

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 673 475**

51 Int. Cl.:

A61B 3/13 (2006.01)

A61B 3/10 (2006.01)

A61B 3/107 (2006.01)

A61B 3/00 (2006.01)

G02B 21/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **28.09.2011 PCT/EP2011/066870**

87 Fecha y número de publicación internacional: **05.04.2012 WO12041909**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.09.2011 E 11778810 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.04.2018 EP 2621332**

54 Título: **Microscopio confocal corneal (MCC)**

30 Prioridad:

28.09.2010 US 387387 P

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

22.06.2018

73 Titular/es:

**SIFI S.P.A. (100.0%)
Via Ercole Patti, 36, Frazione Lavinaio
95025 Aci Sant'Antonio (CT), IT**

72 Inventor/es:

**FRISON, RENATO;
TANASSI, CESARE y
ZANETTE, WALTER**

74 Agente/Representante:

RUO , Alessandro

ES 2 673 475 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

Microscopio confocal corneal (MCC)

5 Campo de la invención

[0001] La presente invención proporciona un procedimiento y sistema novedosos para iluminación de microscopio confocal.

10 Técnica anterior

[0002] Una mejora fundamental para la biomicroscopía del ojo humano se hace realidad con la llegada de la microscopía confocal tridimensional *in vivo*. El microscopio de lente única de Leeuwenhoek fue el primer instrumento desarrollado para investigar las estructuras del ojo humano, seguido por el oftalmoscopio, la lámpara de hendidura, y el microscopio especular. La microscopía confocal del ojo en vivo proporciona secciones ópticas de alto contraste que teóricamente permiten la reconstrucción de imágenes del volumen tridimensional de los tejidos oculares. Por ejemplo, la microscopía confocal puede proporcionar imágenes del volumen tridimensional de una córnea, un cristalino, una retina, así como otras estructuras en el ojo.

[0003] La microscopía confocal permite nuevas técnicas de diagnóstico que producen imágenes de alta resolución celular para una descripción más completa y correlación de las patologías y trastornos oculares.

[0004] Con relación a los instrumentos ópticos, un objetivo (objetivo óptico u objetivo de microscopio) es un elemento óptico que recoge la luz desde el objeto observado y produce una imagen real mediante el enfoque de la luz. Los ejemplos de objetivos incluyen lentes únicas o múltiples y/o espejos, o combinaciones de diversos elementos ópticos.

[0005] Un microscopio confocal típico consiste en dos aperturas conjugadas (confocales) que permiten desprenderse de la luz que no está en el plano focal del objetivo del microscopio. El mismo objetivo que proyecta la luz, se usa también para recoger la luz tanto dispersada como reflejada del mismo plano focal en un dispositivo de acoplamiento de cargas (CCD), que forma la imagen final. Para formar una sección óptica bidimensional completa, se escanea la iluminación del microscopio sobre todo el plano focal a muy alta velocidad. Un escaneado completo debe completarse en al menos 1/30 de segundo para evitar el movimiento del ojo y otras artificiosidades relacionadas con el movimiento. El movimiento del ojo y/o el cuerpo presenta dificultades adicionales para una microscopía confocal típica cuando se reconstruye una imagen volumétrica de una córnea. Por ejemplo, para crear suficientes secciones ópticas para una reconstrucción del volumen, una reconstrucción del volumen típica requiere un gran número de imágenes (por ejemplo, algo intermedio entre aproximadamente 200 a 300 imágenes). La adquisición de estas imágenes puede llevar varios segundos (por ejemplo, entre 5 y 10 segundos). Sin embargo, el ojo experimenta una movilidad casi continua debido al movimiento del ojo resultante del movimiento espacial o movimiento X/Y, o asimismo las sacudidas del cuerpo, tales como el movimiento provocado por los latidos cardiacos o la respiración dando como resultado (un movimiento del plano focal o movimiento Z). Debido al movimiento del ojo que tiene lugar durante la adquisición de la imagen, muchas si no todas las imágenes ópticas se recogen con una referencia no precisa del volumen a un único sistema de coordenadas (origen XYZ). Esta discrepancia puede hacer casi imposible reconstruir una imagen volumétrica que pueda usarse con seguridad para mediciones cuantitativas (como paquimetría, posiciones de capas para cirugía Lasik, o contaje volumétrico de células).

[0006] Además, debido a la luz de escaneado, que el paciente ve como una luz parpadeante, puede ser muy difícil para un paciente mantener un punto de fijación estable. La incapacidad para mantener un punto de fijación estable puede provocar artificiosidades de movimiento adicionales y mala colocación de las imágenes de secciones ópticas. Todas las soluciones existentes comercialmente ofrecen una respuesta limitada a este problema proporcionando una luz de fijación externa.

[0007] Un producto fabricado por Nidek, Inc. intenta acometer el problema anterior mediante el uso de un dispositivo de aplanamiento, llamado anillo Z que actúa como un codificador y como un estabilizador durante el examen del ojo. Sin embargo, un inconveniente es que una ventaja principal de un microscopio confocal, es que el microscopio es no invasivo. El uso de una estructura de aplanamiento lo convierte de alguna forma en invasivo. Por otra parte, la realización de un examen durante el aplanamiento del ojo provoca la observación de estructuras en un estado no fisiológico. Esto produce artificiosidades adicionales (por ejemplo, pliegues). También, muchos pacientes de edad avanzada no toleran bien el procedimiento invasivo. Por otro lado, el contacto con un dispositivo plantea la preocupación sobre la posibilidad de provocar rasguños sobre la córnea del paciente.

[0008] El dispositivo confocal Nidek consiste en una ranura de movimiento de la iluminación conjugada con un plano en la capa corneal que se está examinando y una ranura de movimiento de la imagen conjugada con el mismo plano del tejido. La segunda ranura recibe la luz de la sección del ojo cuya imagen se captura y filtra la luz reflejada de las capas de tejido no enfocadas. La combinación de la trayectoria óptica de la iluminación y de captura de la imagen se realiza a través de un divisor del haz que consiste en dos espejos perpendiculares entre sí y colocados próximos a la

lente del objetivo: un espejo refleja la luz procedente de la trayectoria de iluminación sobre una mitad de la pupila de entrada del microscopio objetivo; el segundo recibe la luz devuelta dispersada por la capa examinada y la transmite a la trayectoria de captura de imagen a un CCD. Ambas ranuras se mueven de modo síncrono para escanear una pequeña porción del tejido y crear un campo completo de la vista de imagen magnificada de las estructuras que se están analizando.

[0009] Otro dispositivo, fabricado por Tomey Corporation, utiliza un sistema de escaneado de ranura para recoger imágenes de las capas de tejido corneal. En este diseño se localizan dos ranuras independientemente en planos conjugados y se mueven de modo síncrono para producir el seccionado óptico en tiempo real. El uso de iluminación de ranura comparado con la iluminación puntual tiene la ventaja de disminuir el tiempo de escaneado mejorando así el confort del paciente.

[0010] Otro producto fabricado por Heidelberg Engineering, Heidelberg Retinal Tomography (HRT), utiliza un diodo láser de escaneado para iluminar y adquirir imágenes de la sección examinada del ojo mediante el enfoque de un único punto en la imagen. El haz emitido se dirige en las direcciones X e Y del plano de imagen por medio de espejos oscilantes y unos detectores de iluminación miden la luz reflejada desde cada punto en la imagen después de pasar a través de una apertura confocal de captura de imagen.

