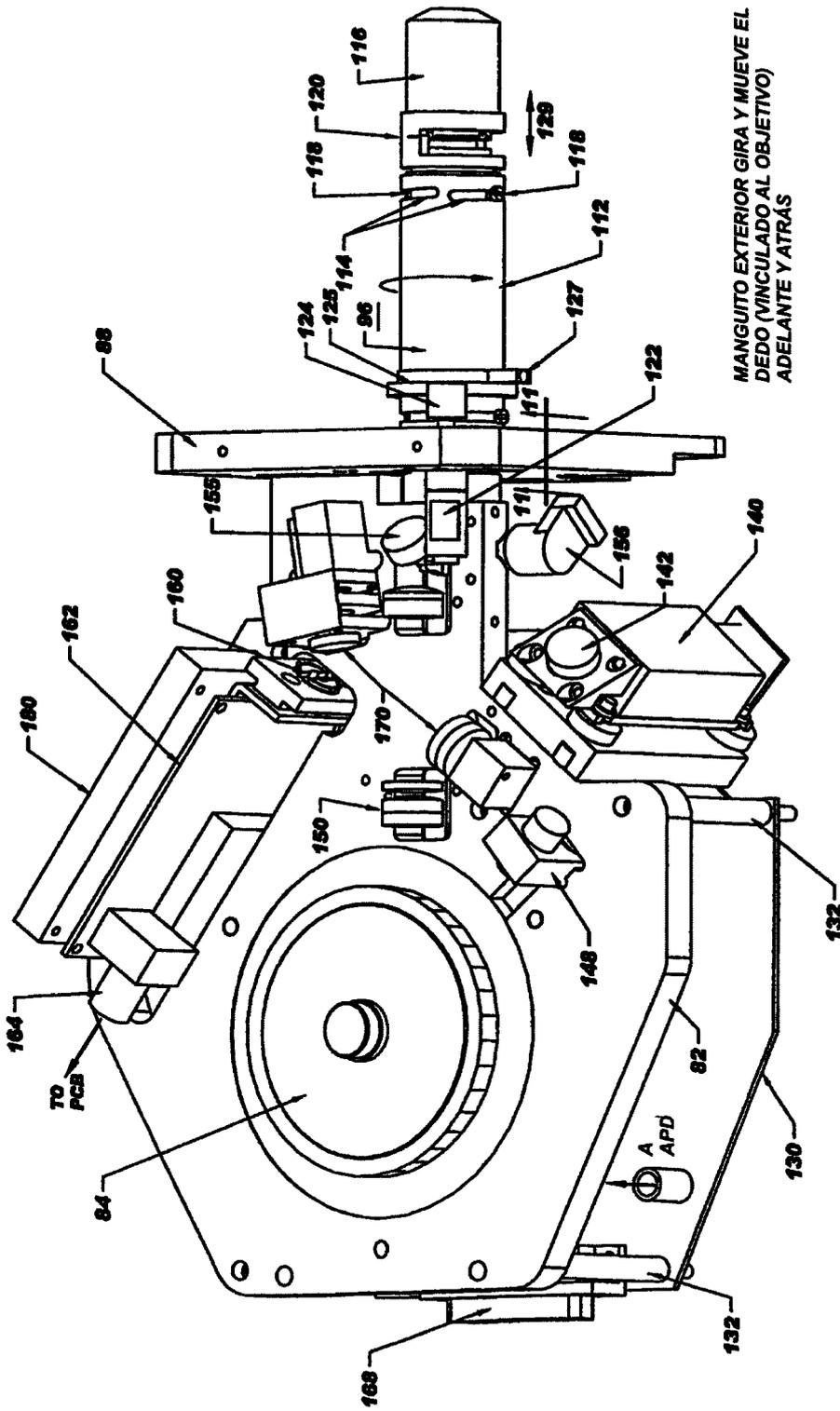


FIG. 10

