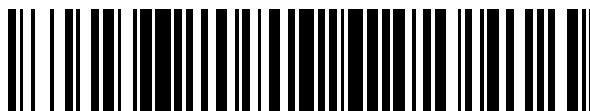


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 517 915**

51 Int. Cl.:

A61B 5/00 (2006.01)

G01N 21/47 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **02.06.2009** **E 09759290 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.08.2014** **EP 2293714**

54 Título: **Métodos cuantitativos para obtener características de un tejido a partir de imágenes de tomografía por coherencia óptica**

30 Prioridad:

02.06.2008 US 58077 P

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

04.11.2014

73 Titular/es:

LIGHTLAB IMAGING, INC. (100.0%)
4 Robbins Road
Westford, MA 01886, US

72 Inventor/es:

SCHMITT, JOSEPH M. y
XU, CHENYANG

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 517 915 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

Métodos cuantitativos para obtener características de un tejido a partir de imágenes de tomografía por coherencia óptica

Campo de la invención

- 5 Esta invención proporciona métodos para la caracterización de tejido utilizando tomografía por coherencia óptica. Específicamente, en parte, tal caracterización puede llevarse a cabo midiendo las propiedades ópticas y de imagen de un tejido.

Antecedentes

- 10 La tomografía por coherencia óptica (OCT –“optical coherence tomography”–) es una técnica de obtención de imágenes interferométrica con aplicaciones ampliamente extendidas en oftalmología, cardiología, gastroenterología y otros campos de la medicina. La capacidad de ver estructuras bajo la superficie con una alta resolución (entre 2 μm y 5 μm) a través de sondas de fibra óptica de pequeño diámetro, hace que la OCT sea especialmente útil para una obtención de imágenes mínimamente invasiva de tejidos y órganos internos. Los sistemas de OCT pueden generar imágenes hasta de 100 tramas por segundo, haciendo posible obtener imágenes de arterias coronarias en la arteria cardíaca latiente, en unos pocos segundos. La OCT puede llevarse a la práctica tanto en el dominio del tiempo (TD-OCT –“time domain-OCT”–) como en el dominio de la frecuencia (OCT en el dominio de Fourier u obtención de imágenes en el dominio de las frecuencias ópticas, OFDI –“optical frequency domain imaging”–).

- 20 La obtención de imágenes de OCT de partes del cuerpo de un paciente proporciona una herramienta útil para los médicos al objeto de determinar el mejor tipo y curso de tratamiento. Por ejemplo, la obtención de imágenes de arterias coronarias por OCT intravascular puede revelar la posición de una estenosis, la presencia de placas vulnerables o el tipo de placa arteriosclerótica. Esta información ayuda a los cardiólogos a escoger el tratamiento que mejor servirá al paciente –terapia con medicamentos (por ejemplo, medicación para rebajar el colesterol), una terapia basada en catéter, como la angioplastia y el injerto de cánula, o un procedimiento quirúrgico invasivo, como la cirugía de *bypass*, o paso en derivación, coronario. Además de sus aplicaciones en la medicina clínica, la OCT resulta también muy útil para el desarrollo de medicamentos en pruebas con animales y clínicas.

- 30 Las arterias normales tienen una estructura de capas consistente que consta de la íntima, la media y la adventicia. Como resultado del proceso de la arteriosclerosis, la íntima se engruesa patológicamente y puede contener placas compuestas de diferentes tipos de tejidos, incluyendo fibra, proteoglicanos, lípidos y calcio, así como macrófagos y otras células inflamatorias. Estos tipos de tejidos tienen diferentes propiedades ópticas que pueden ser medidas por la OCT. Las placas que se cree que son las más significativas patológicamente son las denominadas placas vulnerables, que tienen una cobertura fibrosa con un embolsamiento lípido subyacente.

- 35 En un sistema de obtención de imágenes de OCT convencional, una sonda óptica, montada en un catéter, se hace maniobrar cuidadosamente hasta un lugar de interés, tal como dentro de un vaso sanguíneo coronario. Los haces ópticos son entonces transmitidos y las señales dispersadas hacia atrás, o retrodispersadas, son recibidas a través de detección coherente, utilizando un interferómetro. A medida que la sonda se hace explorar a través de una línea o área predeterminada, pueden recogerse muchas líneas de datos. Una imagen (2D o 3D) es entonces reconstruida utilizando técnicas bien conocidas. Esta imagen es entonces analizada visualmente por los cardiólogos para determinar las características patológicas, tales como un engrosamiento de las paredes del vaso y la composición de la placa.

- 40 Como el tipo de tejido es identificado por su aspecto en la pantalla, pueden producirse errores en el análisis debido a que cierta información (tal como el tipo de tejido) no puede ser fácilmente discernida. La imagen de OCT convencional únicamente contiene la información de intensidad de las señales de OCT. Tales cambios en las propiedades ópticas que influyen en las señales de OCT, no pueden ser fácilmente discernidos. Sería, por lo tanto, ventajoso disponer de un sistema y un método de OCT para medir las propiedades ópticas y utilizarlas para ayudar a la ciencia y a los profesionales médicos. La presente invención acomete esta necesidad.

- 45 El documento US 2003/028100 divulga un método para determinar el espesor de la cobertura fibrosa y medir las propiedades ópticas del tejido. En una realización de la presente invención, se mide la presencia de un gran embolsamiento lípido subyacente a la cobertura. Es más, el uso del método que se describe en esta memoria puede permitir la determinación de placas que contienen erosión superficial.

- 50 El documento de Esenaliev, R. O. et al. (IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics –Revista del IEEE de asuntos seleccionados de electrónica cuántica–, IEEE Service Center –Centro de Servicios del IEEE–, Piscataway, NJ, USA, Vol. 9, Nº 2, págs. 210-221 (2003)) describe la influencia de la función confocal y de la dispersión múltiple en la precisión de la medición del coeficiente de atenuación total del tejido, así como métodos propuestos que proporcionan la medición del coeficiente de atenuación total con un error sistemático significativamente reducido.

El documento US 6.608.717 divulga un sistema de microscopio de coherencia óptica de alta resolución para visualizar estructuras por debajo de la superficie de una muestra biológica. El sistema incluye una fuente luminosa que emite luz en una longitud de onda de entre 700 nm y 1.500 nm, de tal manera que la luz es dirigida a lo largo de un recorrido de muestra y un recorrido de referencia.

- 5 La publicación titulada "Optical-Coherence Tomography of a Dense Tissue: Statistics of Attenuation and Backscattering" (Tomografía por coherencia óptica de un tejido denso: estadísticas de atenuación y retrodispersión), por Schmitt, J. M. et al., Physics in Medicine and Biology (Física en medicina y biología), Taylor and Francis, Ltd., Londres, GB, Vol. 39, Nº 10, págs. 1705-1720, publicada el 1 de octubre de 1994, divulga aspectos fundamentales que subyacen en la interpretación de las imágenes captadas de tejidos turbios por tomografía por coherencia óptica.

10 **Compendio de la invención**

Los métodos se explican a lo largo de la siguiente descripción, de los dibujos y de las reivindicaciones.

- 15 En general, la invención se refiere a un método y a un aparato para determinar propiedades de un tejido o tejidos de los que se han obtenido imágenes por OCT, según se exponen en las reivindicaciones que se acompañan. En una realización, se miden la dispersión hacia atrás, o retrodispersión, y la atenuación del haz óptico de OCT, y, basándose en estas mediciones, se asigna un indicio, tal como un color, a cada porción de la imagen correspondiente al valor específico de la retrodispersión y la atenuación para esa porción. La imagen es entonces presentada visualmente con el indicio, y un usuario puede entonces determinar las características del tejido. Alternativamente, las características del tejido pueden ser clasificadas automáticamente por un programa, dada la combinación de valores de retrodispersión y atenuación.

- 20 En un aspecto, la invención se refiere a un método para identificar componentes de tejido in situ. En una realización, el método comprende las etapas de: tomar una imagen de OCT de un tejido in situ; medir la atenuación y la dispersión hacia atrás, o retrodispersión, en un punto de la imagen de OCT; y determinar la composición del tejido en un lugar del tejido correspondiente al punto de la imagen de OCT, en respuesta a la atenuación y la retrodispersión medidas. En otra realización, el método comprende, de manera adicional, correlacionar un par de
25 coordinadas en el espacio de retrodispersión-atenuación con un indicio del valor del par de coordenadas en el espacio de retrodispersión-atenuación. En una realización, el indicio es un color. En otra realización, el método comprende, de manera adicional, presentar visualmente el indicio correspondiente a la atenuación y la retrodispersión medidas en el punto de la imagen de OCT.

- 30 En otro aspecto, la invención se refiere a un sistema para identificar componentes de tejido in situ. En una realización, el sistema comprende un subsistema de OCT para tomar una imagen de OCT de un tejido in situ; un procesador, en comunicación con el subsistema de OCT para la medición de la atenuación y de la retrodispersión en un punto de la imagen de OCT, y para determinar la composición del tejido en una posición del tejido correspondiente al punto de la imagen de OCT, en respuesta a la atenuación y la retrodispersión medidas; y un dispositivo de
35 presentación visual para presentar visualmente la imagen de OCT y un indicio correspondiente a la atenuación y la retrodispersión medidas en el punto de la imagen de OCT.

- En otro aspecto, la invención se refiere a un método implementado por procesador para identificar componentes de tejido in situ. En una realización, el método incluye las etapas de (a) recoger un conjunto de datos de OCT de una muestra de tejido in situ utilizando una sonda; (b) medir un valor de atenuación y un valor de retrodispersión en un punto de la muestra de tejido; y (c) determinar una característica de tejido en una posición de la muestra de tejido correspondiente a una posición de imagen de OCT formada a partir de un conjunto de OCT, en respuesta al valor de atenuación y al valor de retrodispersión medidos. El método incluye la etapa adicional de correlacionar un par de
40 coordenadas en el espacio de retrodispersión-atenuación con un indicio del valor del par de coordenadas en el espacio de retrodispersión-atenuación. El método puede incluir la etapa adicional de presentar visualmente el indicio correspondiente a la atenuación y la retrodispersión medidas en el punto de la imagen de OCT. La característica del tejido puede ser seleccionada de entre el grupo consistente en colesterol, fibra, fibroso, embolsamiento lípido, lípido, fibrograso, nódulo de calcio, placa de calcio, calcio en motas, trombo, células esponjosas y proteoglicanos. El indicio puede ser, por ejemplo, un color. El indicio puede también seleccionarse de entre el grupo consistente en una capa superpuesta, un mapa de colores, un mapa de texturas y texto. El método puede incluir la etapa adicional de
45 clasificar el tipo de tejido utilizando una propiedad seleccionada de entre el grupo consistente en retrodispersión, atenuación, angostura de los bordes y mediciones de textura. El método puede incluir la etapa adicional de corregir un efecto de enfoque con el fin de mejorar la clasificación del tipo de tejido. También se divulga, aunque sin formar parte de la materia objeto reivindicada, la etapa adicional de aplicar una corrección de la intensidad angular para tener en cuenta un efecto de atenuación, tal como, por ejemplo, un efecto de atenuación relacionado con la sangre. El método puede incluir la etapa adicional de determinar una característica del tejido utilizando una técnica
55 seleccionada de entre el grupo consistente en la detección de contornos, la localización de cavidades internas y la profundidad de ubicación de OCT.

En otro aspecto, la invención se refiere a un sistema para identificar componentes de tejido in situ. En una realización, el sistema incluye (a) un subsistema de OCT para tomar una imagen de OCT de un tejido in situ; (b) un procesador, en comunicación con el subsistema de OCT para medir la atenuación y la retrodispersión en un punto

de la imagen de OCT, y determinar una característica de tejido referente al tejido, en una posición del tejido correspondiente al punto de la imagen de OCT, en respuesta a la atenuación y la retrodispersión medidas; y (c) un dispositivo de presentación visual, destinado a presentar visualmente la imagen de OCT y un indicador correspondiente a la atenuación y la retrodispersión medidas en el punto de la imagen de OCT. La característica del tejido puede ser seleccionada de entre el grupo consistente en colesterol, fibra, fibroso, embolsamiento lípido, lípido, fibrograso, nódulo de calcio, placa de calcio, calcio en motas, trombo, células esponjosas y proteoglicanos.

Otro aspecto que no forma parte de la invención reivindicada consiste en un sistema de tomografía de coherencia óptica para identificar características de tejido de una muestra. En un ejemplo del mismo, el sistema informático incluye un detector configurado para recibir una señal de interferencia óptica generada a partir de la exploración de una muestra, y convertir la señal de interferencia óptica en una señal eléctrica; un dispositivo de memoria electrónica y un procesador electrónico, en comunicación con el dispositivo de memoria y el detector. El dispositivo de memoria puede incluir instrucciones que, cuando son ejecutadas por un procesador, hacen que el procesador: analice la señal eléctrica y genere una pluralidad de conjuntos de datos correspondientes a la muestra, de tal modo que uno de la pluralidad de conjuntos de datos comprende datos de retrodispersión; comparar los datos de retrodispersión con un primer umbral, de tal manera que los datos de retrodispersión se correlacionan con una primera posición de la muestra; y, si los datos de retrodispersión superan el primer umbral, caracterizar la primera posición de la muestra como dotada de una primera característica de tejido. En algunos ejemplos, se hace, de manera adicional, que el procesador genere una imagen de OCT de la muestra de manera tal, que la primera característica de tejido se identifica y presenta visualmente en relación con la primera posición. La primera característica de tejido puede ser seleccionada de entre el grupo consistente en colesterol, fibra, fibroso, embolsamiento lípido, lípido, fibrograso, nódulo de calcio, placa de calcio, calcio en motas, trombo, células esponjosas y proteoglicanos. En algunos ejemplos, al menos uno de la pluralidad de conjuntos de datos incluye datos de exploración de OCT, datos de atenuación, datos de angostura de bordes, parámetros de textura o datos interferométricos.

Breve descripción de los dibujos

Los objetos y características de la invención pueden comprenderse mejor haciendo referencia a los dibujos que se describen más adelante, así como a las reivindicaciones. Los dibujos no están necesariamente a escala, sino que, en lugar de ello, se ha puesto el énfasis generalmente en ilustrar los principios de la invención. En los dibujos, se utilizan números para indicar partes específicas a todo lo largo de las diversas vistas. Se hace referencia a los dibujos asociados con la descripción de un modo individual dentro de la descripción, según son presentados.

La Figura 1 es una vista esquemática de un sistema de captación de datos de OCT generalizado, de acuerdo con una realización de la invención.

La Figura 2 es una vista esquemática de un corte transversal de una cavidad interna con una sonda de captación de imágenes dispuesta en su interior, provista de una capa semitransparente, de acuerdo con una realización de la invención.

La Figura 3A muestra las propiedades ópticas, información geométrica y parámetros de un haz de ondas electromagnéticas empleado para recoger datos de OCT.

Las Figuras 3B y 3C muestran representaciones gráficas de la intensidad relativa y la ganancia, respectivamente, en función de la distancia del haz desde la punta de la sonda que se utiliza para llevar a cabo la recogida de datos de OCT, de acuerdo con una realización de la invención.

La Figura 4A muestra un corte transversal de una cavidad interna con una sonda de captación de imágenes dispuesta en su interior, de acuerdo con una realización de la invención.

La Figura 4B muestra un ejemplo de perfil de intensidad angular en relación con el ángulo de rotación de la sonda, de acuerdo con una realización de la invención.

Las Figuras 5A-5B ilustran los resultados de la aplicación de un método de supresión del ruido de imagen de OCT proporcionado a modo de ejemplo, de acuerdo con una realización ilustrativa de la invención. La Figura 5A muestra la imagen antes de la supresión del ruido, y la Figura 5B muestra la misma imagen de OCT después de la aplicación del método de supresión del ruido.

La Figura 6A ilustra datos de exploración de OCT al ser tratados utilizando una ventana, como parte de un método para la extracción de propiedades ópticas de acuerdo con una realización de la invención.

La Figura 6B ilustra datos de exploración de OCT al ser tratados con el fin de definir una región de interés, de acuerdo con una realización de la invención.

La Figura 6C es una representación gráfica de datos con una porción lineal que se utiliza para obtener un modelo de ciertas propiedades ópticas a partir de un conjunto de datos de OCT, de acuerdo con una realización de la invención.

La Figura 7 ilustra un corte transversal de cavidad interna y muestra la detección automática de una superficie de cavidad interna y un límite de penetración de OCT de interés, de acuerdo con una realización de la invención.

5 La Figura 8 ilustra un conjunto de datos de OCT adecuado para llevar a cabo la localización de los contornos del tejido utilizando una regresión a modo de pieza en una exploración axial de OCT unidimensional, de acuerdo con una realización de la invención.

La Figura 9 ilustra un corte transversal bidimensional de una cavidad interna obtenido utilizando una exploración de OCT, de tal manera que la localización de los contornos del tejido se generó utilizando el método detector de bordes de Canny.

10 La Figura 10A es un diagrama de un corte de la pared de la cavidad interna, que muestra la interacción del haz en dos posiciones con los diversos tejidos de la pared.