[0011] La profundidad del plano focal se ajusta automáticamente mediante el desplazamiento de la apertura confocal para recoger múltiples imágenes del tejido en examen para crear una representación tridimensional.

[0012] Asimismo, Heidelberg Engineering propone un módulo de córnea que puede estar equipado dentro del instrumento HRT que proporciona las secciones ópticas corneales con un sistema de escaneado láser. De nuevo el sistema aplanar el ojo. Aunque puede haber menos molestia que usando el anillo Z, existe una preocupación con relación a la posibilidad de provocar rasguños superficiales sobre la córnea del paciente. A la vista de lo anterior, continúa existiendo una necesidad de un dispositivo mejorado.

[0013] Una breve explicación de los ejes del ojo es útil para entender la apropiada alineación del ojo y los beneficios de una alineación apropiada durante el examen del ojo. Como se muestra en la Fig. 1A, una línea imaginaria que pase a través de los centros de curvatura de las superficies ópticas en el sentido de mínimos cuadrados se toma como el eje óptico 102 del ojo 100. En general el eje óptico 102 está mal definido debido a las formas complejas de las diversas superficies oculares. Como se muestra en la Fig. 1B, un eje visual 104 conecta el punto de fijación al punto nodal frontal y el punto nodal posterior a la fóvea 106. El ángulo entre el eje 102 y el eje 104 se indica nuevamente por el ángulo α y varía entre $4^\circ \leq \alpha \leq 8^\circ$. El eje pupilar, Fig. 1C, incide en la córnea en ángulo recto y pasa a través del centro de la entrada de la pupila en mosaico. Finalmente, como se muestra en la Fig. 1D, una línea de visión (LOS) conecta un punto de fijación al centro de la pupila de entrada y el centro de la pupila de salida a la fóvea. La LOS es equivalente al rayo principal desde el punto de fijación. La línea de visión, con ángulo K desde el eje de pupila, tiene típicamente $K \leq \alpha$ (D6-4).

[0014] Ejemplos de dispositivos conocidos se divulgan por las solicitudes de patente de la técnica anterior: US2007/0258045A1, US2007/0030447 y US2007/0291277A1.

[0015] Más en detalle, el documento de la técnica anterior US2007/0258045A1 divulga un dispositivo oftalmológico para el examen de capas de tejido corneal que comprende una lente de objetivo de microscopio de larga distancia de trabajo; un sistema de iluminación en el que un espejo perforado se conjuga con la pupila de entrada de la lente de objetivo para proporcionar una iluminación anular sobre el ojo del paciente; un recreador de imagen de pupila para conjugar el espejo perforado a la pupila de entrada de la lente objetivo; un sistema diana de fijación coaxial configurado para proyectar una diana de fijación sobre el ojo del paciente.

[0016] Los documentos US2007/0030447 y US2007/0291277A1 pertenecen al mismo campo técnico de la presente invención pero fallan tanto en sugerir como en acometer el mismo problema técnico resuelto por la presente invención.

[0017] El documento WO 98/04946 divulga un microscopio confocal de escaneado que comprende un sistema óptico, un receptor de imagen para convertir las imágenes de luz generadas por el sistema óptico en señales eléctricas de imagen y un procesador para procesamiento de las señales eléctricas de imagen. El sistema óptico comprende un disco de Nipkow que es perpendicular a una trayectoria de propagación de la luz y que tiene una superficie sobre la que se distribuye una pluralidad de agujeritos de modo sustancialmente simétrico alrededor de un eje perpendicular a la superficie del disco. El disco de Nipkow es giratorio alrededor del eje y puede quitarse de la trayectoria de propagación de la luz, dando al microscopio confocal de escaneado un modo no confocal.

Sumario de la invención

[0018] La presente invención proporciona un procedimiento y sistema novedosos para iluminación de microscopio confocal. El procedimiento de medición usa un espejo perforado que proyecta un haz de rayos sobre una sección del tejido de la córnea a través de un cono de luz: la luz procedente de la trayectoria de iluminación del dispositivo pasa

a través de la zona exterior del cono de luz mientras la luz de retroceso dispersada por las capas corneales se recoge a través de la zona interna del cono de luz. Este sistema de iluminación reduce la luz retrorreflejada por la superficie anterior de la córnea en la trayectoria de captura de imagen y mejora el contraste de la imagen.

- 5 **[0019]** Además, el espejo perforado se conjuga con la pupila de entrada de la lente objetivo del microscopio por medio de un sistema de repetición óptica que proporciona imágenes de campo completo sin viñeteado.

Breve descripción de los dibujos

10 **[0020]**

Las Figs. 1A a 1D ilustran ejes del ojo.

La Fig. 1E muestra un ejemplo para distribución de la apertura.

La Fig. 2 muestra una representación de un ejemplo de un microscopio confocal corneal.

15 La Fig. 3 ilustra una vista detallada de una trayectoria de iluminación del sistema de microscopio confocal corneal.

La Fig. 4 muestra una vista detallada de una trayectoria de captura de imagen del sistema de microscopio confocal corneal.

20 La Fig. 5 muestra una vista detallada de una trayectoria de captura de imagen del sistema de microscopio 25 confocal corneal cuando está en modo no confocal.

La Fig. 6 muestra una variación de una trayectoria de la diana de fijación del sistema de microscopio confocal corneal.

Las Figs. 7A a 7E ilustran una variación de ejemplo del dispositivo tal como es alojado.

Las Figs. 8A a 8C muestran ejemplos de imágenes del microscopio confocal corneal.

25 La Fig. 9 proporciona un diagrama esquemático de una variación de un sistema de acuerdo con la presente divulgación.

La Fig. 10 proporciona un esquema de las posiciones relativas del ojo del paciente y lentes del objetivo de larga distancia de trabajo.

30 **Descripción detallada de la invención**

[0021] En la siguiente descripción detallada de la realización preferida se hace referencia a los dibujos adjuntos que forman parte de la misma, y que se muestran a modo de ilustración de realizaciones específicas en las que puede ponerse en práctica la invención. Se entiende que pueden utilizarse otras realizaciones y pueden realizarse cambios estructurales sin apartarse del alcance de la realización preferida de la presente invención.

35

[0022] En algunas realizaciones se captura un conjunto de secciones ópticas del tejido corneal mediante medios de captura de imagen adicionales; la posición relativa de cada imagen se determina después del posicionamiento de la ranura de iluminación sobre la superficie exterior de la córnea.

40

[0023] En algunas realizaciones el procedimiento y sistema novedosos permiten la reducción de una cantidad de luz reflejada en una trayectoria de imagen. En otras realizaciones, variaciones adicionales pueden incrementar también la eficiencia y sensibilidad de los instrumentos mediante la reducción de la cantidad de energía luminosa que se necesita para adquirir secciones ópticas.

45

[0024] En algunas realizaciones los sistemas y procedimientos descritos incluyen un diseño de la trayectoria óptica que incluye un medidor de distancia por reflectometría óptica de baja coherencia (OLCR) que se dispone coaxialmente dentro del sistema para codificar físicamente todas las posiciones de sección óptica adquiridas. Esta característica permite al sistema "mapear", con coordenadas absolutas, todas las secciones ópticas adquiridas en el espacio tridimensional.

50

[0025] Debido a la reducida energía lumínica requerida por el sistema, dentro de la misma trayectoria óptica, es posible ahora alojar una diana interna de fijación que sea fácilmente visible. Esta diana interna de fijación ayuda permitiendo a todos los pacientes mantener su fijación durante el examen. Un beneficio de dicha característica es reducir las artificiosidades de movimiento espacial en las secciones o imágenes ópticas adquiridas.