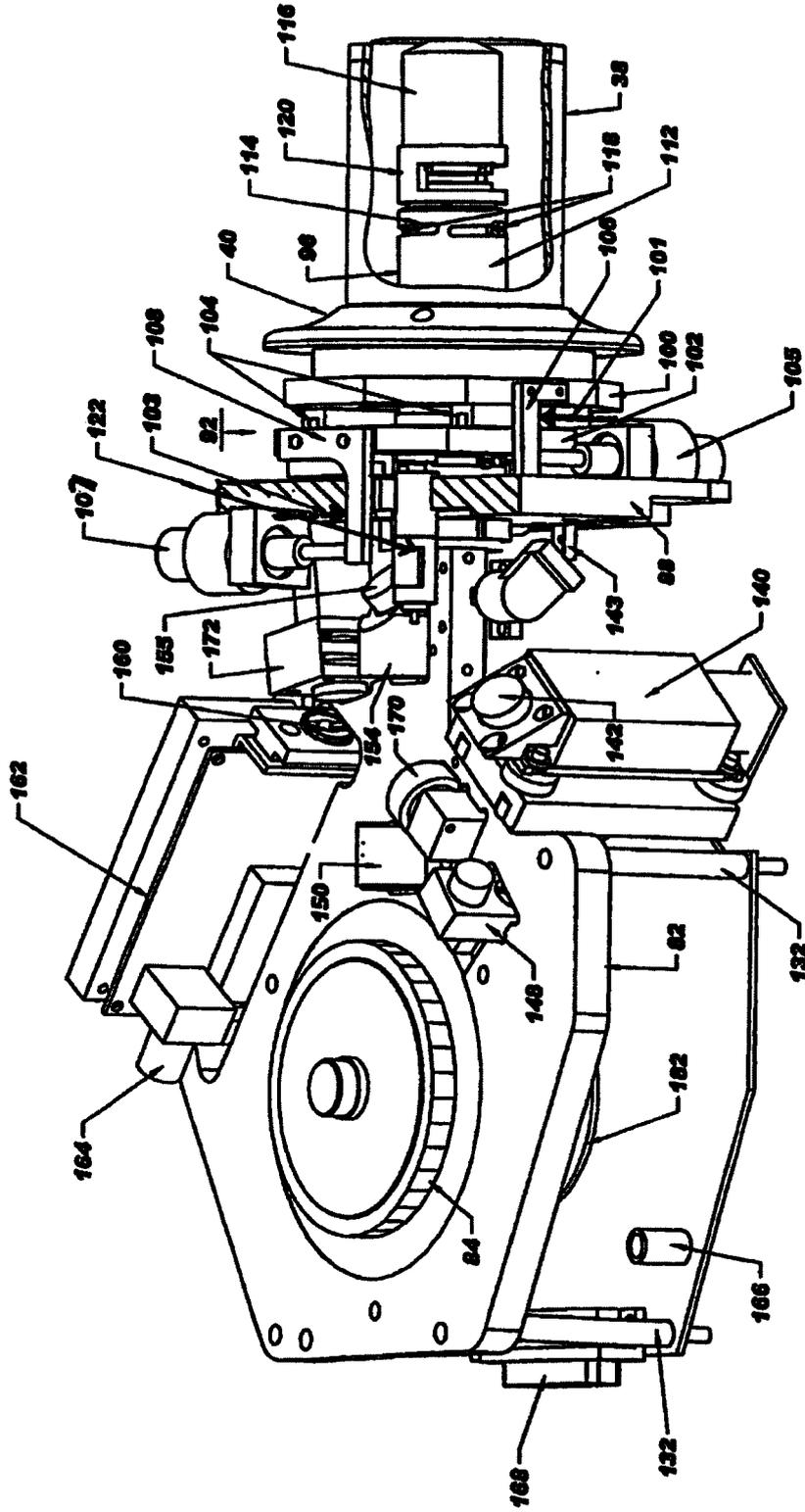
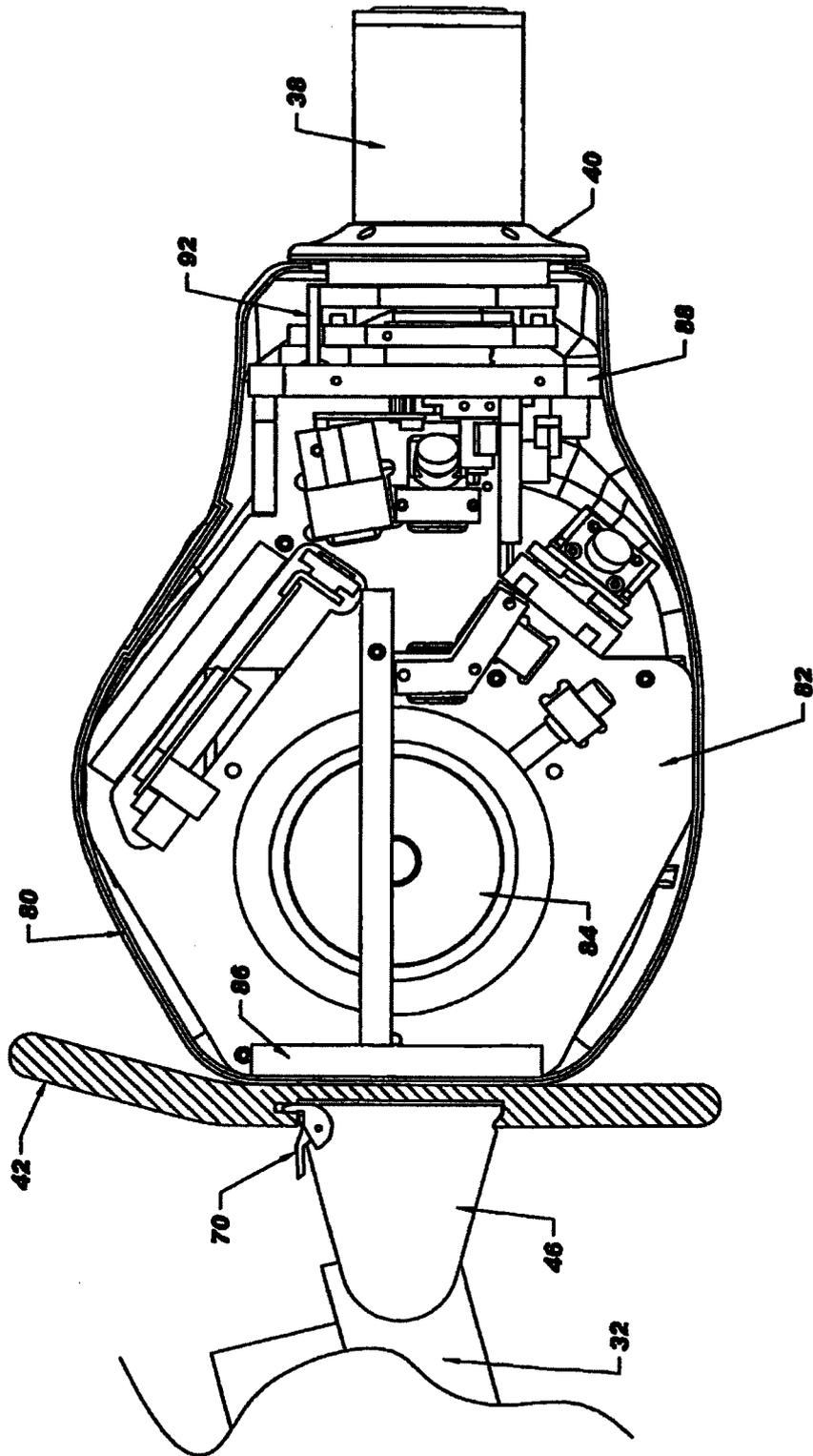