Las Figuras 10B y 10C son diagramas esquemáticos que ilustran las dimensiones y variables utilizadas en un método para extraer coeficientes de atenuación / dispersión hacia atrás o retrodispersión de un objeto de tejido de múltiples capas mostrado en la Figura 10A, de acuerdo con una realización de la invención.

15 La Figura 11A incluye cuatro representaciones gráficas de datos de imagen que muestran coeficientes de caracterización de tejido proporcionados a modo de ejemplo, relativos a datos de retrodispersión y de atenuación de acuerdo con una realización de la invención.

La Figura 11B muestra una representación gráfica de mapa de colores de datos de atenuación y de retrodispersión, adecuado para poner en práctica un método para distinguir diferentes propiedades de tejido de acuerdo con una realización de la invención.

20 La Figura 11C muestra dos imágenes de OCT proporcionadas a modo de ejemplo, que representan diferentes de tejido que han sido resaltadas utilizando el mapa de colores mostrado en la Figura 11B.

Las Figuras 11D-11E muestran versiones con sombreados de las Figuras 11B y 11C.

Las Figuras 12A y 12B ilustran, respectivamente, métodos de caracterización de tejido mediante preparación histológica y tratamiento de datos de OCT, de acuerdo con realizaciones de la presente invención.

25 La Figura 13A muestra una imagen histológica proporcionada a modo de ejemplo, con tipos de tejido correlacionados de acuerdo con una realización de la invención.

La Figura 13B muestra una imagen de OCT en la que los tipos de tejido y los datos identificados en la Figura 13A han sido correlacionados e identificados con contornos, de acuerdo con una realización de la invención.

30 La Figura 14 muestra una representación gráfica de datos de atenuación frente a datos de retrodispersión con respecto a ciertas propiedades de tejido obtenidas de placas de arterosclerosis humana reales utilizando métodos que se han ilustrado en las Figuras 12A-12B.

La Figura 15A muestra una representación gráfica de datos de atenuación frente a datos de retrodispersión, adecuada para ser utilizada con un método discriminante de caracterización de tejido que compara las propiedades de tejido de una región de interés con las propiedades de tejido incorporadas a una base de datos.

35 La Figura 15B ilustra una imagen de caracterización de tejido de OCT proporcionada a modo de ejemplo, en la que se utiliza una superposición informática de texturas para describir regiones de interés, de acuerdo con una realización de la invención.

La Figura 16A es una representación gráfica que ilustra los datos de retrodispersión frente a los de atenuación, mostrados en la Figura 14, de acuerdo con una realización de la invención.

40 Las Figuras 16B-16C son representaciones gráficas que ilustran, respectivamente, la angostura de los bordes y la textura, conforme son medidos para un contorno de interés, de acuerdo con una realización de la invención.

Descripción detallada

45 La siguiente descripción hace referencia a los dibujos que se acompañan, los cuales ilustran ciertas realizaciones de la invención. Son posibles otras realizaciones y pueden realizarse modificaciones en las realizaciones sin apartarse del alcance de la invención. En consecuencia, la siguiente descripción detallada no tiene la intención de limitar la invención. En lugar de ello, el ámbito de la invención se define por las reivindicaciones que se acompañan.

50 La invención se define en las reivindicaciones independientes 1 y 9 y en sus reivindicaciones dependientes. Los métodos descritos en la presente memoria resuelven los problemas encontrados en las aplicaciones de caracterización de tejidos semiautomáticas o automáticas tales como la calibración óptica, la eliminación de señales espurias, la generación de la medición de parámetros ópticos y espaciales precisos de regiones de interés, las

segmentaciones de tejidos, y el análisis discriminante estadístico de tipos de tejidos. Tal y como se utiliza aquí, el análisis discriminante hace referencia a la clasificación de las imágenes o de los datos en diferentes clases.

La presente invención proporciona métodos para analizar datos e imágenes de OCT con el fin de caracterizar tejidos biológicos. Si bien los métodos descritos en esta memoria pueden corresponder específicamente a tejidos vasculares, los métodos también se aplican a tejidos de otros órganos del cuerpo, incluyendo tejidos de los tractos gastrointestinal, pulmonar y reproductivo. Ciertas realizaciones de la presente invención funcionan conjuntamente con un sistema de OCT y un dispositivo informático que incluyen software de caracterización y una base de datos de decisión, según se explica más adelante en relación con la Figura 1. Específicamente, se utilizan la consola de OCT y la sonda de OCT para captar datos de OCT en bruto y desmodular los datos obtenidos de un vaso sanguíneo. En este contexto, los datos desmodulados se refieren a imágenes de OCT, tales como imágenes en escala de grises, o a los datos subyacentes asociados con tales imágenes. Los datos de OCT son recibidos por el dispositivo informático, tal como un procesador, y utilizados para crear una imagen de OCT en la que se presenta visualmente información numérica, de texto o gráfica referente a características del tejido.

En parte, ciertas realizaciones de la invención se utilizan para evaluar las paredes de ciertas cavidades internas y tejidos accesibles por una sonda de OCT. Imágenes de tejidos o conjuntos de datos de tejido proporcionados a modo de ejemplo pueden incluir placas, embolsamientos lípidos y zonas de emplazamiento de cánulas, si bien no se limitan a estos. Por lo común, se utilizan imágenes histológicas de una muestra para aumentar una caracterización basada en datos de OCT de la misma y de muestras relacionadas. En una realización de la presente invención, se caracterizan o generan datos de referencia (por ejemplo, datos del tipo de tejido normal obtenidos de muestras histológicas revisadas) utilizando comparaciones mediante software con datos almacenados en una base de datos. En una realización, el software de caracterización implementa algunas de las etapas mostradas en la Figura 12A o todas ellas. Sin embargo, este software puede poner en práctica otros métodos según sea apropiado y conforme se explican en esta memoria.

En general, una realización del software de caracterización está basada en la selección manual de regiones de interés en una imagen histológica. Los datos histológicos reales son evaluados para identificar diferentes tipos de tejido. A su vez, estas evaluaciones de tejido identificado se han de comparar con imágenes de OCT obtenidas con respecto a ese mismo tejido de muestra. Al comparar los tejidos y estructuras de interés, manualmente identificados en las imágenes histológicas, se crean conjuntos de adiestramiento con el fin de permitir que algo del software y la lógica de programación descritos en esta memoria caractericen automáticamente tipos y estructuras de tejido de una imagen de OCT. Por ejemplo, si se identifica una capa de tejido A en la imagen histológica, puede identificarse en la imagen de OCT correspondiente la misma región de interés A'. Este procedimiento puede ser repetido a fin de construir una base de datos de información que se utiliza para localizar diferentes tejidos en una imagen de OCT. Los datos de retrodispersión y de atenuación pueden ser utilizados como se destaca más adelante con el fin de facilitar este procedimiento. Otras realizaciones de los métodos que se describen en esta memoria también incluyen etapas de tratamiento de imagen (tales como la corrección del foco) y de medición de propiedades ópticas.

Como parte de una sesión de medición de muestras proporcionada a modo de ejemplo, se interrogan, en primer lugar, una o más muestras de tejido utilizando la OCT, de manera que se recogen datos de exploración de OCT. Una vez que se han tratado los datos de exploración, las imágenes de OCT resultantes relativas a las muestras de tejido son calibradas y corregidas en cuanto a señales espurias de obtención de imágenes. A continuación, la muestra de tejido se corta transversalmente para crear una imagen histológica que designa diferentes partes de la imagen, en tanto en cuanto está compuesta de diferentes elementos o características. Las muestras de tejido son tratadas utilizando un método histológico (tal como la coloración con pigmentos) y digitalizadas con el fin de crear una imagen histológica o conjunto de datos histológico.

En una realización, las imágenes de OCT son correlaciones de imagen de la señal retrodispersada que llega a la sonda de OCT una vez reflejada desde la exploración de OCT de la muestra. En una realización, las imágenes histológicas son imágenes digitalizadas microscópicamente de una muestra de tejido real que se ha sometido a coloración con pigmentos, es decir, las imágenes histológicas son imágenes en color que muestran la distribución de los pigmentos. Como los pigmentos se unen preferentemente a ciertas moléculas y tipos de tejido, las imágenes histológicas correlacionan las moléculas / tipos de tejido de una muestra de tejido. Tal y como se utiliza en esta memoria, una imagen histológica incluye, por lo común, datos referentes al tejido o a una estructura de tejido, o a la imagen creada a partir de tales datos subyacentes.

La imagen histológica permite a los operarios identificar tipos (o caracterizaciones) de tejido, así como regiones de interés (ROIs –“regions of interest”–). Las imágenes de OCT se hacen corresponder o se correlacionan con la imagen histológica. En una realización, la correlación se realiza manualmente. A continuación, el software de caracterización identifica entonces una región correspondiente en la imagen de OCT. El software de caracterización calcula entonces al menos una de las propiedades ópticas o características espaciales del tejido, y el resultado de ello es almacenado en la base de datos. Se aplica entonces un análisis estadístico para conformar un método de análisis discriminante que utiliza tanto los datos de OCT como los tipos de tejido identificados en la histología.

La Figura 1 es una ilustración esquemática de una vista generalizada de un sistema de obtención de imágenes de

OCT 10. El sistema de obtención de imágenes incluye, por lo común, un interferómetro 12 y una fuente óptica 14, por ejemplo, una fuente de luz de banda ancha o una fuente de barrido en longitud de onda que proporciona un haz óptico tanto para el brazo de muestra 16 como para el brazo de referencia 18. El brazo de muestra 16 suministra el haz óptico al tejido a través de un aparato de exploración óptica tal como una sonda de OCT. En una realización, el aparato de exploración óptica es un transductor rotativo asegurado al extremo del brazo de muestra y que se hace maniobrar cuidadosamente a través del cuerpo del paciente, hasta la región de interés. La sonda de exploración proporciona un haz sustancialmente colimado a las paredes del vaso. El brazo de referencia tiene, en él incorporado, un reflector conocido, el cual puede estar situado, bien en un camino óptico independiente o bien en un camino común con el brazo de muestra, pero en una posición ligeramente diferente. Las señales luminosas retrodispersadas procedentes tanto del brazo de muestra como del brazo de referencia son recombinadas en el interferómetro óptico 12.

La señal de interferencia óptica combinada es convertida en una señal eléctrica por el detector óptico (o conjunto geoméricamente ordenado de detectores) 20. La señal es entonces utilizada para construir imágenes. El detector está en comunicación eléctrica con un subsistema de tratamiento y análisis 21 de una realización. El subsistema puede incluir un procesador 22, un módulo 24 de captación de datos y una aplicación de software de análisis 26.

El procesador 22 es una porción de un sistema informático u otro dispositivo basado en procesador, que ejecuta diversos programas de software o lógica de programa tal como módulos de captación de datos, 24, y de análisis de datos, 26. En otras realizaciones, los elementos del sistema de captación y análisis son módulos de hardware. En una realización, el software incluye software de caracterización e interfaz de usuario gráfica para presentar visualmente regiones de interés según se describe más adelante. Por lo común, el procesador 22 está en comunicación con una memoria (no mostrada) y una base de datos 28. La base de datos se utiliza para almacenar todo tipo de datos y participar en diversas fases y etapas de tratamiento, tal y como se destaca más adelante.

La OCT es, en la actualidad, la variante más extendida de este grupo de sistemas de obtención de imágenes. El brazo de muestra de un sistema de OCT disponible comercialmente tiene muchas configuraciones, incluyendo el microscopio, el endoscopio de visión directa y el endoscopio de visión lateral. A fin de simplificar la descripción sin pérdida de generalidad, se utiliza OCT con un endoscopio de visión lateral como ejemplo no limitativo, al objeto de describir esta invención en lo que sigue. En esta configuración, se monta una sonda óptica en un catéter endoscópico situado en el brazo de muestra 16. El haz sustancialmente colimado sale de la sonda óptica montada en el lateral. Por lo común, el catéter y la sonda se hacen rotar para generar una exploración 2D, y es posible también tirar de ellos o hacerlos avanzar al tiempo que rotan, a fin de generar una exploración 3D.

La señal de OCT puede ser descrita conforme la luz es recogida de un volumen de formación de imagen luminosa discreto. Las señales procedentes de posiciones discretas del interior de la muestra incluyen el conjunto de datos de imagen. La señal detectada procedente de cualquier posición es determinada por el tamaño del elemento dispersante, los índices de refracción, la densidad, la disposición geométrica, además de las características del sistema de obtención de imágenes ópticas. Puesto que los diferentes tejidos tienen una composición química y una estructura microscópica diferentes, sus aspectos difieren en las imágenes de OCT. Las diferencias cualitativas en el aspecto se han venido utilizando clínicamente para identificar y caracterizar placas. Sin embargo, esta solución cualitativa requiere una extensa experiencia y es propensa a errores instrumentales y humanos. A fin de ayudar a la caracterización del tejido, la presente invención proporciona diversos medios para incorporar mediciones cuantitativas. En algunas realizaciones, esta caracterización del tejido se lleva a cabo automáticamente utilizando el procesador 22 y software de caracterización.

En una realización de la invención, el software de caracterización suministra como entrada los datos de OCT, calibra la intensidad de la señal, mejora la calidad de los datos mediante filtración, corrige las señales espurias de la obtención de imágenes, y calcula parámetros para todas las regiones del tejido o regiones específicas de interés identificadas por operadores, y utiliza los parámetros almacenados en una base de datos para identificar el tipo o la caracterización del tejido. En esta realización, el software de caracterización identifica al menos una de las propiedades ópticas o características espaciales del tejido a partir de los datos de OCT. Las propiedades ópticas del tejido son calculadas y presentadas visualmente. Las propiedades ópticas del tejido individual son visualmente presentadas, ya sea individualmente, ya sea en combinación.

A fin de calcular los parámetros ópticos del tejido, pueden utilizarse muchos modelos ópticos. En una realización de la presente invención, los parámetros ópticos del tejido pueden ser extraídos mediante el ajuste de los datos basándose en la teoría del dispersor único. En otra realización de la presente invención, los parámetros ópticos pueden ser extraídos mediante modelos tales como la teoría de Huygens-Fresnel extendida (ELF –“extended Huygens-Fresnel”–), que incluyen el efecto de los dispersores múltiples.

En una realización que se explica más adelante, $P(z)$ es la potencia de la señal de OCT recibida. De acuerdo con la teoría del dispersor único, la potencia de la señal de OCT $P(z)$ recogida desde una muestra homogénea, desde la profundidad z_0 hasta la z_1 , se describe por:

$$P(z) = KA(z, \phi)T(z_0)\mu_b \exp(-2\mu_a z), \quad z_0 < z < z_1$$

$$\log[P(z)] = \log[KA(z, \phi)T(z_0)] + \log(\mu_b) - 2\mu_a z, \quad z_0 < z < z_1 \quad (1.1)$$

donde z es la profundidad dentro de la muestra, K es la potencia incidente aportada, $A(z, \phi)$ es la eficiencia del sistema óptico, $T(z_0)$ es la eficiencia de la transmisión óptica desde la superficie del tejido hasta la profundidad z_0 , μ_b es el coeficiente de retrodispersión del tejido, y μ_a es el coeficiente de atenuación del tejido. En $A(z, \phi)$, la dependencia angular con ϕ surge de la variación de la eficiencia de aporte del haz, lo que está causado por la rotación del catéter y la atenuación por la sangre. La dependencia con z está causada por factores tales como el perfil de enfoque del haz divergente. Los coeficientes de retrodispersión y los coeficientes de atenuación del tejido son característicos de los tipos de tejido y constituyen los parámetros ópticos principales que se emplean en ciertas realizaciones para determinar las características del tejido. Para un ajuste de obtención de imágenes específico, el valor de K y el valor de $A(z, \phi)$ son constantes. Para una región de interés específica, el $T(z_0)$ es también una constante. Puede haber, sin embargo, variaciones con respecto a estas constantes en algunas realizaciones. Dado un comportamiento sustancialmente constante para los diferentes parámetros anteriormente explicados, una relación lineal entre $\log[P(z)]$ y la profundidad z es una suposición razonable. De acuerdo con ello, puede ajustarse una recta a los datos que describen la relación existente entre la profundidad de exploración y la señal recibida por el sistema de OCT. Este modelo lineal tiene diversos usos. Por ejemplo, basándose en este modelo lineal, el coeficiente de atenuación puede calcularse a partir de la pendiente de la recta ajustada; al mismo tiempo, el coeficiente de retrodispersión puede ser calculado a partir del descentramiento o dispersión estadística de la recta ajustada.

Con respecto al parámetro de profundidad, la dependencia con z se ilustra mediante las Figuras 3A y 3B, según se explica más adelante. A su vez, la dependencia con z puede ser resuelta utilizando un ajuste por modelo a los datos mostrados en la Figura 3C. La dependencia con ϕ tiene muchos factores que influyen y que pueden ser acometidos utilizando ciertas técnicas. En una realización, la dependencia con ϕ se resuelve utilizando un ajuste por modelo a los datos de la Figura 4B, según se describe más adelante.