55

[0026] El conjunto óptico de diana de fijación puede usarse también para proyectar un patrón de alineación dentro del plano corneal del ojo examinado. Este patrón de alineación permite al sistema aproximarse automáticamente al ojo del paciente. Para realizar una alineación inicial, la captura de imagen confocal se inhabilita temporalmente mediante el deslizamiento de una trayectoria óptica específica que se salta la apertura confocal.

60

[0027] Los sistemas y procedimientos descritos en el presente documento permiten la captura de muestras histológicas precisas de una córnea examinada *in vivo*. Las imágenes permiten la reconstrucción y reproducción del modelo volumétrico preciso de la córnea examinada. Ciertas variaciones también permiten mediciones bi- y tridimensionales de la córnea diana así como paquimetría y morfología e índices de densidad para varias capas de la córnea examinada.

65

[0028] El dato del modelo construido puede ayudar a médicos, cirujanos y otros profesionales médicos en las valoraciones preoperativas y la evaluación de seguimiento de los tratamientos médicos.

[0029] Además, las variaciones del sistema permiten una repetitividad incrementada de un examen del ojo debido en parte a la pequeña o mínima intervención del usuario durante el examen. En variaciones adicionales, la interfaz del usuario y la ergonomía del sistema ayudan a incrementar los resultados mejorados. Por ejemplo, las variaciones incluyen una pantalla giratoria de monitor táctil que permite el accionamiento del sistema desde el lado frontal o el lado del operador así como desde el lado del paciente (por ejemplo, sobre el hombro del paciente). Siendo esto último muy útil para pacientes que requieran ayuda durante los exámenes (por ejemplo, discapacitados, niños, ancianos, etc...).

[0030] Se halla en la Fig. 2 una variación del sistema de acuerdo con la presente divulgación.

[0031] Como se muestra, el sistema está formado por un conjunto mecánico de 3 ejes equipado con un banco de trabajo óptico, ensamblado coaxialmente con el eje óptico principal lo que permite obtener secciones ópticas de la córnea del ojo.

[0032] La mecánica es accionada por un sistema de alineación automático, que acciona las lentes del microscopio hasta que se solapan con el eje óptico del ojo examinado.

[0033] El componente óptico principal del microscopio confocal descrito en el presente documento es una lente de objetivo de microscopio de larga distancia de trabajo. En este ejemplo, no necesita colocarse el ojo del paciente en contacto directo con la lente del objetivo en sí y esto mejora el confort del paciente durante el examen médico.

[0034] Adicionalmente, el microscopio confocal corneal se construye sobre un sistema de iluminación anular que puede comprender generalmente un espejo perforado que dirige la luz, por ejemplo, desde una fuente de luz LED, conjugada con la entrada de la pupila de la lente del objetivo del microscopio. De esta forma sale un cono de luz desde la lente del objetivo (Fig. 10) e incide sobre la superficie corneal. La luz que procede de la trayectoria de iluminación se traslada a través del volumen exterior del cono de luz mientras que el volumen interior es rellenado con la luz dispersada de vuelta por el tejido corneal que se está examinando. La luz reflejada de vuelta por la superficie corneal es recogida por la misma lente de objetivo y enviada al orificio del espejo perforado anteriormente mencionado que se comporta como un divisor del haz. Al pasar a través del orificio del espejo, la luz que entra en la trayectoria de captura de imagen coincide con una pequeña apertura (por ejemplo, un agujerito o una ranura). Una apertura de ranura es típicamente la solución más común usada en microscopios confocales corneales. La apertura se conjuga con otra apertura idéntica dispuesta sobre el mismo plano pero posicionada sobre la trayectoria de iluminación. En esta forma, se satisfacen los requisitos del principio confocal y se proporciona la representación de las capas corneales.

[0035] A diferencia de otros planteamientos (en los que la división y recombinación de las trayectorias de luz de iluminación y captura de imagen se obtienen mediante la utilización de dos espejos planos inclinados 45° con respecto al eje óptico de la lente del objetivo), la solución de espejo perforado corrige las artificiosidades de la imagen debidas al viñeteado de la luz. Por otra parte, la luz reflejada de vuelta por la superficie corneal anterior incide solamente sobre la superficie exterior del espejo perforado y por ello, al ser redirigida a la trayectoria de iluminación, no entra en la trayectoria de captura de imagen. Esto reduce altamente las artificiosidades de la imagen debidas a la retro-reflexión de la luz que es conocida como un inconveniente que limita el uso de objetivos de larga distancia de trabajo en microscopios confocales específicamente diseñados para la captura de imagen corneal y mejora el contraste de la imagen.

[0036] El espejo perforado se conjuga con la pupila de entrada de la lente del objetivo por medio de un sistema de lentes de repetición de magnificación de la unidad. Una realización posible de este sistema de repetición puede implementarse mediante el uso de dos espejos esféricos de longitud focal adecuada e igual. Esto puede demostrarse efectivo en la eliminación de molestas reflexiones fantasma que disminuyen típicamente la calidad de la imagen.

[0037] En microscopios confocales corneales, puede usarse una única apertura o ranura rectangular (por ejemplo, 80/160 o 240 μm de ancho y una altura que pueda llenar todo el campo de visión) tanto en la trayectoria de captura de imagen como de iluminación.

[0038] La córnea puede iluminarse también por múltiples aperturas (por ejemplo, agujeritos o ranuras) que pueden espaciarse uniformemente sobre todo el campo de visión en una realización y tener un ancho que sea comparable o incluso más pequeño que el ancho de apertura simple. De esta forma, la configuración de apertura múltiple puede incrementar el brillo de la imagen debido a un flujo más elevado de luz incidiendo sobre la córnea. Alternativamente, puede utilizarse una fuente de luz atenuada que no reduce el contraste de la imagen.

[0039] Un procedimiento para estimar el número total de múltiples aperturas que pueden colocarse en el plano confocal viene dado por la ecuación (1). Cada ranura se proyecta sobre el plano del foco a través de un haz de rayos

que define un cono de luz; puede impedirse que estos conos se solapen entre sí dentro de la capa corneal delimitada por el grosor, t , como se muestra en la Fig. 1E. El ancho, W , del cono a una distancia t desde el plano focal viene dado por la suma de la amplitud de la ranura, L , en el plano focal y la apertura debido a la apertura numérica $2d$ del cono de luz a una distancia t . El ángulo, α es el ángulo dentro de la córnea dado por la apertura numérica de la lente del objetivo.

$$W = 2d + L = 2t \tan [\alpha] + L \quad (1)$$

$$N_{ranura} = \frac{\text{Campo de visión}}{VW} \quad (2)$$

[0040] Conociendo el ancho de ranura de la apertura W a una distancia t desde el plano focal, puede obtenerse fácilmente el número total de ranuras que pueden utilizarse en el campo de visión disponibles sin solape por medio de la ecuación (2).

[0041] Un medidor de distancia OLCR coaxialmente posicionado dentro del eje óptico principal detecta las distancias de las superficies corneales, proporcionando así la información requerida para reordenar apropiadamente todas las secciones ópticas capturadas, y liberarse del movimiento del ojo del paciente que normalmente afecta a este tipo de examen.