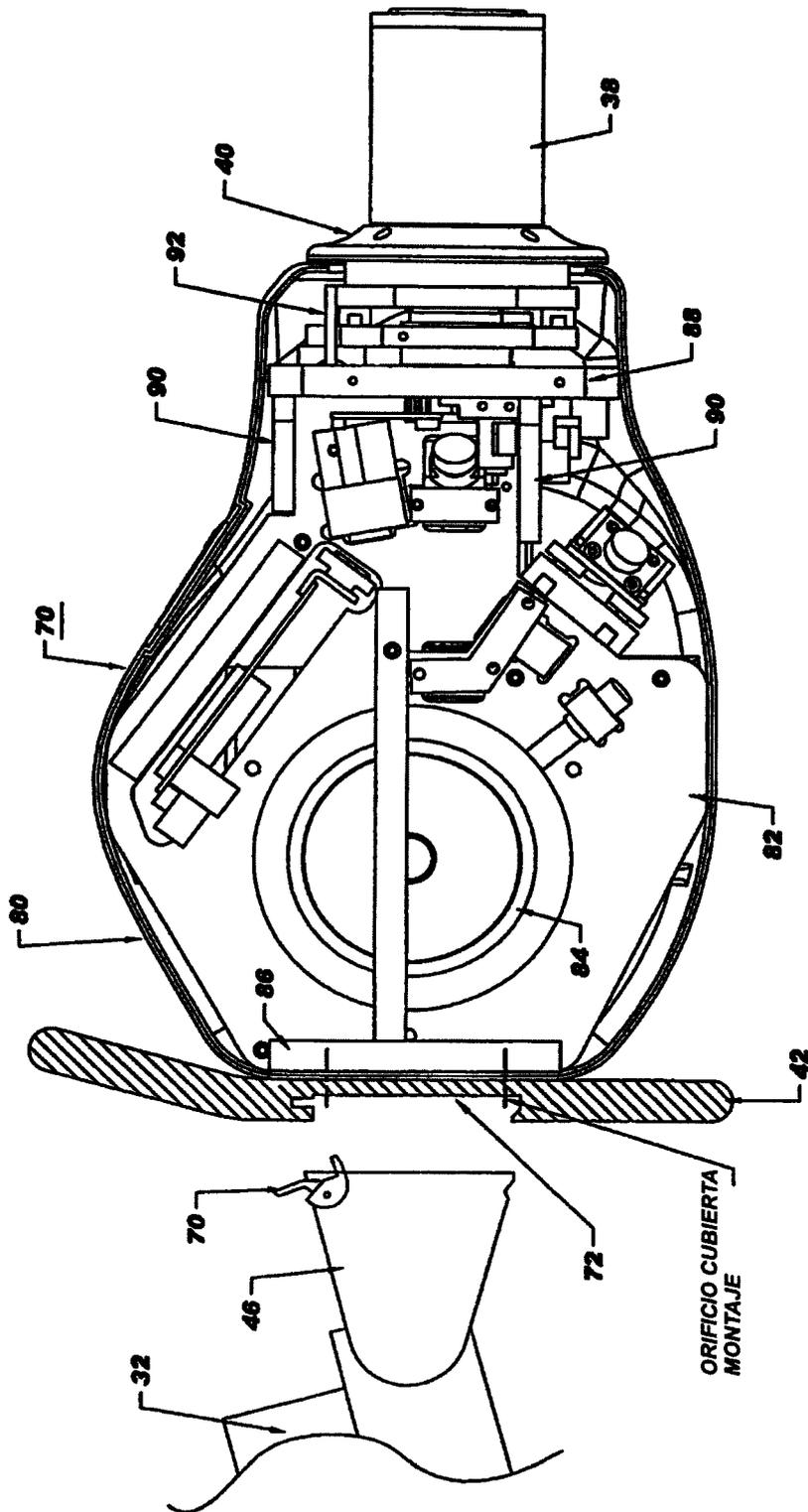