La máquina de obtención de imágenes de OCT y el dispositivo de aporte de haz del brazo presentan diversas eficiencias ópticas. Para garantizar la medición precisa de las propiedades ópticas del tejido, además de la sustracción y la filtración del ruido, el sistema de obtención de imágenes ha de ser cuidadosamente calibrado y deben eliminarse las diversas señales espurias. Como se ha mostrado en la Figura 2, a fin de calibrar la intensidad de la luz que sale de la sonda de muestra, una realización de este método de calibración coloca una capa semitransparente de materiales 30, que tiene un coeficiente de retrodispersión conocido, en torno a la sonda óptica 32. En la Figura mostrada, ambas se disponen en el interior de una cavidad interna de interés 34.

La intensidad de OCT procedente de esta capa 30 es proporcional a la intensidad luminosa que sale de la sonda, por lo que se proporciona una referencia óptica calibrada. Esta capa semitransparente 30 puede darse en la forma de una vaina exterior del catéter, una capa situada entre la vaina más exterior y la sonda de fibra óptica, o un revestimiento semitransparente específico dispuesto sobre la fibra óptica, la vaina del catéter u otras capas estructurales situadas entremedias, que tiene coeficientes de reflexión calibrados. Con el fin de considerar esta realización con mayor detalle, resulta de utilidad repasar los componentes de una sonda de OCT proporcionada a modo de ejemplo.

En una realización, la sonda de OCT está compuesta por la fibra óptica rotativa 32, rodeada por una o más capas de plástico o de vidrio. Estas constituyen una vaina protectora sustancialmente estacionaria. El reflector parcial puede ser, bien la capa 30 (que forma parte de la vaina) o bien una interfaz situada dentro de la fibra óptica o del conjunto de lentes de GRIN. La ventaja de utilizar la capa 30 es que la intensidad de la capa 30 es generalmente visible en las imágenes de OCT. La desventaja de la capa 30 es que se trata de una estructura más grande y más compleja. Este mayor tamaño y complejidad pueden no ser uniformes, de manera que la capa total puede ser una dependencia rotacional. Una ventaja de utilizar la interfaz como detector es que esta rota conjuntamente con la fibra. En consecuencia, no sufre ninguna dependencia potencial con la rotación. La desventaja de la interfaz es que puede extenderse fuera del intervalo de exploración de OCT normal (esto es, en posición proximal, o más cercana, a la punta de la fibra, en tanto que el intervalo de imagen de OCT normal comienza justo en posición distal, o más alejada, de la fibra óptica), lo que requiere que el intervalo de exploración de OCT normal se ajuste hacia dentro para captar esta interfaz, con lo que se pierde una porción correspondiente de la región de exploración exterior.

El reflector parcial 30 se utiliza para calibrar la intensidad luminosa incidente aportada (K). La capa parcialmente reflectante 30 puede ser calibrada inyectando un láser de intensidad conocida y registrando la intensidad de la señal reflejada.

Un haz electromagnético tal como un haz óptico adecuado para llevar a cabo exploraciones de OCT, se ha mostrado en la Figura 3A, donde w_0 es el grosor en el punto más estrecho del haz y z_0 es el alcance de Rayleigh. Como consecuencia de la longitud de onda finita, el haz óptico que se utiliza en la obtención de imágenes es un haz gaussiano que es divergente desde el grosor más estrecho. Este produce un perfil de enfoque del haz que puede

ser descrito mediante la función lorenziana:

$$A(z) \propto \frac{z_0^2}{z_0^2 + (z - f)^2} \quad (1.2)$$

En la ecuación 1.2, $A(z)$ es la intensidad luminosa en la profundidad z , z_0 es el alcance de Rayleigh y f es la longitud focal del conjunto de lentes. En un medio homogéneo, el perfil de haz divergente produce un patrón de intensidad de OCT que tiene un pico en el plano focal y disminuye gradualmente a cada lado, tal como se muestra en la Figura 3B. A fin de corregir la pérdida de intensidad debida al desenfoque, se mide la longitud focal de la sonda de obtención de imágenes y se aplica la inversa de la ecuación (1.2) a la señal de OCT $P(z)$. Para suprimir el excesivo acrecentamiento del ruido en regiones muy alejadas del plano focal, el factor de amplificación es limitado lejos del punto de enfoque, tal y como se muestra en la Figura 3C.

Como se muestra en la Figura 4A, una sonda 50, adecuada para recoger datos de OCT, se ha representado en corte transversal. Durante la obtención de imágenes de OCT en vivo, el haz de luz se desplaza a través de muchas capas de vaina del catéter y capas líquidas (tales como un agente salino o de lavado por circulación) antes de llegar a las paredes del vaso. Estas capas pueden introducir una cierta cantidad de atenuación que no puede ser predicha. Si la luz incide en el tejido en un ángulo oblicuo, parte de su intensidad puede perderse en la reflexión superficial. Como se ha mostrado en la Figura, un contorno 53 de cavidad interna se ha mostrado en relación con una capa superficial 55. La capa superficial 55 incluye tejido alejado unas pocas longitudes de coherencia del contorno de la cavidad interna en la dimensión de la profundidad, que está segmentado. La región comprendida entre el contorno de la cavidad interna (la línea continua interior) y la línea de trazos es la "capa superficial". ϕ es el ángulo de rotación de la sonda.

Para corregir estos efectos, si la capa superficial 55 y otras muestras biológicas están compuestas de una capa homogénea de tejido fibroso por debajo del contorno de la cavidad interna, es razonable utilizar la capa superficial 55 como base de calibración para la dependencia de ϕ en $A(z, \phi)$. Para llevar esto a cabo, el contorno 53 entre la cavidad interna y el vaso se encuentra ya sea por selección manual, ya sea por medio de un programa automático. La intensidad de OCT en la región es entonces promediada a lo largo de la profundidad al objeto de proporcionar el perfil de intensidad dependiente angularmente que se ha mostrado en la Figura 4B. Además, la Figura 4B muestra el perfil de intensidad dependiente angularmente, en función de la ϕ obtenida de la capa superficial.

La inversa de este perfil mostrado en la Figura 4B es aplicada a la señal de OCT. La aplicación del perfil inverso corrige la variación de intensidad dependiente de la rotación y la atenuación por sangre no uniforme dentro de la cavidad interna. Por ejemplo, la aplicación de dicho perfil inverso a una imagen de OCT arrojará la imagen que se muestra en la Figura 4A. En general, se utilizan diversos perfiles y modelos para mejorar la calidad de la imagen de OCT, según se describe en la presente memoria. Otro problema de la caracterización de tejidos se presente como consecuencia del ruido indeseado, que hace que sea de mayor dificultad distinguir contornos de tejido y distinguir otras regiones de interés.

El ruido de la imagen de OCT tiene diversos componentes: ruido de descarga, ruido de láser y ruido eléctrico. Las imágenes de OCT son también degradadas por la presencia de motas. El efecto de motas es inherente a la formación de imágenes coherentes y puede reducir la precisión de las mediciones de propiedades ópticas. A fin de mantener una alta precisión de la resolución, se llevan a cabo procedimientos de supresión de ruido que eliminan el ruido sin degradar la resolución espacial. La Figura 5A muestra una imagen de "antes", en tanto que la Figura 5B muestra una imagen de "después", mejorada, siguiendo a la aplicación de los procedimientos de supresión de ruido. Técnicas y algoritmos de supresión de ruido adecuados son conocidos por los expertos de la técnica.

Tal como se muestra en la Figura 6A, en una realización de esta invención, se toma una ventana W de datos de imagen de un tamaño apropiado. Esta ventana puede ser movida como se muestra en la Figura 6A, para seleccionar diferentes regiones de interés a lo largo del tiempo (véase la Figura 6B, ROI_A). Alternativamente, la ventana W puede ser redimensionada. En una realización en la que no se requiere ninguna interacción humana ni método de segmentación automático, una ventana está relacionada con un punto, región o volumen, de una, dos o tres dimensiones, de un tamaño especificado. Esta ventana W se ha dimensionado de un modo tal, que la región encerrada ofrece una cantidad suficiente de datos para ajustes de modelo fiables, al tiempo que se mantiene la suficiente resolución espacial. Las líneas axiales (puntos, planos u otros elementos) en la ventana W son promediadas para producir un perfil de profundidad (u otro perfil) para esa ventana. El ajuste de modelo se aplica al perfil de profundidad con el fin de obtener propiedades ópticas correspondientes a esa ventana de datos. Por ejemplo, si se emplea un modelo de dispersión individual, el perfil de profundidad se pasa a escala logarítmica tal y como se ha mostrado en la Figura 6C, a fin de facilitar el ajuste a un modelo lineal. A continuación, se aplica un ajuste lineal al perfil. Basándose en la Ecuación (1.1), la dispersión estadística de la recta de ajuste ofrece una

medida del coeficiente de retrodispersión, mientras que la pendiente ofrece una medida del coeficiente de atenuación.

Una vez que se ha recogido un conjunto de datos inicial, la ventana W es entonces desplazada dentro de la imagen de OCT para obtener propiedades ópticas en diferentes posiciones de la imagen (véanse las flechas mostradas en la Figura 6A, que muestran posibles direcciones del movimiento de la ventana). En otra realización, las regiones de interés (tales como la ROI_A, por ejemplo) son trasladadas ya sea por un operario humano, ya sea por un programa informático basado en un procesador u otro módulo de software. En la Figura 6B se ha mostrado una región de interés ROI_A proporcionada a modo de ejemplo. Los datos de OCT contenidos dentro de una región de interés, tales como los que se han mostrado en la Figura 6B, se promedian para producir un perfil de profundidad. A su vez, las propiedades ópticas para las regiones de interés se obtienen por ajuste de modelo, tal como el ajuste de datos lineal que se ha mostrado en la Figura 6C.

La pared de ciertas cavidades internas, tal como la de una arteria, es una estructura de capas que incluye diferentes componentes de tejido. En algunas realizaciones, el ajuste de modelo lineal que se muestra en la Figura 6C solo es preciso para una única capa de la cavidad interna. De acuerdo con ello, para obtener propiedades ópticas para regiones de interés de una estructura de múltiples capas, se encuentran, en primer lugar, la superficie de la cavidad interna y la magnitud del límite de penetración de OCT mediante el tratamiento de la imagen de OCT o de las propiedades ópticas obtenidas de la imagen de OCT. En una realización, esto se lleva a cabo mediante un programa informático automatizado. En la Figura 7, el contorno exterior B_{OCT} muestra el límite de penetración del sistema de OCT. En contraposición, el contorno interior de la cavidad interna se muestra por el contorno interior B_{Lum}. Se muestra también un corte transversal de la sonda P_{es} de obtención de imágenes. Como se muestra, la visibilidad del contorno exterior B_{OCT} se ha reforzado mediante el programa informático automatizado.

Además de analizar una estructura de múltiples capas y obtener datos de propiedades ópticas, son también de interés los contornos o fronteras entre los diferentes tipos de tejido. En una realización de esta invención, la detección de los contornos de los tejidos se obtiene analizando una exploración a una única profundidad. Un ejemplo de dicha detección de contorno puede entenderse utilizando los datos de OCT ilustrativos y el modelo de ajuste lineal de curvas de la Figura 8. El perfil de profundidad se ajusta con el modelo por piezas. Como se muestra, si bien no son limitativas, se muestran diferentes porciones lineales (P1-P3). Una vez completada la aproximación lineal por piezas, tal y como se muestra en la Figura 8, las discontinuidades o puntos de rotura denotan los contornos o fronteras de tejido, en tanto que cada segmento de recta denota un único tipo de tejido. Por ejemplo, en la Figura 8, P1 representa el tejido de fibra o corresponde a él, P2 representa el tejido de calcificación o corresponde a él, y P3 representa el tejido lípido o corresponde a él. La discontinuidad entre P1 y P2 muestra una frontera de tejido entre el tejido de fibra y el tejido de calcificación.

En otra realización de esta invención, la detección de los contornos de los tejidos se obtiene analizando imágenes de OCT 2D o 3D, ya sea por un operario humano, ya sea mediante un algoritmo automático. Un ejemplo de tal detección de contorno se ha ilustrado en la Figura 9. Como se muestra, se ha representado una imagen de OCT bidimensional de una cavidad interna. Los contornos de la cavidad interna L y de la calcificación C se han detectado con métodos de detección automáticos, por ejemplo, por un algoritmo de detección de bordes.

Una vez completada la detección de los contornos del tejido, se recuperan mediante modelos computacionales las propiedades ópticas corregidas. Un ejemplo de tal modelo compensa la retrodispersión mediante la cantidad de atenuación acumulativa debida a cualesquiera capas existentes entre la región que se está explorando y el catéter de obtención de imágenes. Para la hipotética imagen de OCT mostrada en la Figura 10A, primeramente, la región de tejido Y es segmentada por métodos expuestos en lo anterior, la cual tiene diferentes propiedades ópticas que la región de tejido circundante X. Puede haber hasta N rectas de exploración en las imágenes de OCT. Sin pérdida de generalidad, pueden considerarse dos rectas de exploración S₁ y S₂. Estas dos rectas de exploración intersecan con la superficie de la cavidad interna, con el contorno superior del tejido Y y con el contorno inferior del tejido Y en A₁, B₁ y C₁ y en A₂, B₂ y C₂, respectivamente. Si la longitud de los segmentos A₁B₁ y A₂B₂ son d₁ y d₂, respectivamente, los perfiles de intensidad de S₁ y S₂ se muestran en las Figuras 10B y 10C, respectivamente. Las pendientes S_{x,i} y S_{y,i} de los perfiles de intensidad S₁ y S₂ se calculan dentro de sus respectivas regiones, donde el subíndice i denota las diferentes rectas de exploración.

A fin de reducir el efecto del ruido y las motas, se calculan entonces los coeficientes de atenuación de tejido X e Y como el promedio de las pendientes de todas las rectas de exploración. El coeficiente de retrodispersión del tejido X se calcula como la dispersión estadística del perfil de intensidad entre A_i y B_i. Sin embargo, debido al efecto de atenuación del tejido X, los coeficientes de retrodispersión del tejido Y no pueden ser calculados simplemente por la dispersión estadística del perfil de intensidad entre B_i y C_i. Se emplea otra solución. Específicamente, el efecto de la dispersión estadística por la atenuación debida al tejido X existente por encima del tejido Y, puede compensarse utilizando la siguiente ecuación:

$$O'_{y,i} = O_{y,i} + S_{x,i}d_i \quad i = 1, 2, \dots$$

En la ecuación anterior, el valor $O_{y,i}$ es la dispersión estadística de la recta de ajuste del tejido Y, $S_{x,i}$ se calcula a partir de la recta de ajuste del tejido X, y d_i es el espesor del tejido X. Los $O'_{y,i}$ y $O_{y,i}$ son, respectivamente, las dispersiones estadísticas compensada y original de la recta de ajuste en el tejido Y. $S_{x,i}$ es la pendiente de la recta de ajuste en el tejido X, y d_i es la profundidad abarcada por la recta de exploración en el interior del tejido X.