[0042] El sistema incluye también un sistema de diana de fijación coaxial. Este sistema tiene dos finalidades diferentes. Primero, proyecta una imagen de enfoque profunda de una fuente de iluminación (por ejemplo, un LED, un LED rojo, etc.) sobre la retina del ojo examinado. La gran profundidad del foco permite que la diana de fijación sea visible incluso para grandes errores de refracción del ojo del paciente. Segundo, el sistema proyecta una imagen (por ejemplo, una cruz) sobre la superficie corneal. Esta imagen se usa por el sistema de captura de imagen para realineación del eje óptico del microscopio confocal con el eje visual del ojo examinado. Cuando se lleva a cabo la pre-alineación, se inserta un sistema de alineación automática óptico adicional dentro de la trayectoria de captura de imagen existente.

[0043] La trayectoria de auto-alineación, formada por cuatro prismas o espejos y dos dobletes acromáticos, se desplaza dentro de la trayectoria de captura de imagen para desviar la imagen a una trayectoria no confocal. Haciendo esto el sistema puede mirar a una imagen convencional de la parte frontal del ojo examinado. El sistema de proyección proporciona la información necesaria para accionar el conjunto mecánico de 3 ejes para posicionar el microscopio en el vértice del ojo examinado y a continuación comienza el examen.

[0044] La Fig. 2 muestra un ejemplo esquemático de los detalles básicos de la realización descrita en el presente documento e ilustra el esquema global de la trayectoria óptica. Como se ilustra, el sistema puede incluir cuatro secciones principales, la trayectoria de la diana de fijación 202, la trayectoria de iluminación del anillo 204, la trayectoria de captura de imagen 206, y una trayectoria de auto-alineación 208 más al menos dos espejos esféricos 1 y 2 usados como un recreador de imagen de pupila.

[0045] La Fig. 3 ilustra la trayectoria de iluminación de anillo 204 que comienza en una fuente de luz (con una longitud de onda azul, por ejemplo) 5 y pasa a través de una ranura de escaneado 4 y a un espejo perforado 11. Después del primer espejo esférico 2, la luz crea una imagen de la ranura sobre un plano de imagen 7 intermedio, a continuación la luz incide en un segundo espejo esférico 1 y un divisor del haz 8 recubierto de reflector azul para formar una imagen de luz de anillo en la pupila de entrada de una lente de objetivo 15. Finalmente, la lente del objetivo 3 enfoca la luz escaneada sobre el plano focal del ojo del sujeto 13 que se está examinando.

[0046] La Fig. 4 muestra una disposición de la trayectoria de captura de imagen 206. La trayectoria de captura de imagen comienza desde el plano del foco corneal 13 del sujeto y pasa a través de la pupila de la lente del objetivo 15. Después de ser reflejada por el divisor del haz 8 recubierto de reflector azul, la luz incide sobre un primer espejo esférico 3 y forma la imagen sobre el plano de imagen 7 intermedio. A continuación, la imagen se transfiere por el segundo espejo esférico 2, al espejo perforado 11 y la ranura de escaneado 4 sobre la cámara 6 de CCD donde se forma y captura la imagen.

[0047] La Fig. 5 ilustra un esquema de una trayectoria de captura de imagen 206 en un modo no confocal. Durante la alineación preliminar del instrumento es necesario mirar a una macro imagen de la parte frontal de la córnea. Por esta razón la trayectoria de auto-alineación 208, que consiste en un conjunto de prismas 12 y lentes acromáticas 12', se desplaza dentro de la trayectoria de captura de imagen 206 para eliminar la confocalidad de las imágenes adquiridas. De ese modo el sistema, en este estado específico, puede ver las miras diana (D6-9) proyectadas sobre la superficie corneal para un posicionamiento adecuado.

[0048] La Fig. 6 ilustra la representación de una trayectoria de la diana de fijación 202. La trayectoria de diana de fijación 202 puede formarse por una fuente de luz 10 (por ejemplo, un LED de alta potencia, u otras fuentes con una

longitud de onda diferente de la fuente de luz de iluminación 5 —por ejemplo, roja—, y una apertura de diámetro 9 (por ejemplo, que tenga una forma particular tal como una cruz). Esta imagen tiene al menos dos finalidades: la primera es proporcionar una mira de fijación enfocada sobre la retina 14 del ojo examinado; la última es proyectar una imagen (por ejemplo, una cruz) enfocada sobre la superficie corneal 13 cuando el instrumento se localiza a una distancia de separación del ojo del sujeto. Este último aspecto puede ser útil para una alineación automática del instrumento. Por otra parte, el espejo 8 debe ser totalmente reflector a la longitud de onda de la fuente de iluminación (que es azul en la presente realización) y parcialmente reflector a la longitud de onda de la fuente de luz de fijación (que es roja en la presente realización).

10 **[0049]** Las Figs. 7A a 7E ilustran un ejemplo del dispositivo tal como se prepara. La Fig. 7A ilustra la interfaz del lado del operador o médico 210 del sistema 200. La Fig. 7B ilustra el lado del paciente en el que el paciente puede colocar un ojo adyacente al dispositivo sin tener el ojo en contacto con el dispositivo 200. La Fig. 7C ilustra una vista lateral del sistema 200 mostrando más claramente el ojo del paciente que está separado de la carcasa del sistema 200. La Fig. 7D ilustra una reproducción de la carcasa del sistema de la Fig. 7A. La Fig. 7E muestra una variación del sistema 200 en el que la interfaz del lado del operador 210 puede pivotarse o girarse hacia un lado del paciente del sistema 200.

20 **[0050]** Además, la carcasa del sistema puede ser ajustable para adaptarse a pacientes que requieran ajustes de su postura o ayudar a la operación de sus párpados.

[0051] Las Figs. 8A a 8C ilustran muestras de imágenes de microscopio confocal corneal. Incluyendo células superficiales del epitelio corneal (Fig. 8A), la capa basal (Fig. 8B), y la capa de endotelio más profunda (Fig. 8C) usada normalmente para indicadores de conteo de células.

25 **[0052]** La Fig. 9 proporciona un diagrama esquemático de las funciones del sistema de acuerdo con la presente divulgación. Como se ilustra, un sistema puede incluir una unidad de ordenador 220 que tenga una pantalla táctil 222 u otra interfaz de usuario. La unidad de ordenador 220 se acopla a un tablero de control electrónico 224 que se acopla al sistema de diámetro de fijación 202, sistema de iluminación en anillo 204, sistema de captura de imagen 206, sistema de auto-alineación 208, y conjunto mecánico 226.

30 Ejemplo de un procedimiento de examen usando una variación de un sistema 5 descrito en el presente documento:

35 **[0053]** Usando la información procedente del análisis por ordenador del sistema de captura de imagen 206, el dispositivo alinea el eje óptico del conjunto mecánico 226 perpendicularmente al vértice corneal a la distancia de trabajo de la lente del objetivo. Mientras está en la fase de alineación, el sistema de diámetro de fijación 202 proyecta un patrón cruzado dentro de la superficie corneal, y el sistema de auto-alineación 208 se desplaza al interior de la trayectoria de captura de imagen para capturar la imagen no confocal que permite al sistema alinearse en el vértice corneal.

40 **[0054]** Esta alineación precisa permite el comienzo de la captura de imágenes de capas automáticamente, sin la intervención del usuario.

45 **[0055]** Cuando se alinea perpendicularmente con el vértice corneal, el conjunto mecánico comienza el escaneado hacia el ojo examinado y a adquirir imágenes a 30 imágenes por segundo o más. Estas imágenes pueden almacenarse por el sistema informático 220 o almacenamiento externo. Todas las imágenes se disponen entonces en una representación volumétrica permitiendo una fácil navegación entre todas las diferentes capas, y llevando a cabo diferentes tipos de análisis. Cuando se ha capturado un escaneado completo, se analizan todas las imágenes y se calculan los índices de densidad corneal.