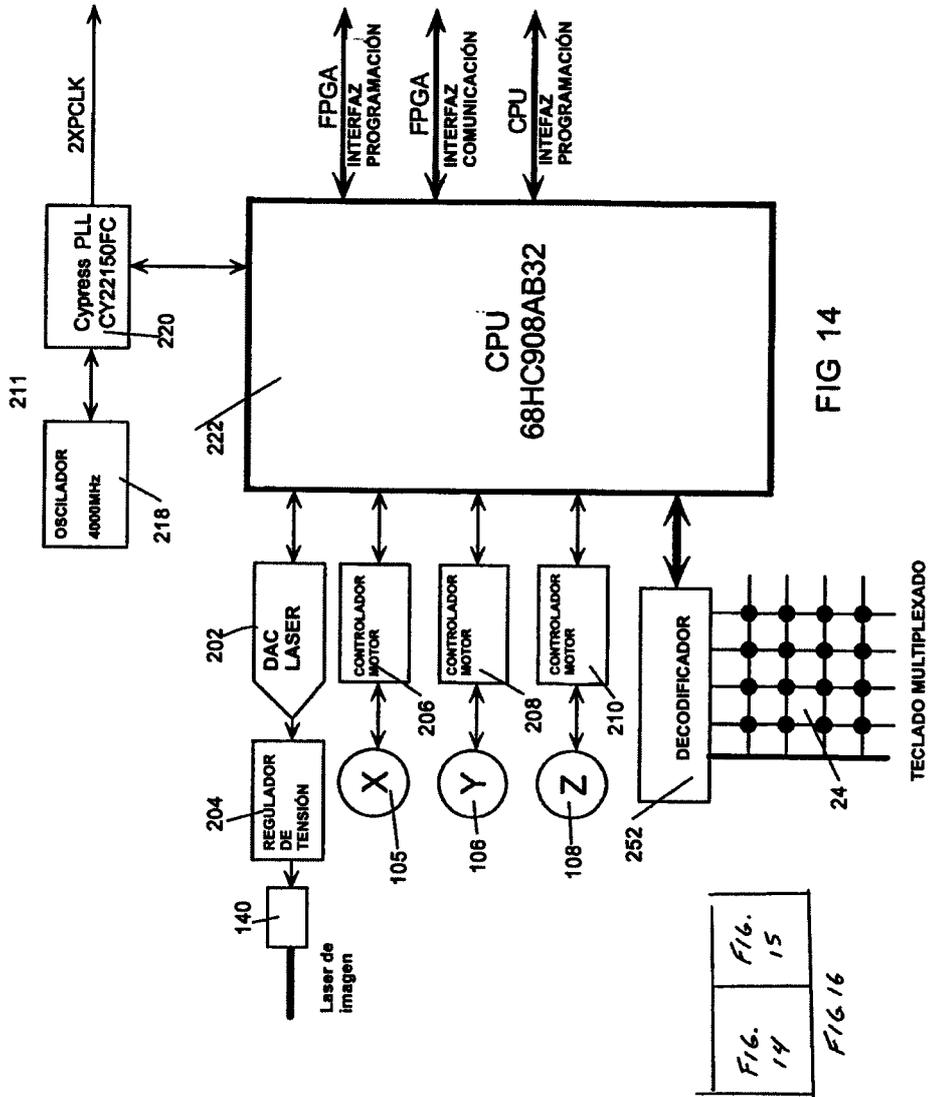
FIG. 11



**FIG. 12**