- 5 A fin de reducir el efecto del ruido y las motas, se calculan entonces los coeficientes de retrodispersión de los tejidos X e Y como el promedio de las dispersiones estadísticas compensadas de todas las rectas de exploración. Aunque en el ejemplo anterior la imagen hipotética tiene tan solo dos capas de tejido, el método puede extenderse a una imagen de OCT de múltiples capas mediante la compensación de las dispersiones estadísticas de la capa de fondo iterativamente desde arriba.
- 10 Otra realización de esta invención se refiere a la extracción de características de imagen asociadas con tipos de tejido específicos, basándose en imágenes 2D o 3D. Estas características no se extraen únicamente de una recta de exploración dependiente de la profundidad, sino que, en lugar de ello, se basan en el análisis de los patrones de exploraciones vecinas. Un ejemplo de ello es la diferenciación entre el tejido de calcio y el tejido lípido. En la OCT, ambos tipos de tejido parecen ser pobres en señales, en tanto que los tejidos fibroso o basal circundantes parecen
- 15 ser ricos en señales. Sin embargo, la frontera entre el tejido de calcio y el tejido fibroso es, por lo común, abrupta, en tanto que la frontera entre el tejido lípido y el tejido fibroso se presenta habitualmente en la OCT como difusa. La angostura de la frontera puede cuantificarse midiendo la derivada del brillo de la imagen (angostura de borde). Otras características de imagen locales cuantificables incluyen información de textura y de forma.
- 20 Un método semiautomático para medir la angostura de frontera requiere que el operario preseleccione de forma aproximada una línea de borde o una pequeña área que encierre la línea de borde. Se utilizan entonces algoritmos de detección de borde (tales como el detector de borde de Canny o métodos de crecimiento de regiones) para detectar la posición precisa de los bordes. La varianza de los grados de gris a través de la línea de borde arroja una medida de la angostura de borde. El valor de angostura de borde se calcula mediante la cuantificación de las diferencias de dentro afuera entre las señales de la placa y del tejido circundante.
- 25 En visión computerizada, el término "textura" se refiere habitualmente a patrones o variaciones locales del brillo. En una imagen de OCT, la textura está estrechamente relacionada con la formación de motas, la cual es influenciada por la distribución de densidades y tamaños de los elementos o estructuras dispersantes. En la obtención de imágenes de vasos, en condiciones de enfoque similares, se observa que la textura está correlacionada con el tipo de tejido. Por ejemplo, las células esponjosas macrófagas aglomeradas de manera densa forman grandes motas y exhiben una textura "sólida"; en tanto que las moléculas de proteoglicanos agrupadas de forma suelta, con
- 30 elementos de dispersión más pequeños, forman motas pequeñas y exhiben una textura de "gel". Existen muchas maneras de identificar la información de textura en visión computerizada, que incluyen métodos basados en estadística de intensidad (histograma o varianza), análisis de patrones locales (por ejemplo, matrices de ocurrencia conjunta de grado de grises espacial), o análisis espectral.
- 35 Diferentes placas arterioscleróticas tienen diferentes formas geométricas. Por ejemplo, las células esponjosas forman habitualmente rasgos en forma de cinta sobre los rebordes o escalones de un gran embolsamiento lípido. A su vez, el medio tiene el aspecto de un anillo en torno al vaso, etc. La información de forma es utilizada, por lo común, en la evaluación cualitativa de imágenes de OCT. En el análisis de forma computerizado, el método de compacidad, el de descriptores de Fourier, el del momento invariante central, y las distribuciones de longitud de cuerda son los métodos más comúnmente utilizados. Ha de apreciarse que la información de forma puede ser bien
- 40 una forma 2D, bien una forma 3D, o ambas.
- 45 Debe apreciarse que, si bien el coeficiente de retrodispersión óptica, el coeficiente de atenuación óptica, la angostura de borde de imagen, la textura de imagen y la forma de imagen se han descrito anteriormente en detalle como parámetros del tejido, la presente invención no está limitada a estos parámetros. Así, pues, otros parámetros (tales como el factor anisótropo óptico) se encuentran dentro del alcance de esta invención. Ha de apreciarse también que, si bien los modelos y métodos de cálculo para deducir los parámetros anteriormente descritos son métodos posibles, existen otros modelos físicos y métodos de cálculo que se encuentran dentro del alcance de esta invención.
- 50 Una medición cuantitativa de las propiedades ópticas del tejido y de la imagen puede presentarse visualmente a un operario de OCT con el fin de ayudar a la interpretación clínica. En una realización, las propiedades del tejido son presentadas visualmente de forma individual. En otra realización, se presentan visualmente múltiples propiedades del tejido de forma conjunta utilizando un método de presentación visual en combinación. Por ejemplo, en la Figura 11A se han mostrado dos cortes transversales de tejido. Los coeficientes de atenuación y los coeficientes de retrodispersión se han mostrado individualmente utilizando una correlación de escala de grises. La Figura 11B
- 55 muestra un método de presentación visual en combinación en el que el mapa de colores se ha ideado para combinar las mediciones de retrodispersión y de atenuación. Las letras "C", "F" y "L" denotan las posiciones de coeficientes de retrodispersión y atenuación promedio para el tejido de calcificación, fibroso y lípido, respectivamente. La Figura 11C muestra las imágenes que combinan las mediciones de retrodispersión y de atenuación de la Figura 11A, utilizando

el mapa de colores definido en la Figura 11B. Debido a que las figuras se publican en blanco y negro, la Figura 11D y la Figura 11E se han mostrado reemplazando el mapa de colores de las Figuras B y C por mapas de texturas de sombreado. Puede obtenerse un refuerzo del contraste mejorado utilizando esta solución para visualizar placas. Ha de apreciarse que, en lugar de un mapa de texturas, puede utilizarse también un mapa de colores o mapa codificado de símbolos que utilice tres colores o símbolos, y a menudo se generan visualizaciones mejoradas.

En otra realización de la presente invención, el software de caracterización analiza los datos de OCT y las propiedades ópticas del tejido medidas para generar segmentaciones de la imagen, definir los contornos de tejido e identificar elementos de tejido en muestras de interés. Los parámetros de tejido son calculados para cada muestra de tejido o elemento de la misma y comparados con los parámetros almacenados en una base de datos. Basándose en estos resultados, se asigna el tipo o caracterización del tejido a la muestra de tejido o elemento de la misma, de acuerdo con un análisis discriminante de una variante o de múltiples variantes, o clasificación. En una realización, los parámetros de tejido calculados son presentados visualmente como números o imágenes codificadas por colores (por ejemplo, colores discretos, escala de grises, etc.). En otra realización, los tipos de tejido deducidos son presentados visualmente al usuario como textos o imágenes codificadas por colores (por ejemplo, colores discretos, escala de grises, etc.). Estas características se describen más adelante con mayor detalle.

Otro método para generar y analizar la medición cuantitativa de propiedades ópticas y de imagen del tejido se ha mostrado en las Figuras 12A y 12B. En una realización, pueden utilizarse dos fases principales. La primera fase es una fase de análisis y cumplimentación de una base de datos, y la segunda fase es una fase de caracterización del tejido en relación con un paciente. Estas fases pueden llevarse a cabo utilizando la base de datos y el software mostrados en la Figura 1.

Como se muestra en la Figura 12A, en la fase de cumplimentación de la base de datos se escinden y preparan las muestras de vaso (etapa 101) y se recogen datos de OCT de una porción del vaso. Los datos histológicos (etapa 103) y los datos de OCT (etapa 104) se recogen en paralelo, como se muestra. En una realización, los datos de OCT son calibrados y las señales espurias eliminadas con el fin de generar una medición consistente. En una realización, se llevan a cabo etapas de tratamiento preliminar de datos (etapa 108). Las etapas de tratamiento preliminar de datos pueden incluir etapas de calibración de la potencia del sistema, corrección de un efecto de enfoque, corrección de la dependencia angular y supresión de ruido que se han descrito anteriormente en el texto e ilustrado en las Figuras 2, 3, 4 y 5, si bien no se limitan a ellas. La porción que se interroga del vaso es seleccionada y tratada por un tratamiento histológico estándar. Las regiones de interés que abarcan el tipo de tejido específico (o caracterización del vaso) son identificadas por el operario o por una máquina utilizando ciertos criterios (etapa 112). Las regiones de interés son correlacionadas (etapa 114) con los datos de imagen de OCT o con la imagen de OCT generada por el procesador. Puede también llevarse a cabo una extracción de propiedades ópticas y de características espaciales (etapa 118). Por último, pueden almacenarse cualesquiera propiedades de tejido resueltas (etapa 122) en una base de datos para su análisis futuro.

De forma similar, la Figura 12B muestra un método para identificar tejido del tipo in situ. Este método incluye la etapa de recoger datos de OCT (etapa 126). Una vez recogidos, estos datos de OCT se utilizan para generar una imagen de OCT (etapa 130) con respecto a la cavidad interna u otra muestra de interés explorada. En una realización, la imagen de OCT es entonces sometida a las etapas de tratamiento preliminar de datos (etapa 134). Puede entonces llevarse a cabo la extracción de propiedades ópticas y características espaciales (etapa 138) según se ha destacado anteriormente. Se generan identificadores o firmas del tipo de tejido (etapa 142), según se ha explicado anteriormente. A continuación, se almacenan cualesquiera identificadores o firmas del tipo de tejido adecuados (etapa 146) en la base de datos relevante. En este momento, pueden llevarse a cabo diversos tipos de análisis estadístico (etapa 150) según se ha descrito en esta memoria, para identificar un tipo de tejido concreto en la imagen de OCT utilizando los identificadores o firmas de tipos de tejido almacenadas.

Durante la fase de cumplimentación de la base de datos, se identifican y correlacionan diferentes tipos de tejido en las imágenes histológicas. Estos identificadores o firmas de tipo de tejido que son almacenadas pueden ser utilizadas en el futuro para identificar automáticamente elementos y tipos de tejido de interés para nuevas exploraciones de OCT. Las regiones correspondientes son también identificadas en los datos o en la imagen de OCT. En la Figura 13A se muestra un ejemplo de dichas imágenes histológicas correlacionadas, en las que se han identificado tipos de tejido (por ejemplo, fibras ("F"), calcificación ("Ca"), etc.). La correspondiente imagen de OCT correlacionada se muestra en la Figura 13B. Se han extraído y almacenado al menos una propiedad óptica y otras características de imagen en una base de datos de propiedades de tejido. El procedimiento anteriormente descrito se repite para cada tipo de tejido y cada caracterización tantas veces como se desee, a fin de aumentar la precisión de la medición cuantitativa de los parámetros.

En la Figura 14 se muestra un ejemplo de datos adecuados para utilizarse en la base de datos, y en ella se han representado gráficamente los coeficientes de atenuación y de retrodispersión para tres tipos de tejido. Como se muestra en la representación gráfica, el tejido de calcificación, de fibra y lípido forma agrupaciones que son distinguibles por sus posiciones en el espacio de atenuación / retrodispersión, las cuales constituyen la base para la caracterización del tejido. En la fase de caracterización del tejido, se obtiene una imagen del vaso que se ha de interrogar por medio de OCT. La imagen se calibra y se eliminan las señales espurias. A continuación, las regiones

de interés son generadas ya sea por la introducción por parte de un operario, ya sea mediante un algoritmo de segmentación automática. Se extraen las propiedades ópticas y otras características de imagen de las regiones de interés. Las mediciones cuantitativas se comparan con la base de datos de propiedades de tejido generada en la primera fase.

Existen muchos métodos estadísticos para comparar las propiedades de tejido de una ROI con la base de datos y asignar el tipo de tejido. En una realización de esta invención, se emplea el método de análisis discriminante (o método de análisis por clasificación) para identificar tipos de tejido basándose en las propiedades del tejido. Por ejemplo, diferentes tipos de tejido tienen el coeficiente de retrodispersión óptica μ_b y el coeficiente de atenuación μ_a diferentes. Para cualquier ROI que se ha de examinar, se miden ambos parámetros. En consecuencia, durante la fase de cumplimentación de la base de datos, se obtienen los pares (μ_b , μ_a) de diferentes tipos de tejido.

Durante la fase de caracterización, se obtiene el par (μ_b , μ_a) de a ROI del tejido, y se calcula la distancia de Mahalanobis entre las de una nueva ROI captada y los valores obtenidos de la base de datos. A partir de los cálculos, se toma una decisión para encontrar la mejor correspondencia. Por ejemplo, tal y como se muestra en la Figura 15A, la distancia entre la ROI y las fibras es la más corta en la base de datos, y la ROI se caracteriza como un tejido fibroso con una cierta magnitud de confianza. Los resultados de la caracterización pueden ser visualmente presentados como imagen codificada por colores o presentarse visualmente utilizando leyendas de texto que describen la posible caracterización del tejido. La Figura 15B es un ejemplo de tal caracterización en el que la región de un extremo a otro de gris en puntos representa la región fibrosa, en tanto que la región de trazos “-“ de la parte inferior representa la región de lípido. Las diferentes regiones de tejido codificadas por colores o selectivamente marcadas, así como las leyendas codificadas asociadas, incluyen fibra, embolsamiento lípido, grasa fibrosa, nódulo de calcio, placa de calcio, calcio en motas, trombo, células esponjosas, proteoglicano y otros, si bien no están limitadas por estos. La Figura 15B y la Figura 11C están relacionadas, pero son diferentes. En la Figura 15B, los tipos de tejido son preclasificados por el personal clínico, en tanto que, en la Figura 11C, se ha presentado visualmente una imagen reforzada en contraste, si bien la decisión sobre el tipo de tejido es tomada por el personal clínico cuando se interpreta la imagen.

Ha de apreciarse también que las propiedades ópticas y las características de imagen para dicho análisis discriminante o por clasificación no se limitan a los coeficientes de retrodispersión y de atenuación, si bien tampoco están limitadas a la angostura de borde, los parámetros de textura, la forma geométrica de las placas, etc. Además, los algoritmos para llevar a cabo tal análisis no se limitan al análisis de distancia de Mahalanobis, sino que incluyen una variedad de métodos estadísticos. Los tejidos biológicos son complejos. Existen muchos tipos y subtipos de tejido que, posiblemente, no podrían ser distinguidos por la sola combinación de las mediciones de retrodispersión y de atenuación. Por ejemplo, el tejido de células esponjosas y el lípido tienen, ambos, una retrodispersión y una atenuación elevadas. El tejido de calcificación y cierto tejido conjuntivo suelto tienen, ambos, una retrodispersión y una atenuación bajas. Además, existen, a menudo, algunos solapamientos de las mediciones de retrodispersión y de atenuación entre diferentes tipos de tejido. Por ejemplo, algunas placas calcificadas de gran tamaño tienen pequeños embolsamientos de tejido lípido o fibroso embebidos en su interior, por lo que presentan coeficientes de retrodispersión más elevados. En estos casos, es a menudo necesario establecer parámetros ópticos de imagen adicionales, a fin de ayudar a la caracterización del tejido o redefinirla.

Pueden utilizarse parámetros adicionales para ayudar a la caracterización del tejido o redefinirla. En la Figura 16A se ha mostrado una representación gráfica que resume la representación gráfica de retrodispersión frente a atenuación mostrada en la Figura 14. Existen solapamientos significativos entre la calcificación y el tejido lípido / de células esponjosas. El tejido lípido y el tejido de células esponjosas tienen también propiedades similares. En consecuencia, un método discriminante basado únicamente en esta representación gráfica no es suficiente para distinguir estos tipos de tejido con una elevada precisión.

La Figura 16B muestra una representación gráfica de la angostura de borde medida para la frontera formada por el tejido de calcificación y el tejido fibroso, y para la frontera formada por el tejido de calcificación y el tejido lípido. Se han encontrado diferencias significativas para la anchura de la transición de borde entre estos dos tipos de fronteras. En consecuencia, la Figura 16B puede utilizarse para refinar adicionalmente la clasificación del tejido.

En la obtención de imágenes de arterias coronarias por OCT, las células esponjosas son también un importante indicador de un estado de enfermedad. Las células esponjosas son, habitualmente, macrófagos agrandados o células musculares lisas que están llenas de gotitas de lípidos. Debido a la presencia de estas gotitas de lípidos, resulta, a menudo, difícil distinguirlas de algunos tejidos lípidos. Sin embargo, debido a que las células esponjosas son células grandes y se encuentran, a menudo, aglomeradas en grupos de tamaño diverso, tienden a presentar un aspecto de textura diferente con respecto a los tejidos lípidos, los cuales están habitualmente compuestos de lípido extracelular.

La Figura 16C muestra un parámetro de textura, una matriz de ocurrencia conjunta de grados de gris para lípido y tejido macrófago. El cálculo de la matriz de ocurrencia conjunta de grados de gris se encuentra disponible en numeroso software comercial de tratamiento de imágenes convencional, tal como el Matlab (MathWorks, Natick, Massachusetts). Si bien sigue habiendo algún solapamiento entre el lípido y la células esponjosas en términos de las

mediciones de textura, la información adicional ayuda a mejorar la precisión de la caracterización del tejido.

El anterior análisis consiste en analizar las mediciones de angostura de borde y de textura tras analizar la retrodispersión y la atenuación. En otras realizaciones, todos los análisis y comparaciones pueden llevarse a cabo en paralelo o en una combinación de etapas en serie / en paralelo. Los datos y la decisión que se muestran en la Figura 16 constituyen un ejemplo, de manera que es posible utilizar parámetros y umbrales adicionales con un sistema de OCT adiestrado utilizando datos histológicos del modo que se ha explicado anteriormente, para identificar cualquier tejido apropiado de interés.

Características de software y realizaciones no limitativas para implementar métodos y sistemas de OCT

La presente invención puede materializarse de muchas formas diferentes, incluyendo, pero sin estar limitadas en forma alguna a, lógica de programa informático para uso con un procesador (por ejemplo, un microprocesador, un microcontrolador, un procesador de señal digital o una computadora de propósito general), lógica programable para uso con un dispositivo lógico programable (por ejemplo, un conjunto geoméricamente ordenado de puertas programables por campo (FPGA –“Field Programmable Gate Array”–) u otro PLD), componentes discretos, circuitos integrados (por ejemplo, un circuito integrado específico de la aplicación (ASIC –“Application Specific Integrated Circuit”–)), o cualesquiera otros medios, incluyendo cualquier combinación de los mismos. En una realización típica de la presente invención, una parte o la totalidad del tratamiento de los datos recogidos utilizando una sonda de OCT y el sistema basado en procesador, se ha implementado como un conjunto de instrucciones de programa informático que se convierte en una forma ejecutable por computadora, almacenada como tal en un medio legible por computadora y ejecutada por un microprocesador bajo el control de un sistema operativo. De este modo, los datos de respuesta ante pregunta e introducidos son transformados en instrucciones comprensibles por un procesador, a fin de generar datos de OCT, imágenes histológicas, imágenes de OCT, ROIs, superposiciones, tratamiento de señal, supresión de señales espurias, y otras características y realizaciones que se han descrito anteriormente.

La lógica de programa informático que implementa toda o parte de la capacidad funcional previamente descrita en esta memoria, puede ser materializada de diversas formas, incluyendo, pero sin estar limitada en ningún modo a, una forma de código fuente, una forma ejecutable por computadora y diversas formas intermedias (por ejemplo, formas generadas por un dispositivo ensamblador, compilador, vinculador o localizador). El código fuente puede incluir una serie de instrucciones de programa informático implementadas en cualquiera de diversos lenguajes de programación (por ejemplo, un código objeto, un lenguaje de ensamblaje, o un lenguaje de alto nivel tal como el Fortran, C, C++, JAVA o HTML) para uso con diversos sistemas operativos o entornos operativos. El código fuente puede definir y utilizar diversas estructuras de datos y mensajes de comunicación. El código fuente puede darse en una forma ejecutable por computadora (por ejemplo, a través de un intérprete), o bien el código fuente puede convertirse (por ejemplo, mediante un dispositivo traductor, ensamblador o compilador) en una forma ejecutable por computadora.