50 **[0056]** Finalmente el sistema puede calcular la paquimetría corneal y componer un perfil de paquimetría consultando los datos capturados de cada imagen simple.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo oftalmológico para examen de capas de tejido corneal que comprende:

- 5 - una lente objetivo de microscopio de larga distancia de trabajo (15);
- un sistema de iluminación en el que un espejo perforado (11) se conjuga con la pupila de entrada de la lente del objetivo para proporcionar una iluminación anular sobre el ojo del paciente (14);
- un recreador de imagen de pupila para conjugar el espejo perforado (11) con la pupila de entrada de la lente del objetivo;
- 10 - un sistema de diana de fijación coaxial (202) configurado para proyectar una diana de fijación sobre el ojo del paciente; **caracterizado por que** comprende además
- un sistema de auto-alineación (208) adaptado para captar la imagen de una diana, proyectada sobre la superficie corneal por el sistema de fijación, que se desplaza dentro de la trayectoria de imagen para transformar el dispositivo óptico desde el modo confocal a no confocal, para capturar una imagen no confocal permitiendo así
- 15 al sistema de auto-alineación alinearse en el vértice corneal.

2. El dispositivo oftalmológico de la reivindicación 1 donde el sistema óptico es un microscopio confocal.

3. El dispositivo oftalmológico de la reivindicación 1, que comprende además un sistema informático (220) para el control del sistema de examen óptico y en el que el sistema de examen óptico está acoplado a un conjunto móvil mecánico de tres ejes de modo que mantenga al ojo alineado con el eje óptico del dispositivo y para permitir escanear y adquirir imágenes a lo largo de la dirección del eje óptico dentro del tejido corneal del paciente.

4. El dispositivo oftalmológico de la reivindicación 1, donde el dispositivo de captura de imagen comprende una cámara CCD.

5. El dispositivo oftalmológico de la reivindicación 2 donde una apertura de ranura simple o ranura múltiple, conjugada tanto con el plano de iluminación como con el plano de imagen, proporciona confocalidad.

6. El dispositivo oftalmológico de la reivindicación 1 donde el recreador de imagen de pupila consiste en un número de componentes ópticos de reflexión tales como espejos esféricos o parabólicos.

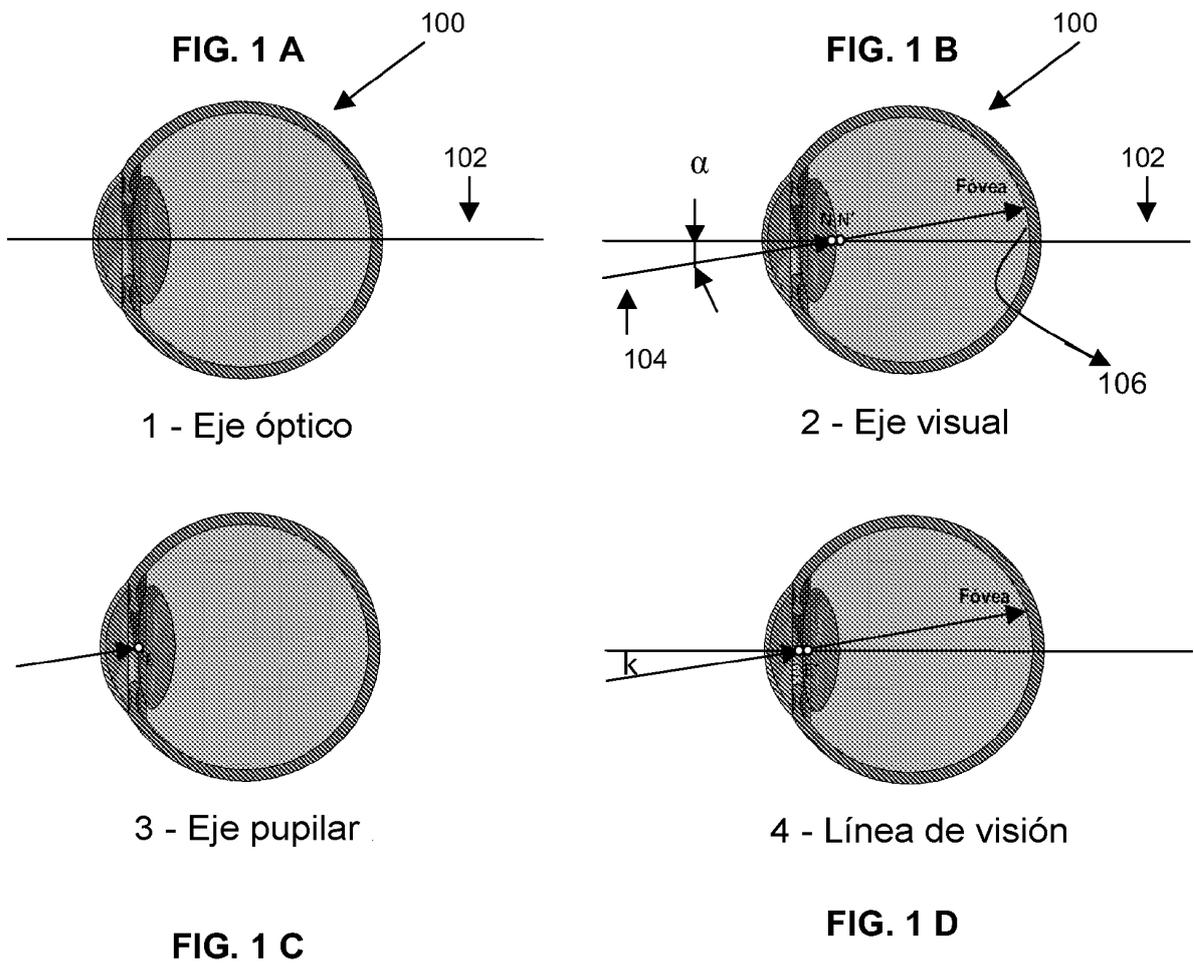
7. El dispositivo oftalmológico de la reivindicación 1 donde el recreador de imagen de pupila consiste en un número de componentes ópticos refractores tales como lentes.

8. El dispositivo oftalmológico de la reivindicación 1 donde el recreador de imagen de pupila consiste en un número de componentes ópticos reflectores y/o refractores (tanto espejos como lentes).

9. El dispositivo oftalmológico de la reivindicación 1 donde la posición relativa de cada imagen corneal bidimensional simple capturada se proporciona mediante un reflectómetro óptico de baja coherencia (OLCR).