**FIG. 13**



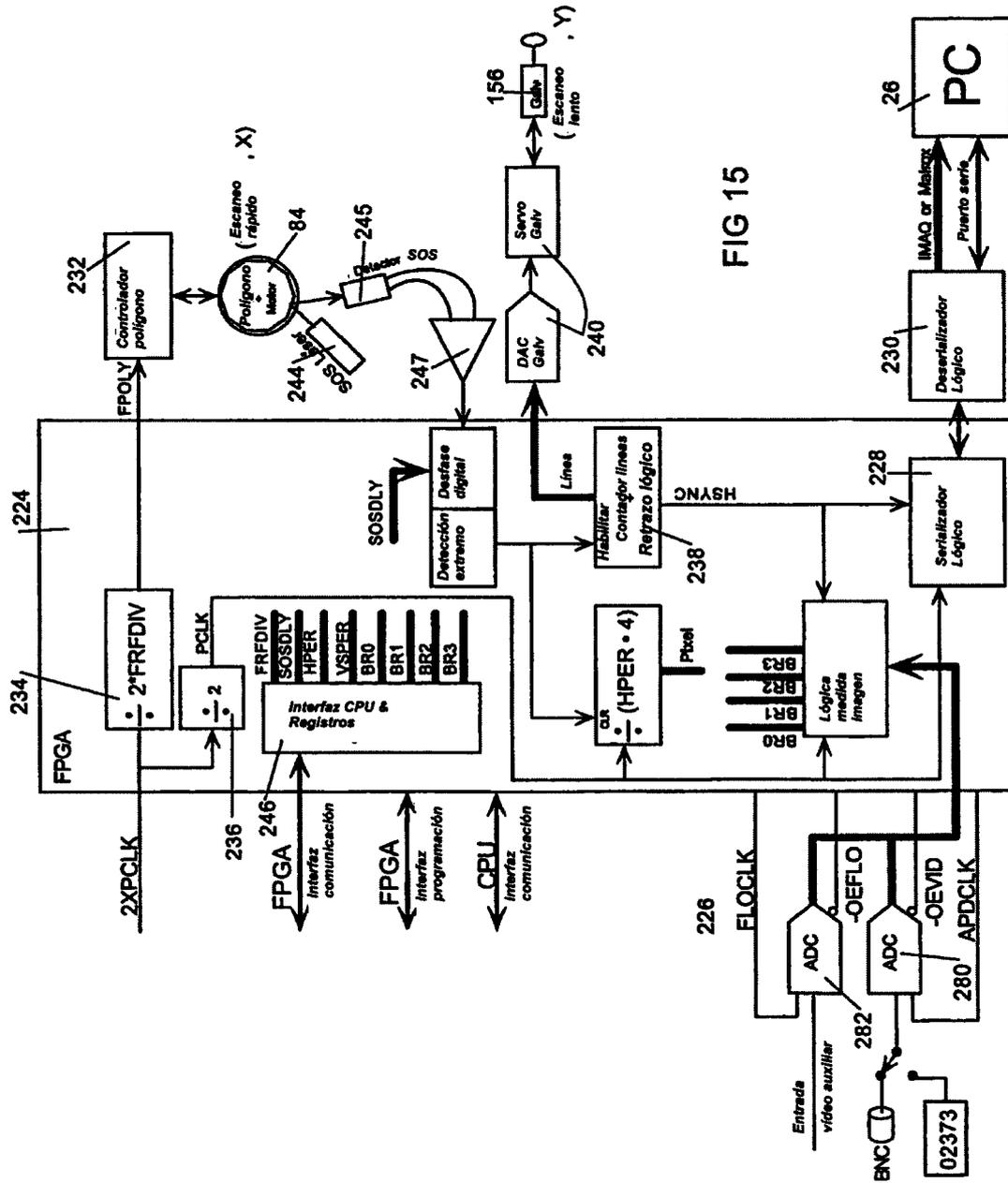


FIG 15