El programa informático puede estar instalado en cualquier forma (por ejemplo, en forma de código fuente, en forma ejecutable por computadora, o en una forma intermedia), ya sea permanente, ya sea transitoriamente en un medio de almacenamiento tangible, tal como un dispositivo de memoria semiconductor (por ejemplo, una RAM, una ROM, una PROM, una EEPROM, o una RAM programable de tipo flash), un dispositivo de memoria magnético (por ejemplo, un disquete o un disco fijo), un dispositivo de memoria óptico (por ejemplo, un CD-ROM), una tarjeta de PC (por ejemplo, una tarjeta de la PCMCIA), u otro dispositivo de memoria. El programa informático puede haberse instalado en cualquier forma en una señal que es transmisible a una computadora utilizando cualquiera de diversas tecnologías de comunicación, incluyendo, pero sin estar en ningún modo limitadas a, tecnologías analógicas, tecnologías digitales, tecnologías ópticas, tecnologías inalámbricas (por ejemplo, Bluetooth), tecnologías de comunicación por redes y tecnologías de comunicación por Internet. El programa informático puede ser distribuido de cualquier forma como un medio de almacenamiento extraíble con documentación impresa o electrónica adjunta (por ejemplo, software empaquetado, comercializado al detalle (“shrink-wrapped software”)), cargado previamente en un sistema informático (por ejemplo, en una ROM de sistema o un disco fijo), o distribuido desde un servidor o mostrador de boletín electrónico a través del sistema de comunicación (por ejemplo, la Internet o la red universal (“World Wide Web”).

Puede diseñarse lógica de hardware (incluyendo lógica programable para uso con un dispositivo lógico programable) que implementa toda o parte de la capacidad funcional previamente descrita en esta memoria, utilizando métodos manuales tradicionales, o bien esta puede ser diseñada, captada, simulada o documentada electrónicamente utilizando diversas herramientas, tales como el Diseño Asistido por Computadora (CAD), un lenguaje de descripción de hardware (por ejemplo, el VHDL o el AHDL), o un lenguaje de programación de PLD (por ejemplo, PALASM, ABEL o CUPL).

La lógica programable puede haberse instalado permanente o transitoriamente en un medio de almacenamiento tangible, tal como un dispositivo de memoria semiconductor (por ejemplo, una RAM, una ROM, una PROM, una EEPROM o una RAM programable de tipo flash), un dispositivo de memoria magnético (por ejemplo, un disquete o un disco fijo), un dispositivo de memoria óptico (por ejemplo, un CD-ROM) u otro dispositivo de memoria. La lógica

programable puede haberse incorporado en una señal que es transmisible a una computadora utilizando cualquiera de diversas tecnologías de comunicación, incluyendo, pero sin estar en modo alguno limitadas a, tecnologías analógicas, tecnologías digitales, tecnologías ópticas, tecnologías inalámbricas (por ejemplo, Bluetooth), tecnologías de comunicación por redes y tecnologías de comunicación por Internet. La lógica programable puede ser distribuida como un medio de almacenamiento extraíble con documentación impresa o electrónica adjunta (por ejemplo, software empaquetado, comercializado al detalle ("shrink-wrapped software")), cargada previamente en un sistema informático (por ejemplo, en una ROM de sistema o un disco fijo), o distribuida desde un servidor o mostrador de boletín electrónico a través del sistema de comunicación (por ejemplo, la Internet o la red universal ("World Wide Web")).

Más adelante se exponen con mayor detalle diversos ejemplos de módulos de tratamiento adecuados. Tal y como se utiliza aquí, un módulo se refiere a software, hardware o *firmware* adecuado para llevar a cabo un tratamiento de datos o una tarea de transmisión de datos específica. Por lo común, en una realización preferida, un módulo se refiere a una rutina de software, programa u otra aplicación residente en memoria adecuada para recibir, transformar, encaminar y tratar instrucciones, o diversos tipos de datos tales como datos de exploración de OCT, datos de señal interferométrica, señales de reloj, región de tipos de interés, fórmulas y otra información de interés.

Las computadoras y los sistemas informáticos que se han descrito en esta memoria pueden incluir medios legibles por computadora asociados operativamente, tales como memoria para el almacenamiento de aplicaciones de software que se utilizan para obtener, tratar, almacenar y/o comunicar datos. Puede apreciarse que tal memoria puede ser interna, externa, remota o local con respecto a su computadora o sistema informático operativamente asociados.

La memoria puede incluir también cualesquiera medios para almacenar software u otras instrucciones, incluyendo, por ejemplo y sin limitación, un disco duro, un disco óptico, un disco flexible, DVD (disco versátil digital), un CD (disco compacto), un lápiz de memoria, una memoria de tipo flash, una ROM (memoria de solo lectura), una RAM (memoria de acceso aleatorio), una DRAM (memoria de acceso aleatorio dinámica), una PROM (ROM programable), una EEPROM (PROM borrable extendida) y/u otros medios legibles por computadora.

En general, los medios de memoria legibles por computadora aplicables en asociación con realizaciones de la invención descritas en la presente memoria pueden incluir cualquier medio de memoria capaz de almacenar instrucciones ejecutadas por un aparato programable. Cuando sea aplicable, las etapas de método descritas en esta memoria pueden materializarse en la práctica o ejecutarse como instrucciones almacenadas en un medio de memoria o en medios de memoria legibles por computadora. Estas instrucciones pueden ser incorporadas en software en diversos lenguajes de programación tales como el C++, C, Java y/o una variedad de otras clases de lenguajes de programación de software que pueden aplicarse para crear instrucciones de acuerdo con realizaciones de la invención.

Debe comprenderse que las figuras y descripciones de la invención se han simplificado para ilustrar elementos que son relevantes para una clara comprensión de la invención, mientras que se han eliminado, para propósitos de claridad, otros elementos. Las personas con conocimientos ordinarios de la técnica constatarán, sin embargo, que estos y otros elementos pueden ser deseables. Sin embargo, tales elementos son bien conocidos en la técnica y, debido a que no facilitan una mejor comprensión de la invención, no se proporciona en esta memoria una explicación de tales elementos. Ha de apreciarse que las figuras se han presentado para propósitos ilustrativos y no como dibujos restrictivos. Los detalles y modificaciones omitidas o realizaciones alternativas se encuentran dentro el alcance de las personas con conocimientos ordinarios de la técnica.

Puede apreciarse que, en ciertos aspectos de la invención, un único componente puede ser reemplazado por múltiples componentes, y múltiples componentes pueden ser reemplazados por un único componente, a fin de proporcionar un elemento o estructura para llevar a cabo una función o funciones dadas. Excepto cuando tal sustitución no resulte operativa para llevar a la práctica ciertas realizaciones de la invención, dicha sustitución se considera dentro del ámbito de la invención.

Los ejemplos presentados en la presente memoria están destinados a ilustrar implementaciones potenciales y específicas de la invención. Puede apreciarse que los ejemplos están destinados fundamentalmente a propósitos de ilustración de la invención para los expertos de la técnica. Pueden existir variaciones de estos diagramas o de las operaciones descritas en esta memoria. Por ejemplo, en ciertos casos, etapas de método u operaciones pueden llevarse a cabo o ejecutadas en un orden diferente, o bien pueden añadirse, suprimirse o modificarse operaciones.

Por otra parte, en tanto que se han descrito en esta memoria realizaciones particulares de la invención para el propósito de ilustrar la invención, y no para el propósito de limitar la misma, se apreciará por parte de las personas con conocimientos ordinarios de la técnica que numerosas variaciones de los detalles, materiales y disposiciones de elementos, etapas, estructuras y/o partes pueden realizarse dentro del principio y el ámbito la invención, sin apartarse de la invención según se describe en las reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

- 1.- Un método implementado por procesador para identificar componentes de tejido in situ, que comprende las etapas de:
 - a. proporcionar un conjunto de datos de tomografía por coherencia óptica (OCT) obtenidos de una muestra de tejido in situ, utilizando una sonda;
 - b. medir un valor de atenuación y un valor de retrodispersión en un punto de la muestra de tejido; y
 - c. determinar una característica de tejido en una posición de la muestra de tejido correspondiente a una posición de imagen de una imagen de OCT formada a partir del conjunto de datos de OCT, en respuesta al valor de atenuación y al valor de retrodispersión medidos;
- estando el método caracterizado por que comprende, adicionalmente:
 - d. correlacionar un par de coordenadas en el espacio de retrodispersión-atenuación con un indicio del valor del par de coordenadas en el espacio de retrodispersión-atenuación.
- 2.- El método de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual el indicio es un color.
- 3.- El método de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende, de manera adicional, presentar visualmente el indicio correspondiente a la atenuación y la retrodispersión medidas en un punto de la imagen de OCT.
- 4.- El método de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual la característica de tejido puede ser presentada visualmente como un resultado, siendo dicho resultado indicativo de la presencia de un parámetro seleccionado de entre el grupo consistente en colesterol, fibra, embolsamiento lípido, fibrograso, calcificación, trombo rojo, trombo blanco, células esponjosas y proteoglicano.
- 5.- El método de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual el indicio se selecciona de entre el grupo consistente en una superposición, un mapa de colores, un mapa de texturas, y texto.
- 6.- El método de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende adicionalmente la etapa de clasificar el tipo de tejido utilizando una propiedad seleccionada de entre el grupo consistente en mediciones de retrodispersión, de atenuación, de angostura de borde y de textura.
- 7.- El método de acuerdo con la reivindicación 6, que comprende adicionalmente la etapa de corregir un efecto de enfoque para mejorar la clasificación del tipo de tejido.
- 8.- El método de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende adicionalmente la etapa de determinar una característica de tejido utilizando una técnica seleccionada de entre el grupo consiste en detección de contornos, localización de cavidad interna, y determinación de profundidad de ubicación de OCT.
- 9.- Un sistema para identificar componentes de tejido in situ, que comprende:
 - a. un subsistema de OCT (10), configurado para tomar una imagen de OCT de un tejido in situ;
 - b. un procesador (22), en comunicación con el subsistema de OCT (10), configurado para medir un par de coordenadas en el espacio de atenuación y retrodispersión de la imagen de OCT, y para determinar una característica de tejido correspondiente al tejido, en una posición del tejido correspondiente al par de coordenadas de la imagen de OCT, en respuesta a la atenuación y a la retrodispersión medidas;
 - c. un dispositivo de presentación visual, configurado para presentar visualmente la imagen de OCT;caracterizado por que:
 - el procesador está configurado para correlacionar el par de coordenadas en el espacio de retrodispersión-atenuación con un indicio del valor del par de coordenadas; y
 - el dispositivo de presentación visual está configurado para presentar visualmente un indicio correspondiente a las coordenadas medidas en el espacio de atenuación y retrodispersión de la imagen de OCT.
- 10.- El sistema de acuerdo con la reivindicación 9, en el cual la característica de tejido puede ser presentada visualmente como un resultado, de tal manera que dicho resultado es indicativo de la presencia de un parámetro seleccionado de entre el grupo consistente en colesterol, fibra, fibroso, embolsamiento lípido, lípido, fibrograso, nódulo de calcio, placa de calcio, calcio en motas, trombo, células esponjosas y proteoglicano.