10. Un método para la captura de imagen de capas de tejido corneal del ojo que comprende:

- 45 - proyectar una diana de fijación sobre la córnea del paciente;
- desplazar un sistema de auto-alineación para capturar la diana de fijación proyectada coaxialmente con la trayectoria de captura de imagen del microscopio confocal;
- ajustar el conjunto mecánico de 3 ejes para hacer coincidir el vértice corneal del ojo a la distancia de trabajo de la lente objetivo del microscopio mediante el uso de la información recogida por análisis de ordenador de la imagen diana de fijación capturada;
- 50 - retirar el sistema de auto-alineación para usar el dispositivo oftalmológico en el modo confocal;
- iluminar el ojo del paciente con una iluminación anular proporcionada por una fuente de luz proyectada sobre un espejo perforado conjugado con la pupila de entrada del objetivo del microscopio;
- adquirir imágenes de las capas corneales en el modo confocal mediante el uso de aperturas confocales de ranura simple o ranura múltiple;
- 55 - recoger un conjunto de imágenes confocales bidimensionales de la córnea mediante el desplazamiento del dispositivo oftalmológico a una nueva posición a lo largo del eje óptico y etiquetando cada imagen con una información de profundidad proporcionada por el medidor OLCR;
- calcular y visualizar una representación tridimensional de las capas de tejido corneal capturadas por medio del software de procesamiento de imagen.
- 60