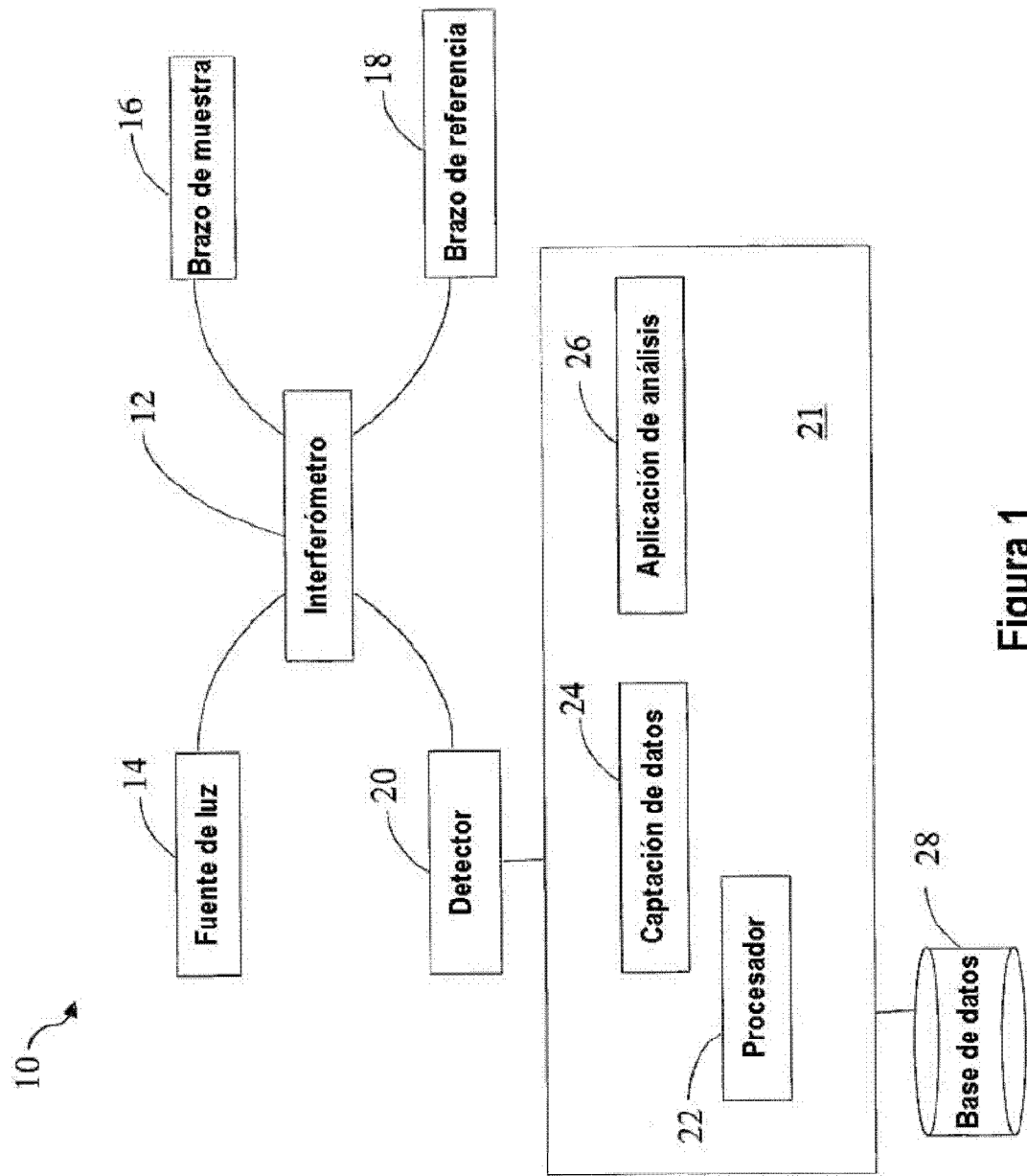


Figura 1

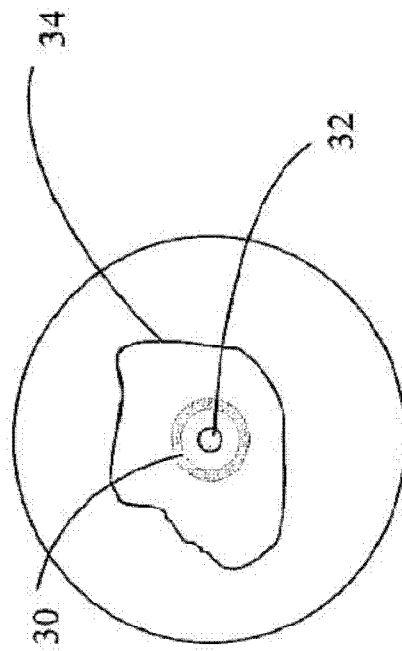


Figura 2

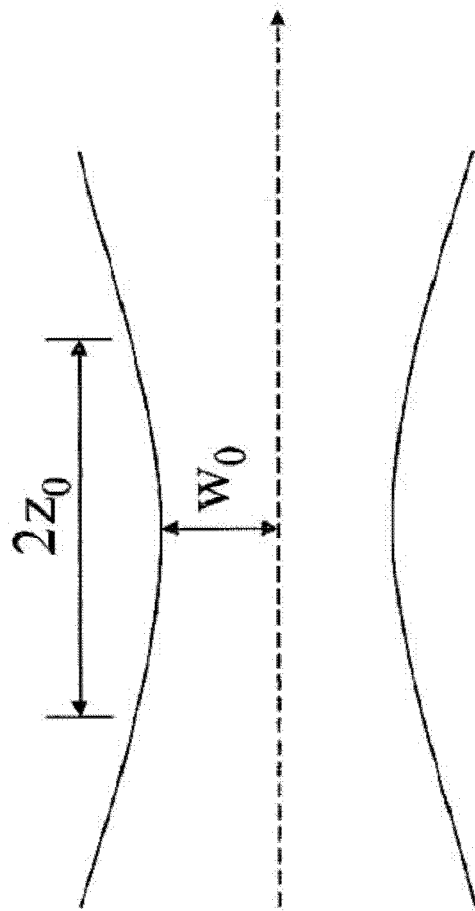


Figura 3A

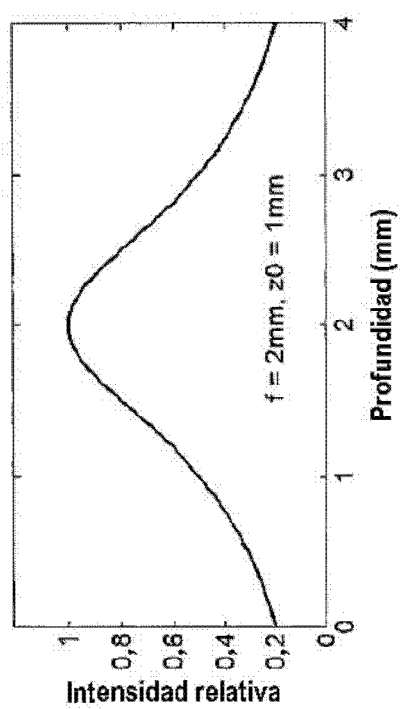


Figura 3B

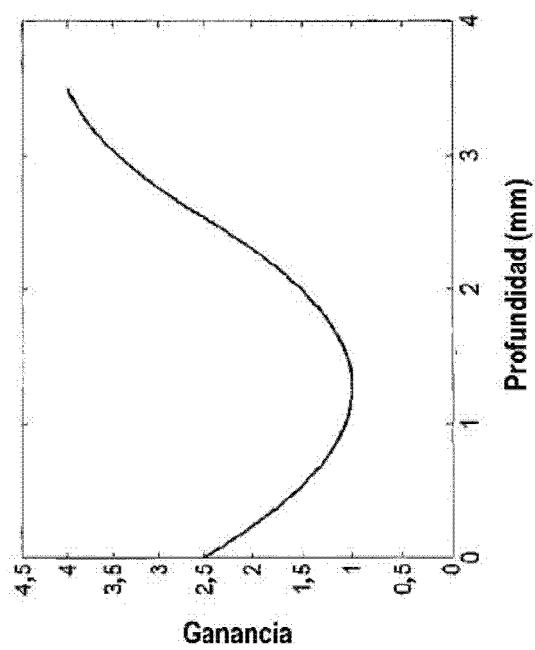


Figura 3C

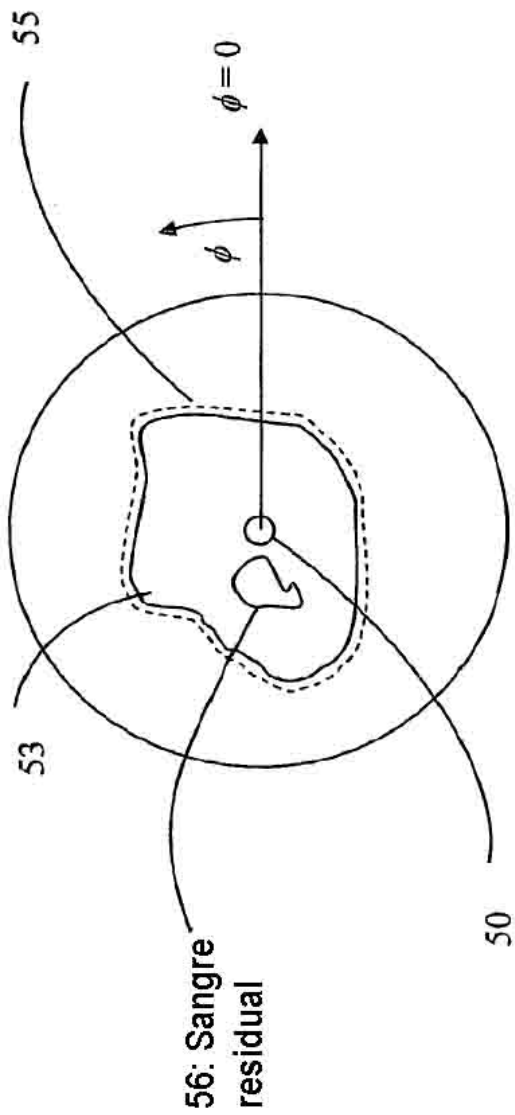


Figura 4A

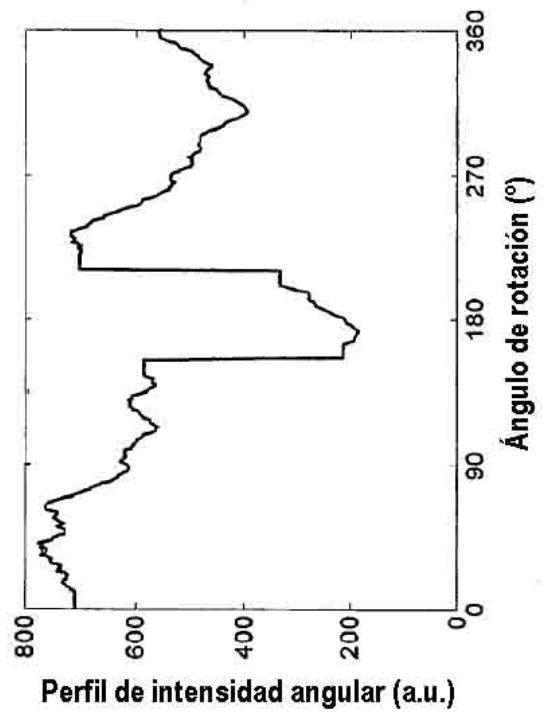


Figura 4B

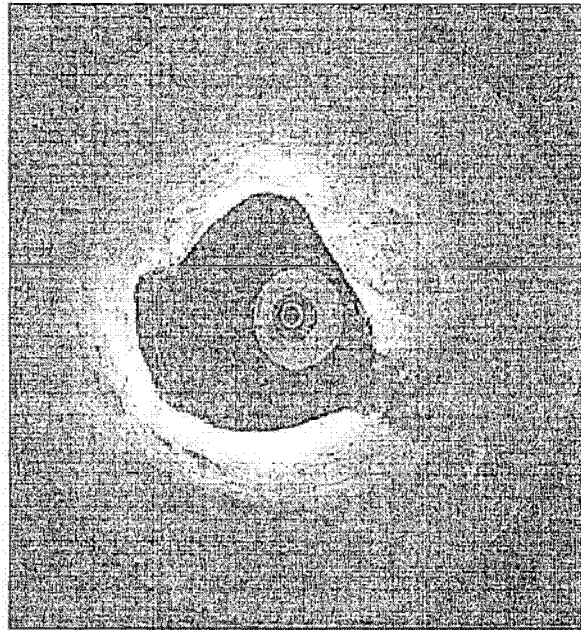


Figura 5B

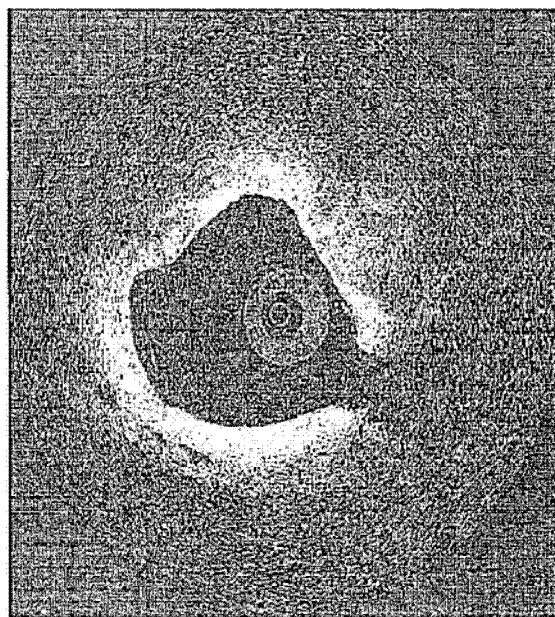


Figura 5A

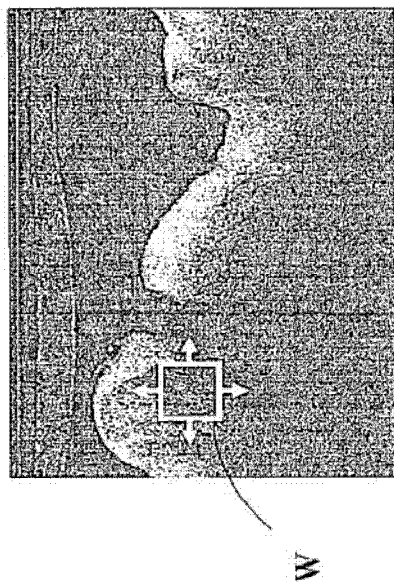


Figura 6A

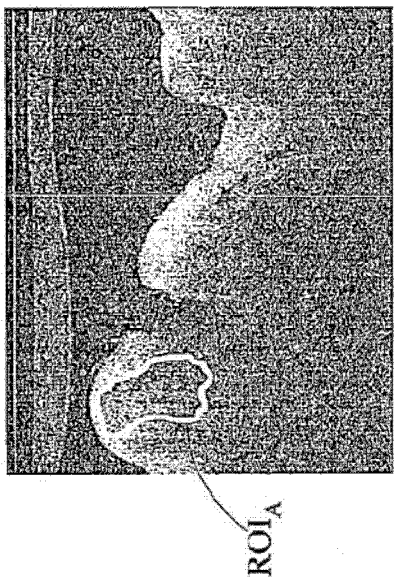


Figura 6B

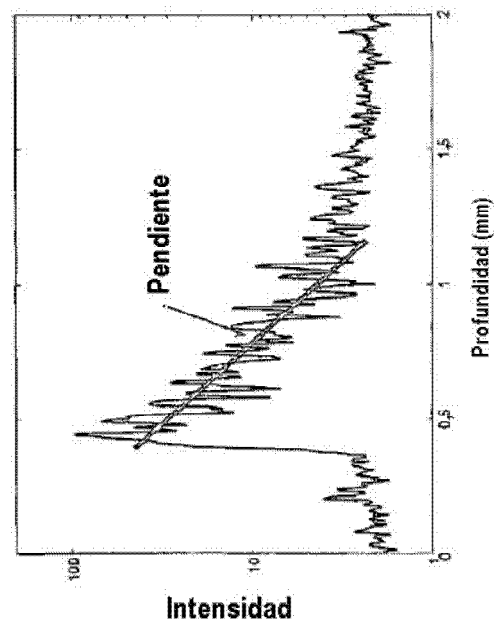


Figura 6C

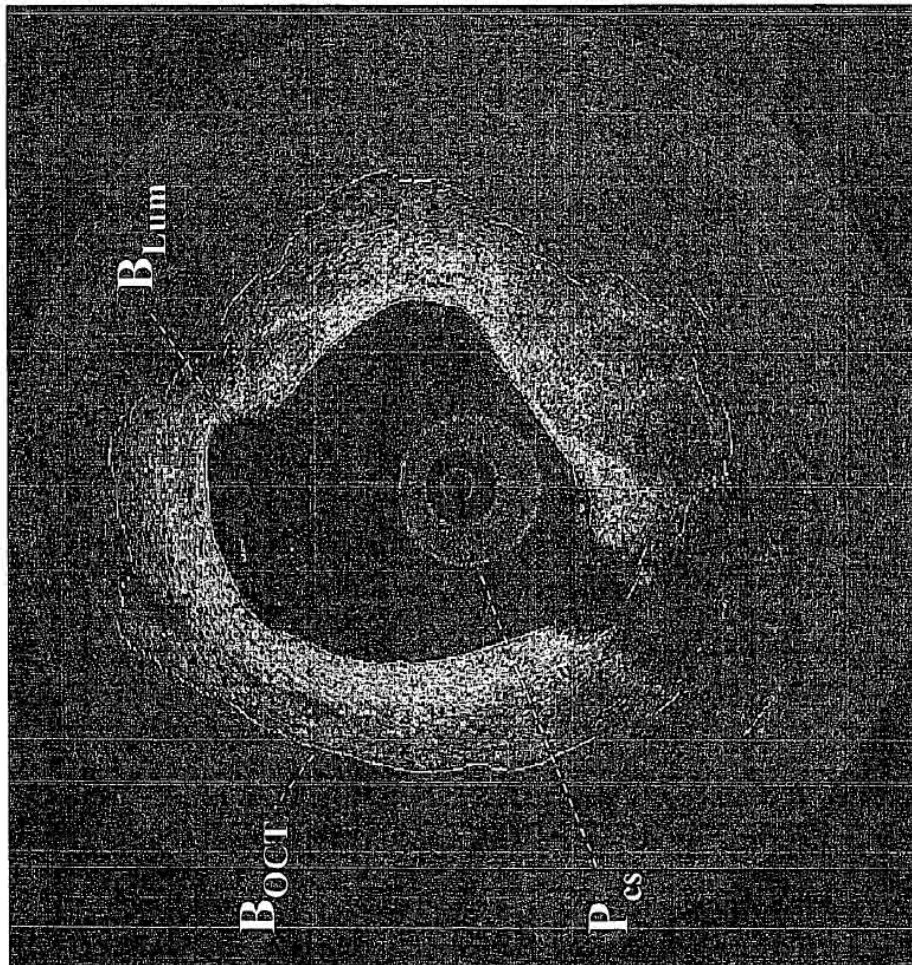


Figura 7

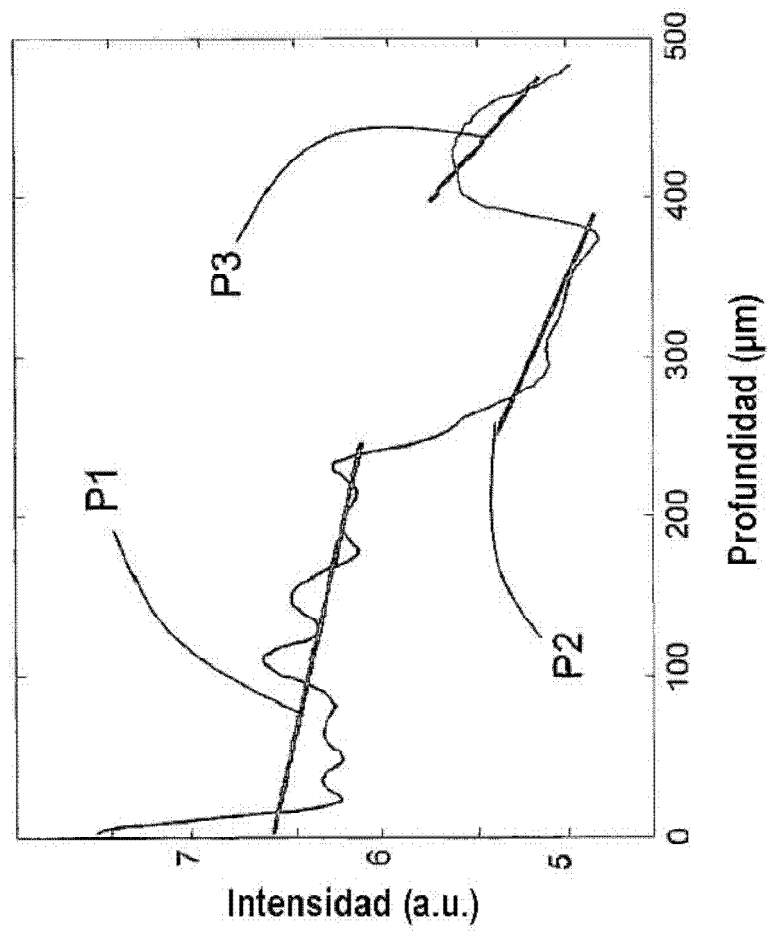


Figura 8

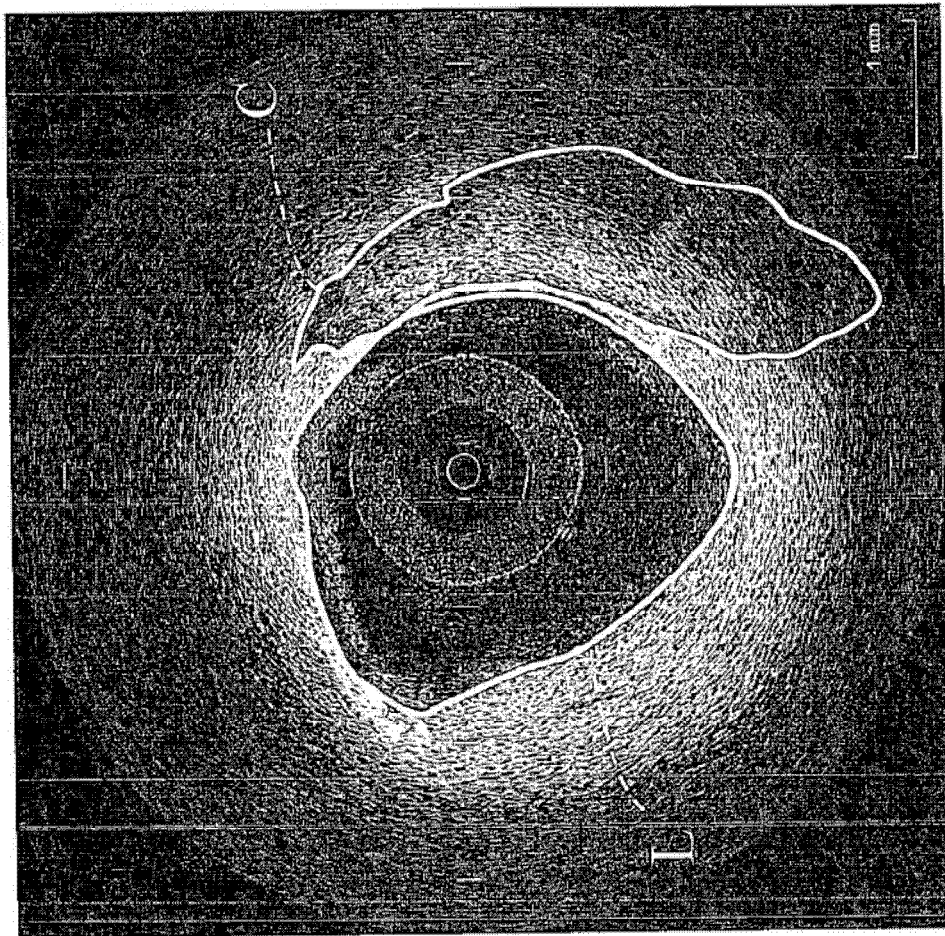
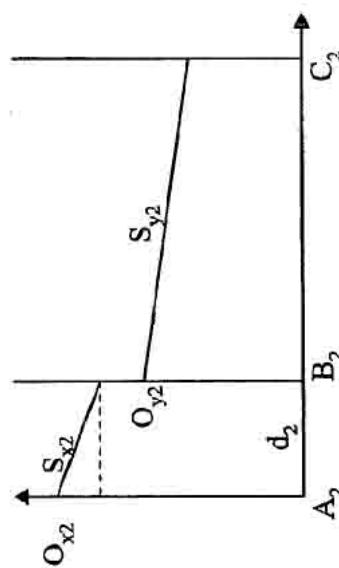
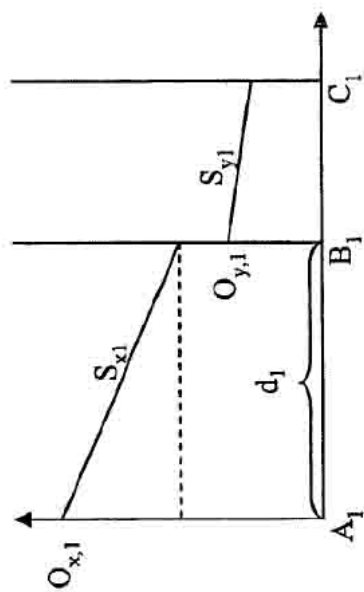
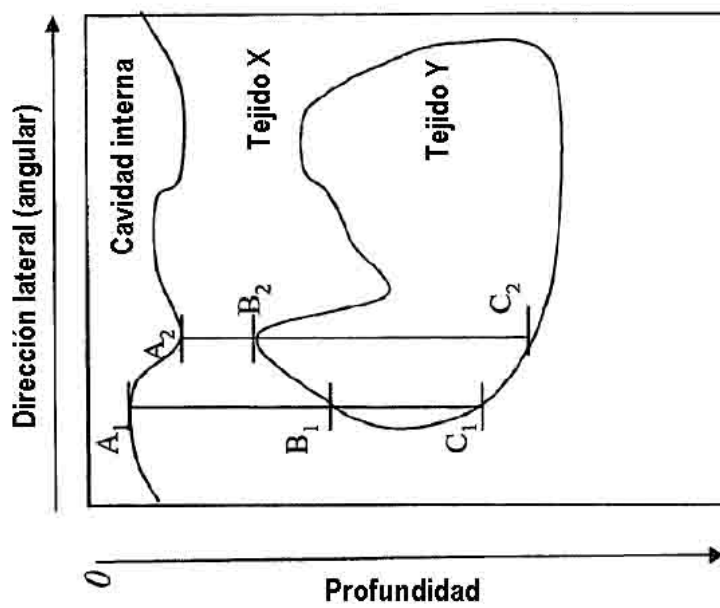