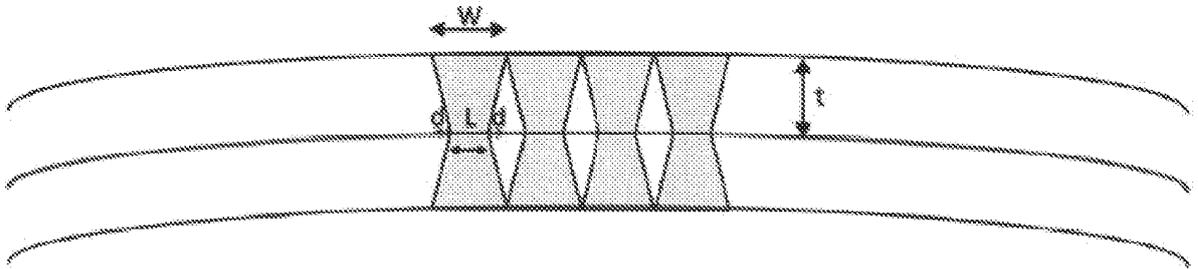


FIG. 1E

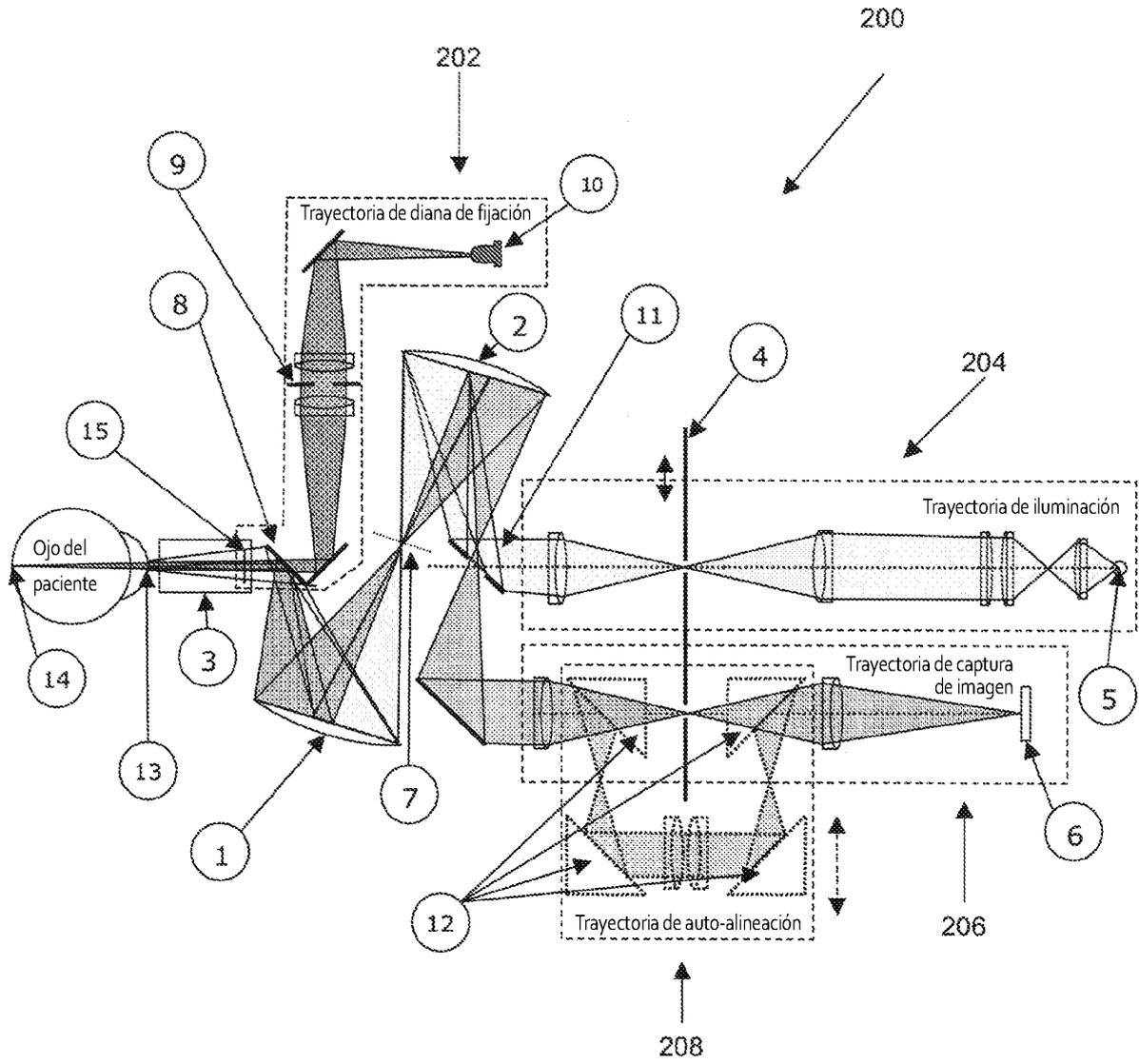


FIG. 2 - La trayectoria óptica completa del MCC

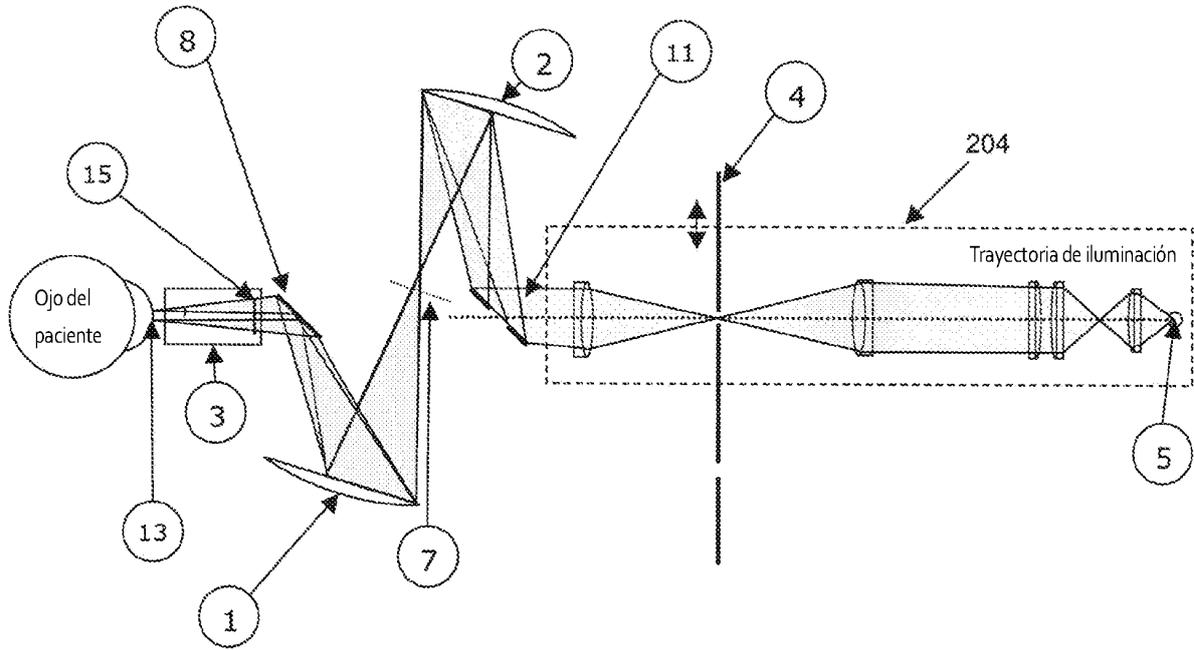


FIG. 3 - La trayectoria de iluminación con luz en anillo del MCC

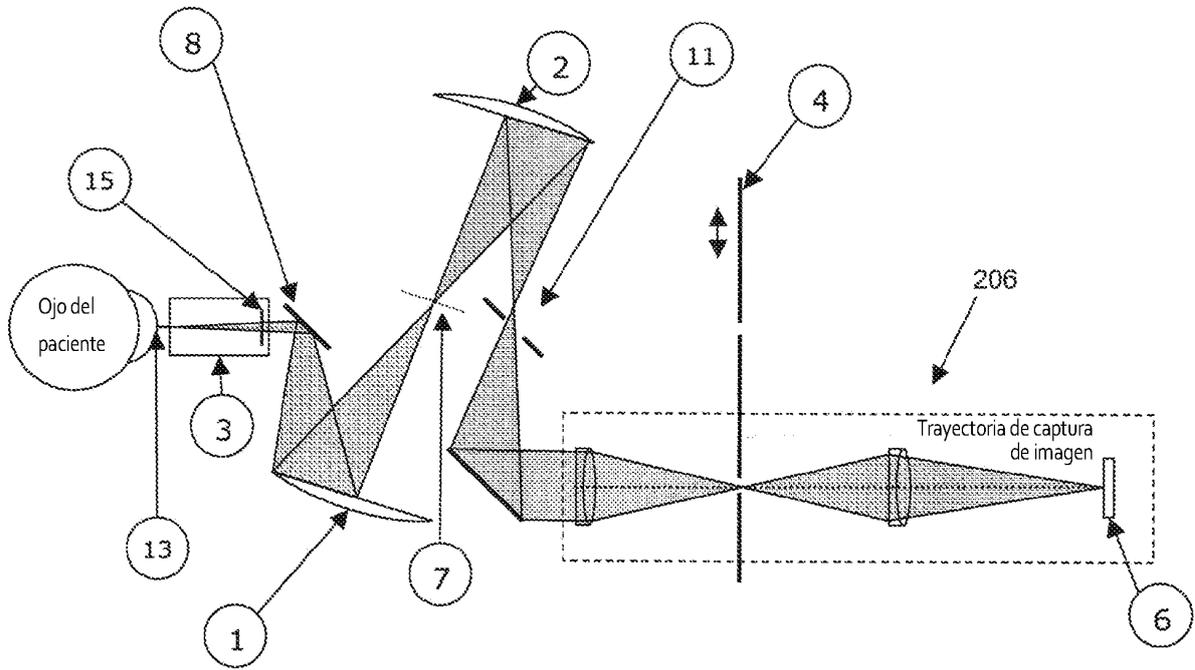


FIG. 4 - La trayectoria de captura de imagen del MCC

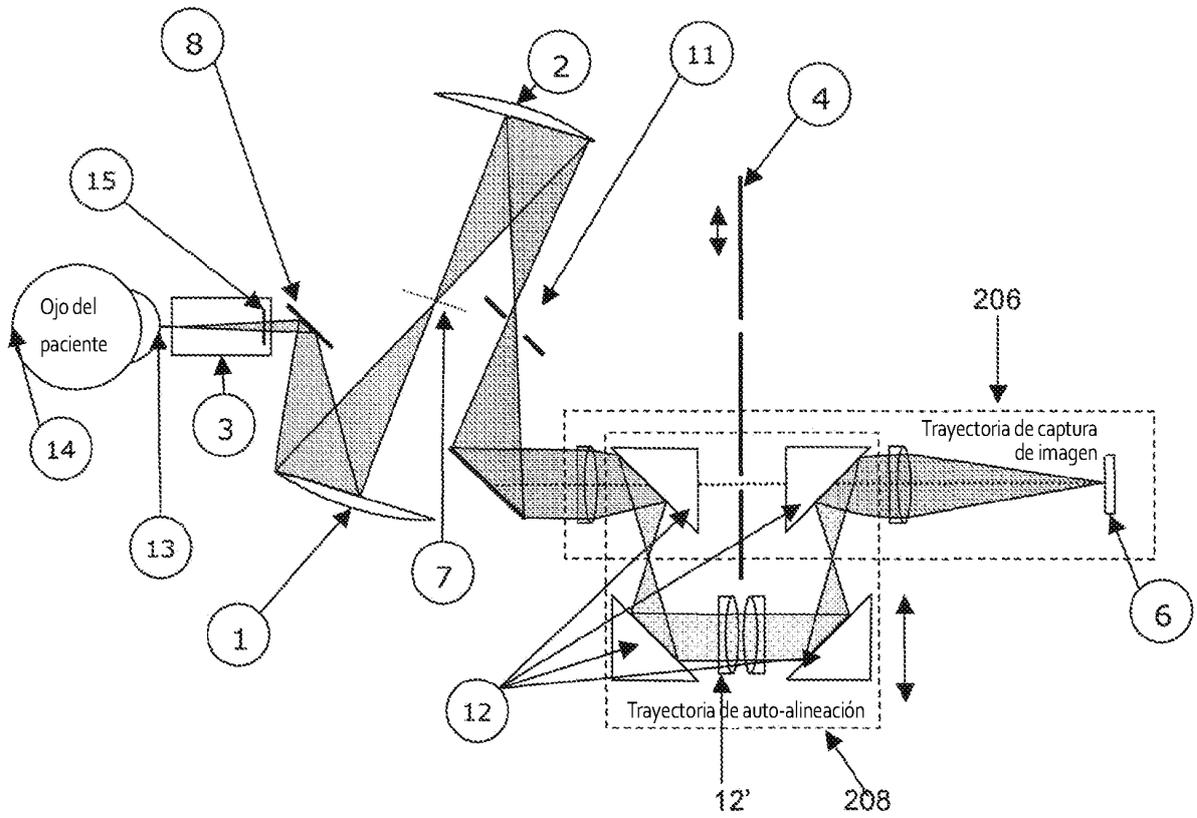


FIG. 5 - La trayectoria de captura de imagen del MCC en modo no confocal

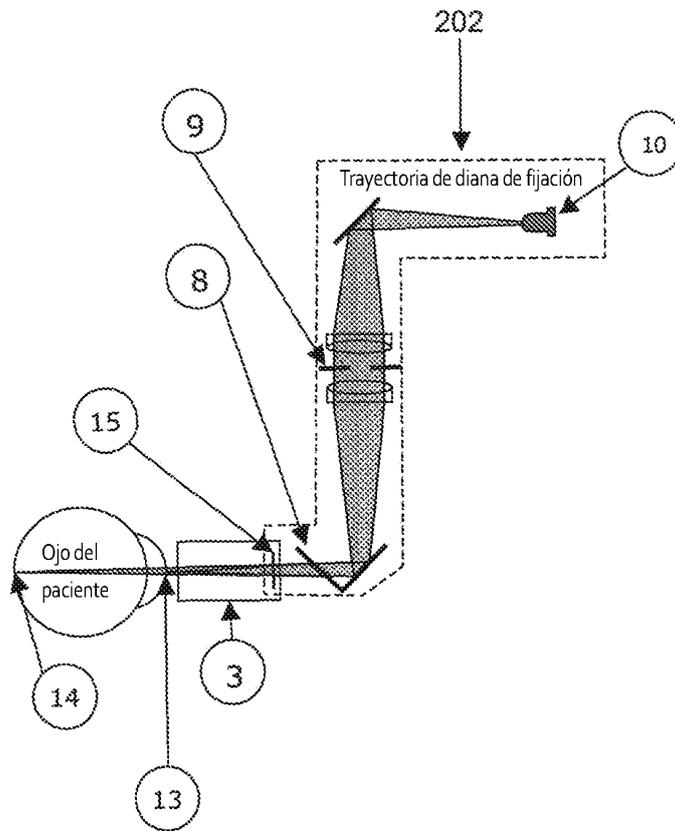


FIG. 6 - La trayectoria de la diana de fijación del MCC