Figura 9



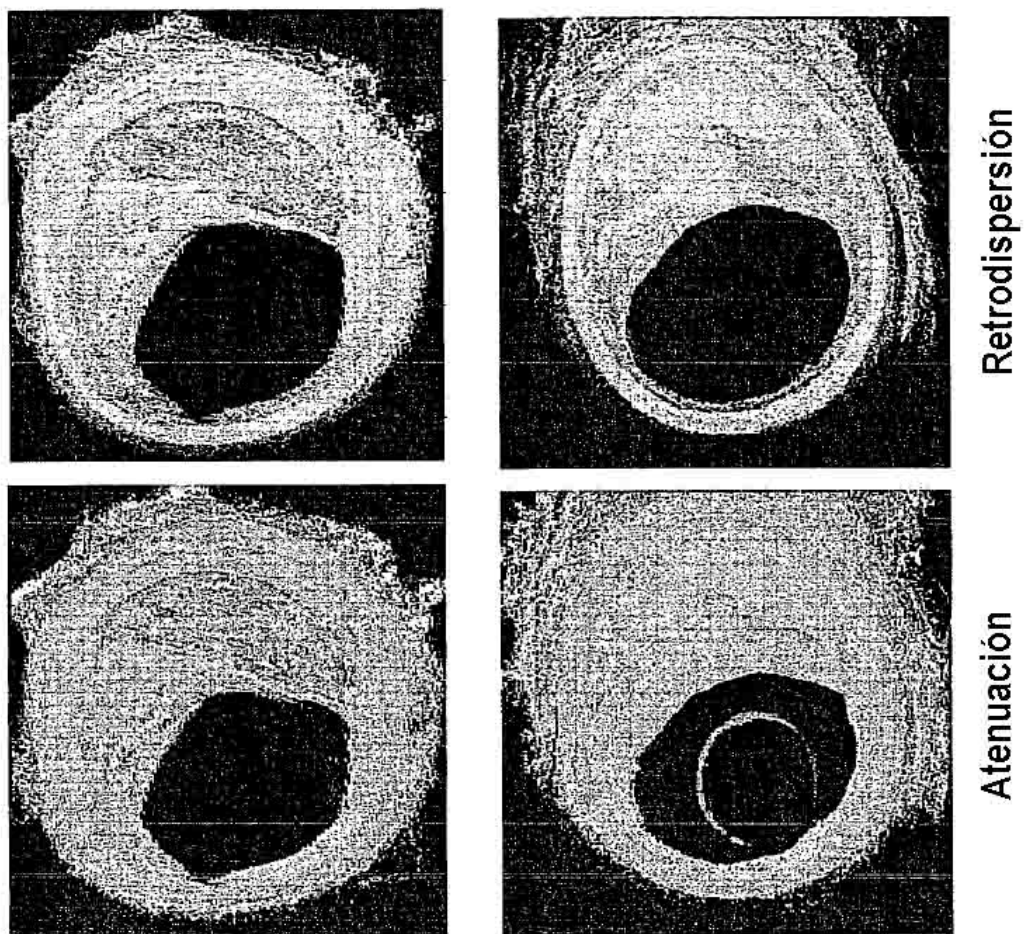


Figura 11A

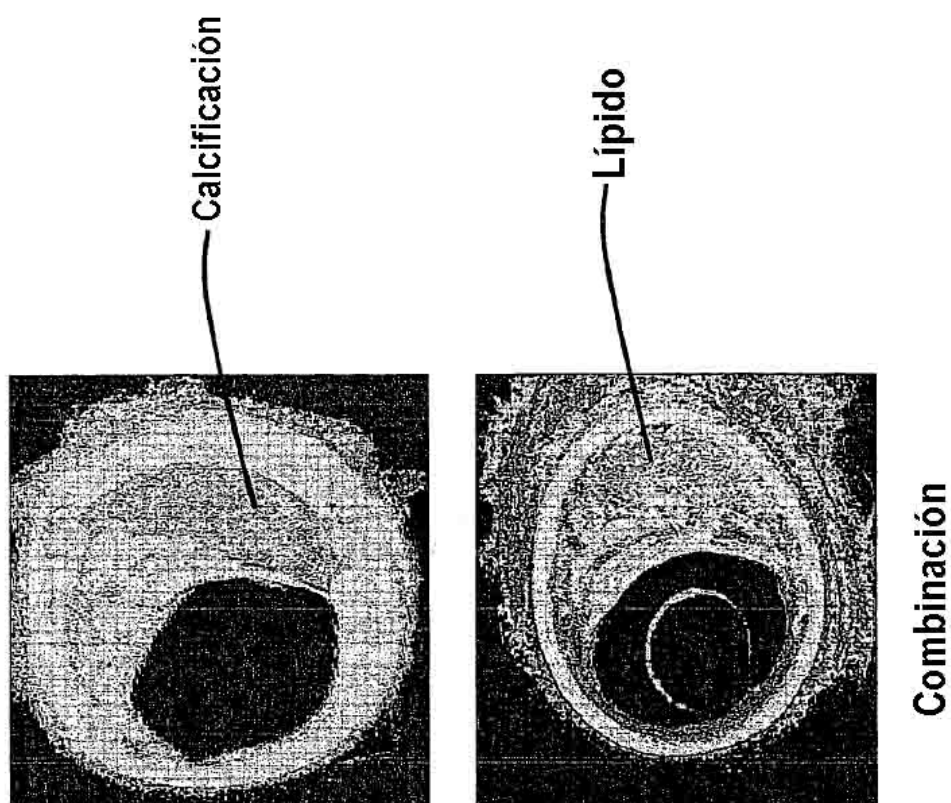


Figura 11C

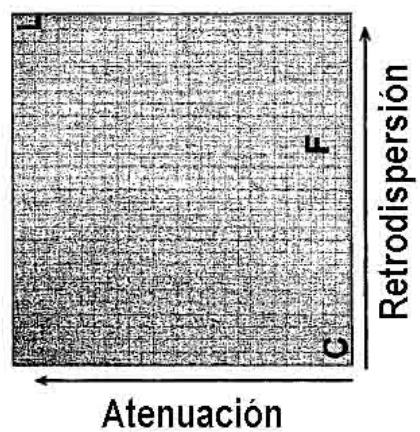


Figura 11B

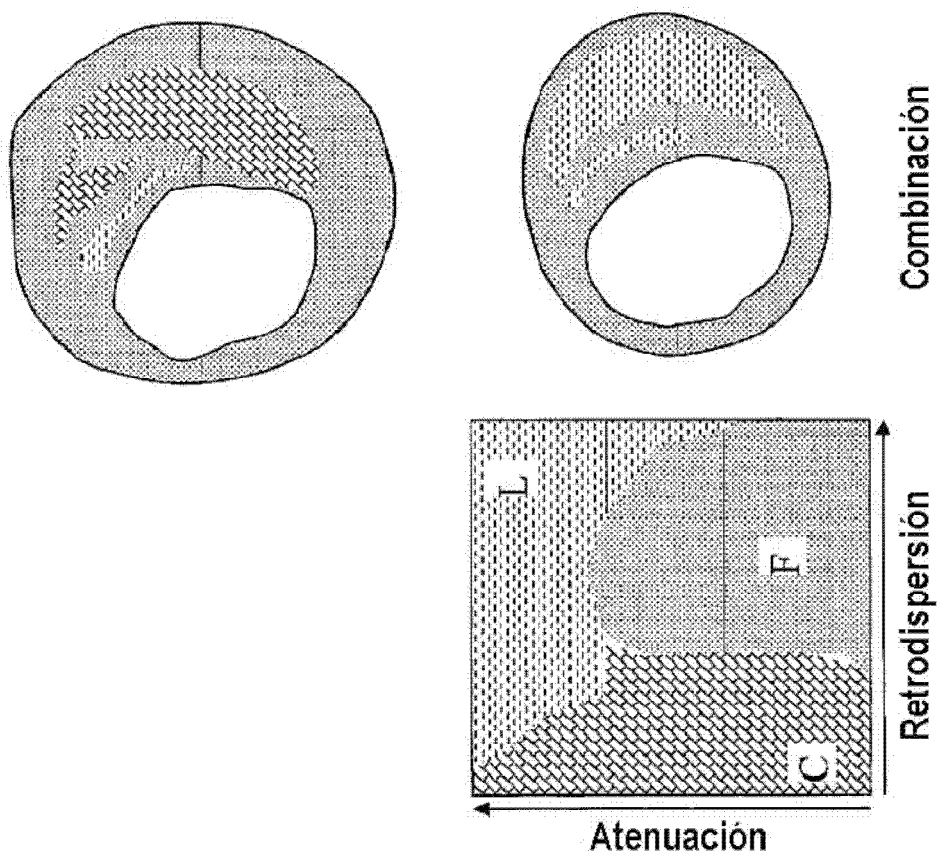


Figura 11E

Figura 11D

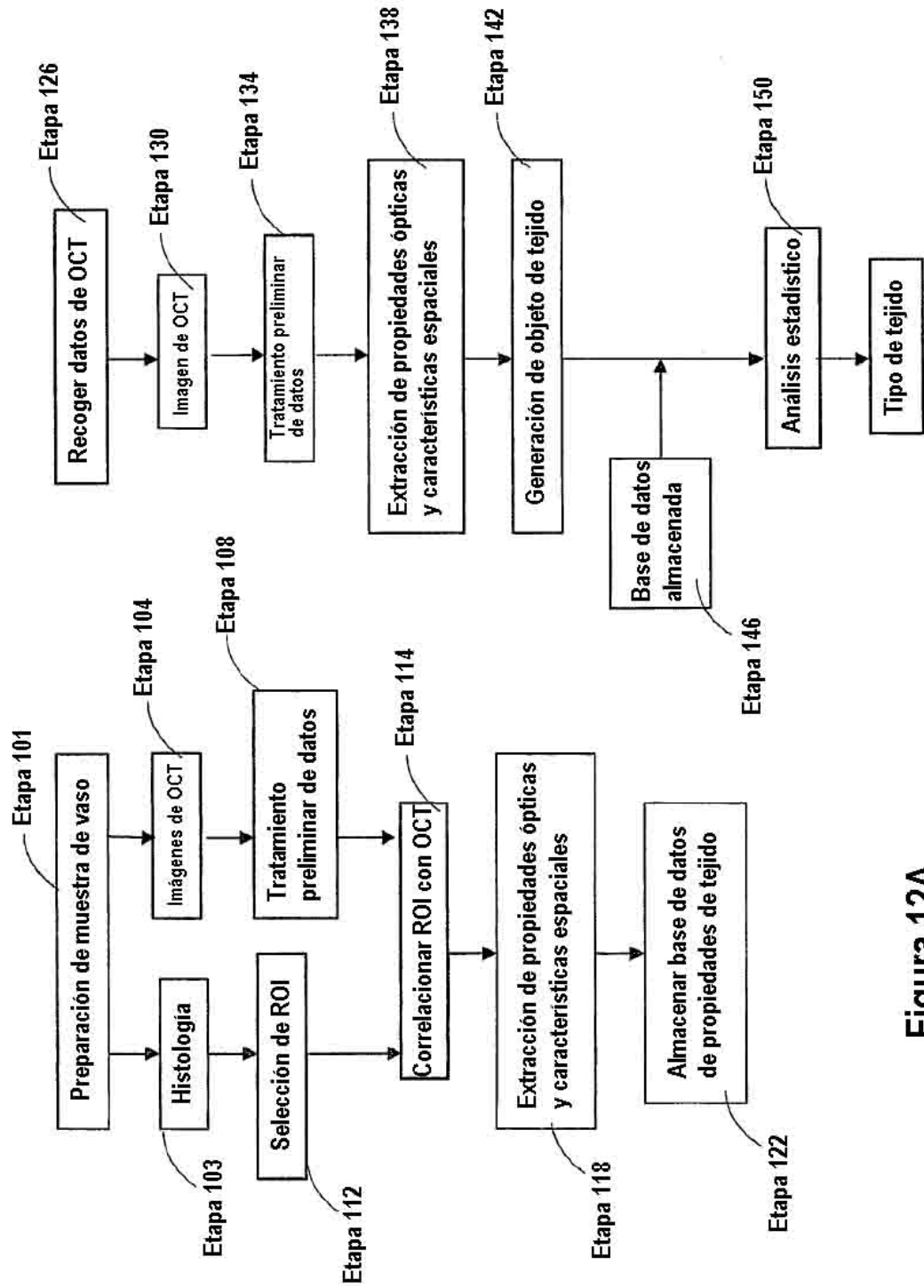


Figura 12A

Figura 12B

Imagen histológica

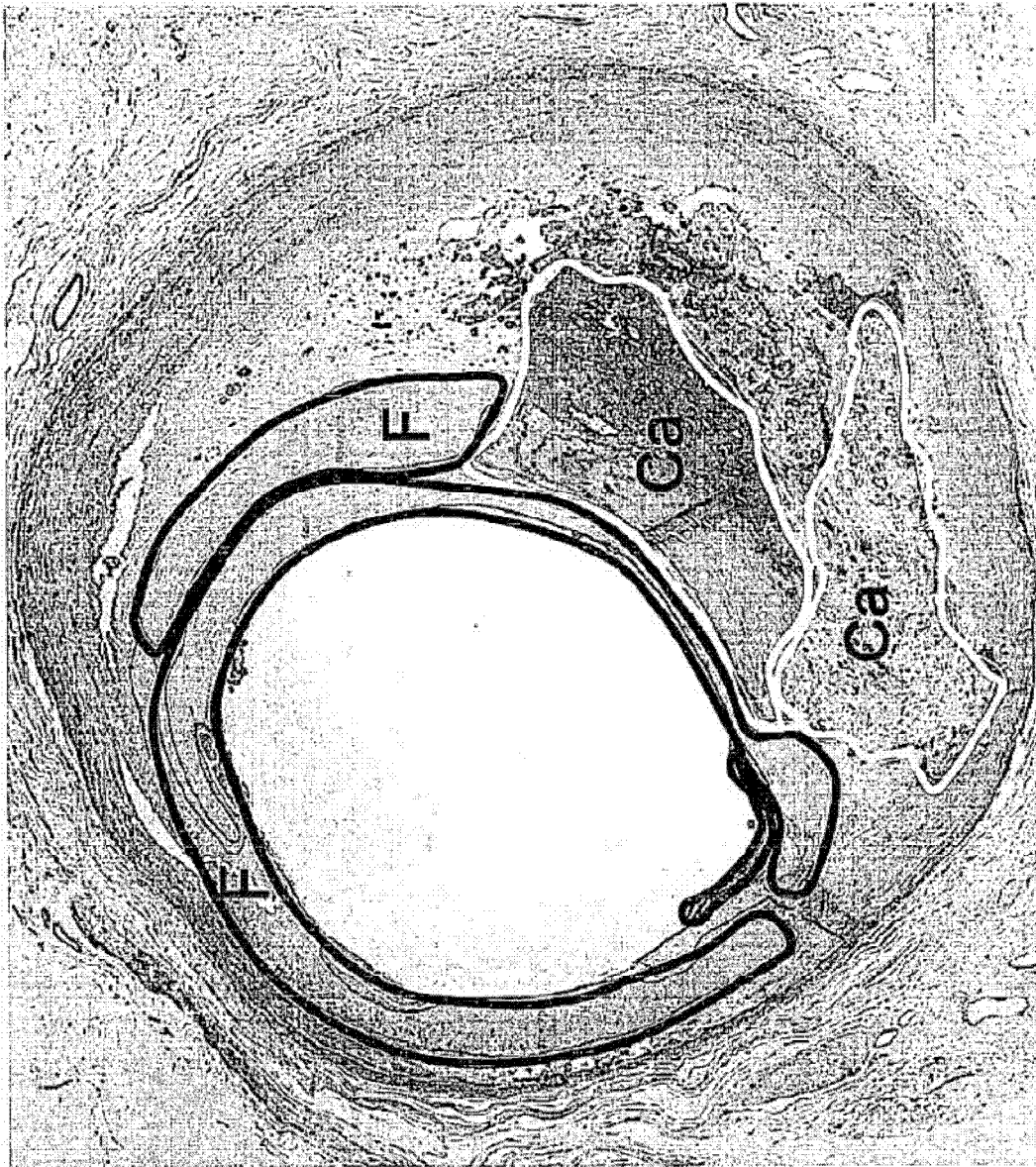


Figura 13A

Imagen de OCT

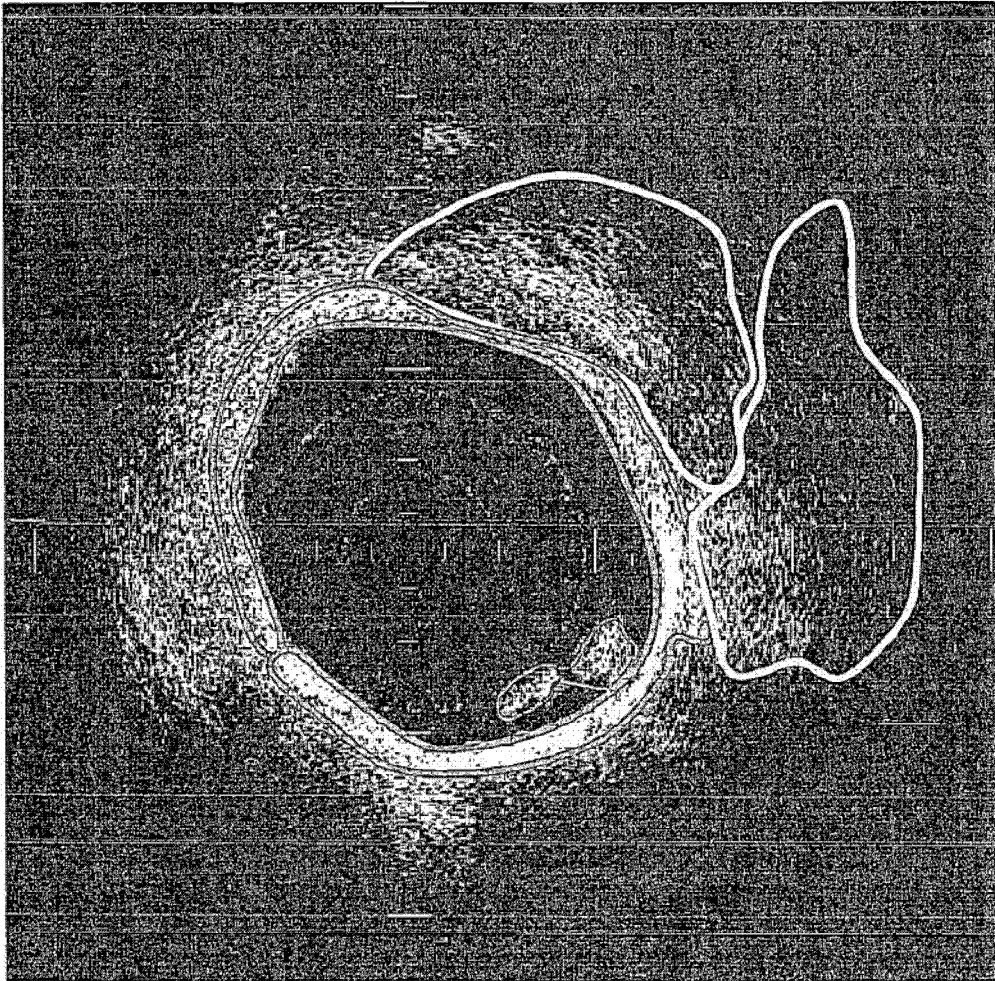


Figura 13B

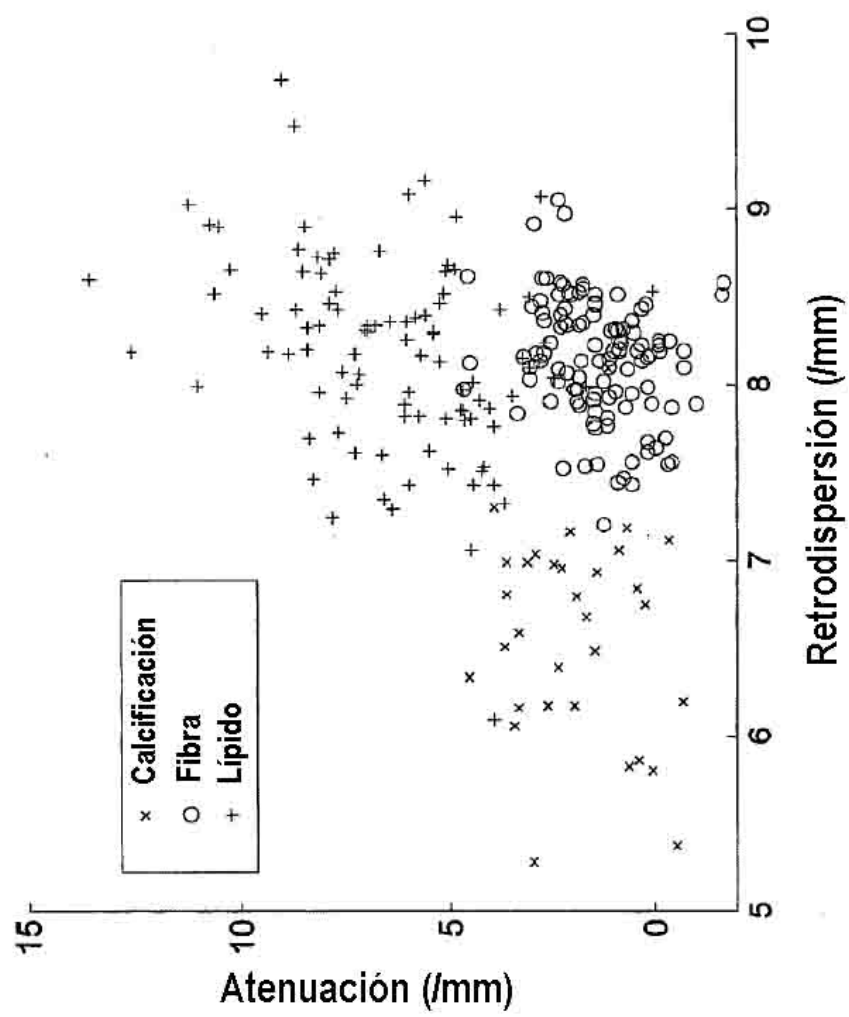


Figura 14

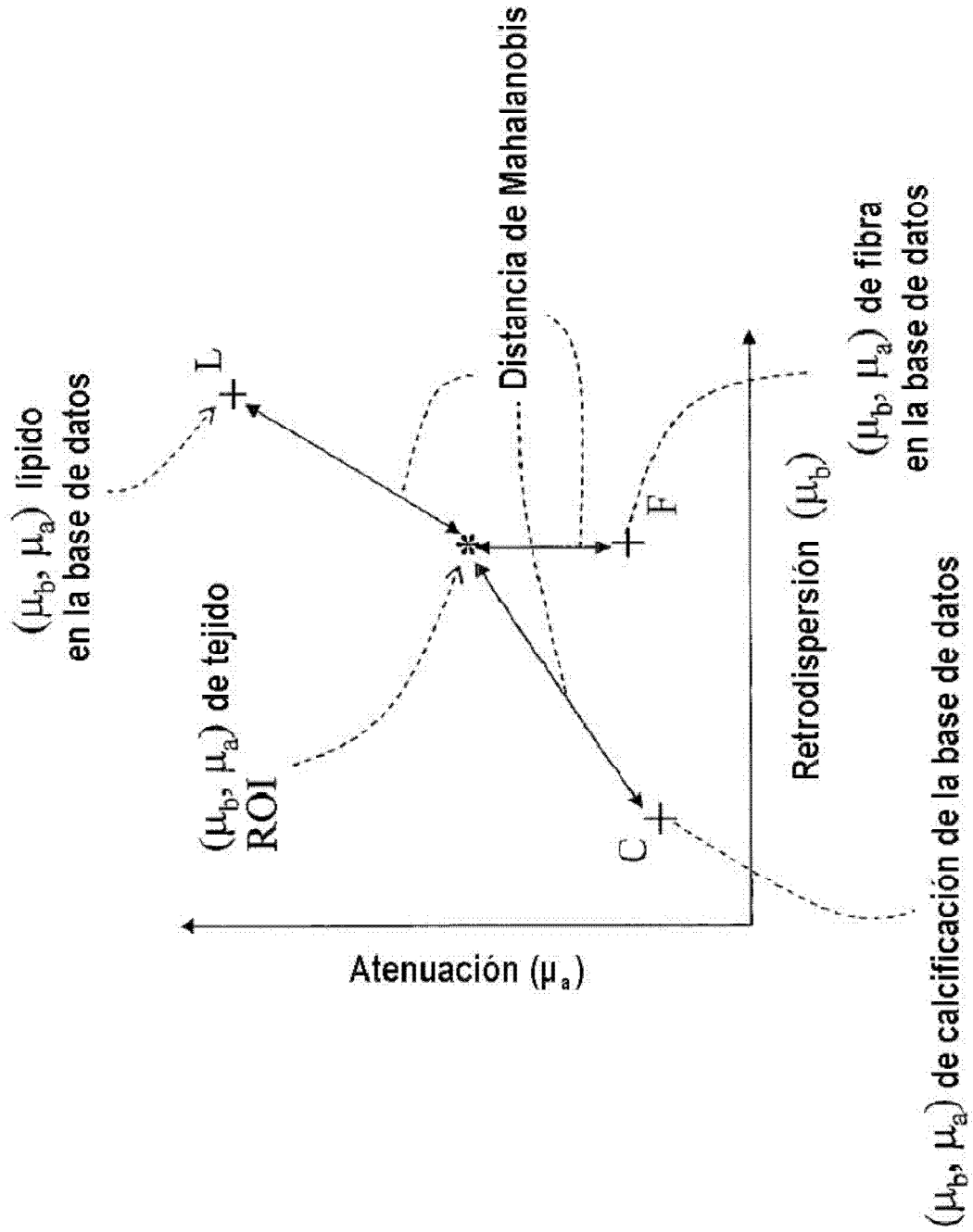
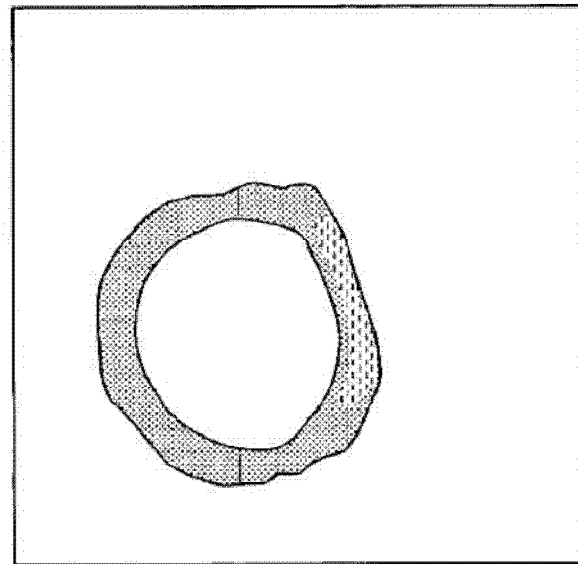


Figura 15A



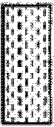
 : Tejido fibroso
 : Tejido lípido

Figura 15B

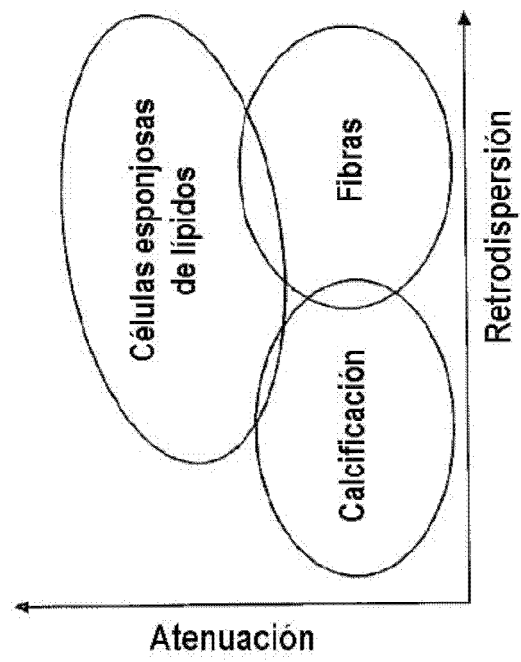


Figura 16A

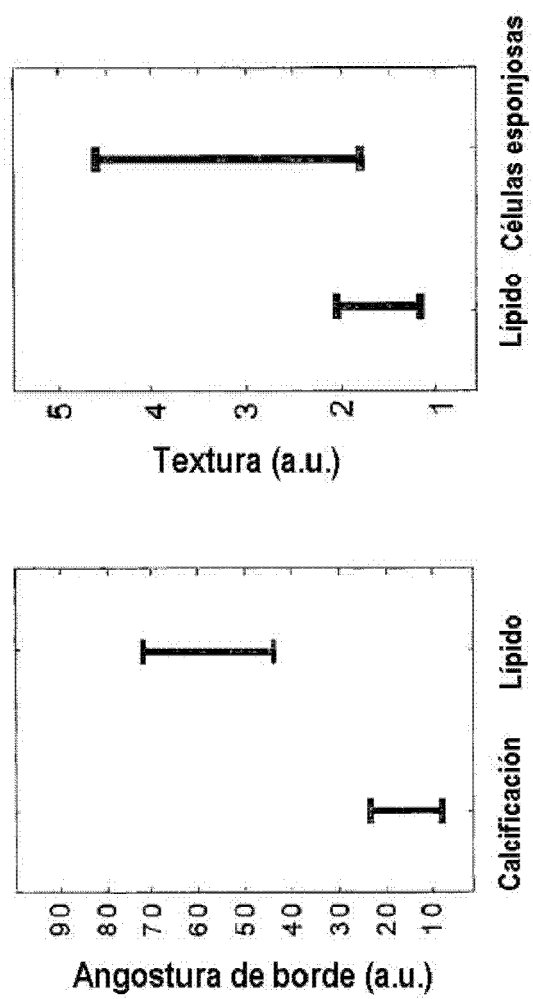


Figura 16C

Figura 16B