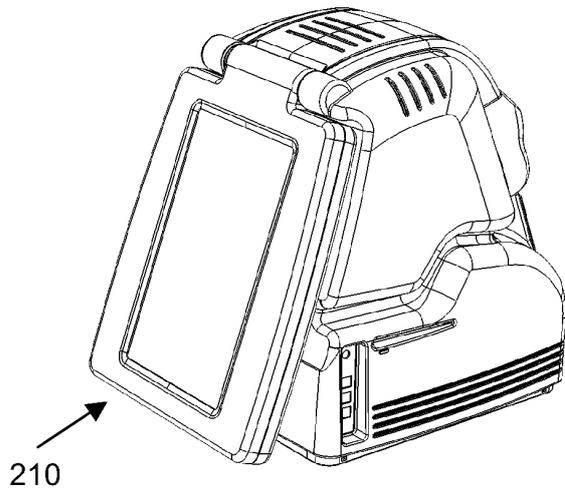


FIG. 7A - Lado del operador

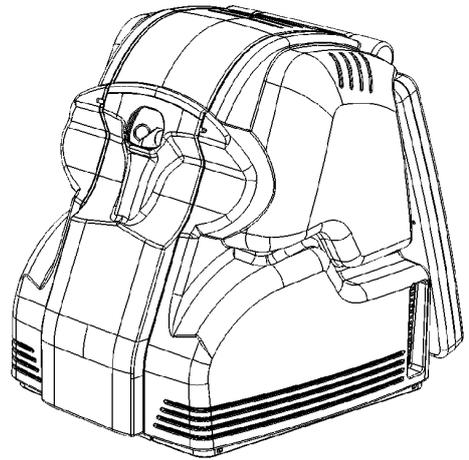


FIG. 7B - Lado del paciente

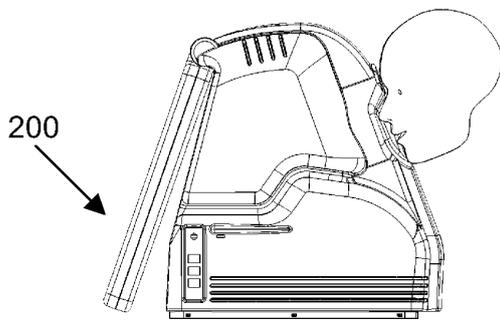


FIG. 7C - Lado de visión

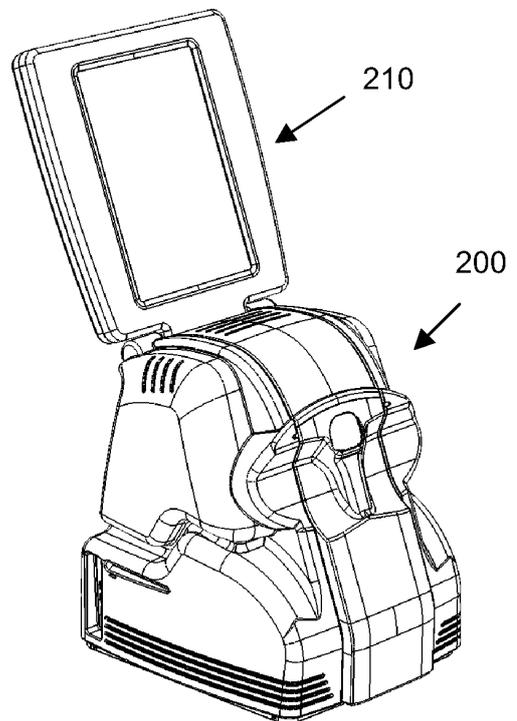


FIG. 7E - Lado del paciente
con
pantalla táctil girada

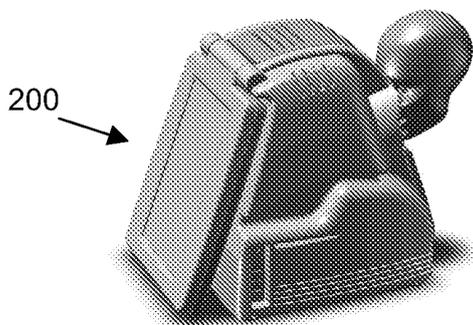


FIG. 7D - Representación

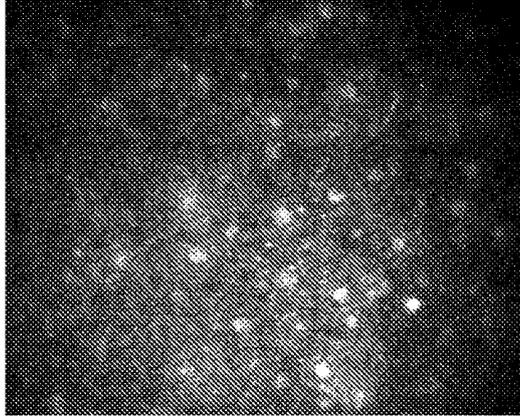


FIG. 8A - Células epiteliales

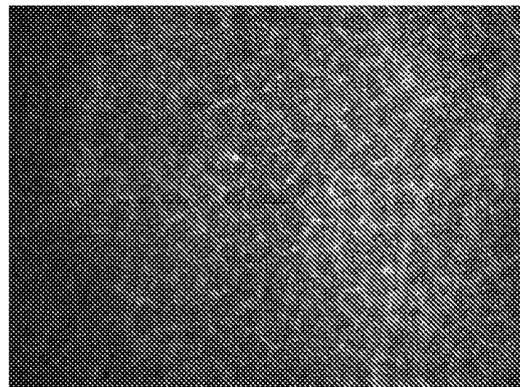


FIG. 8B - Capa basal

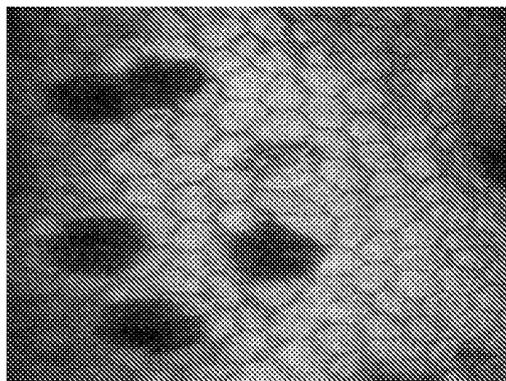


FIG. 8C - Células endoteliales

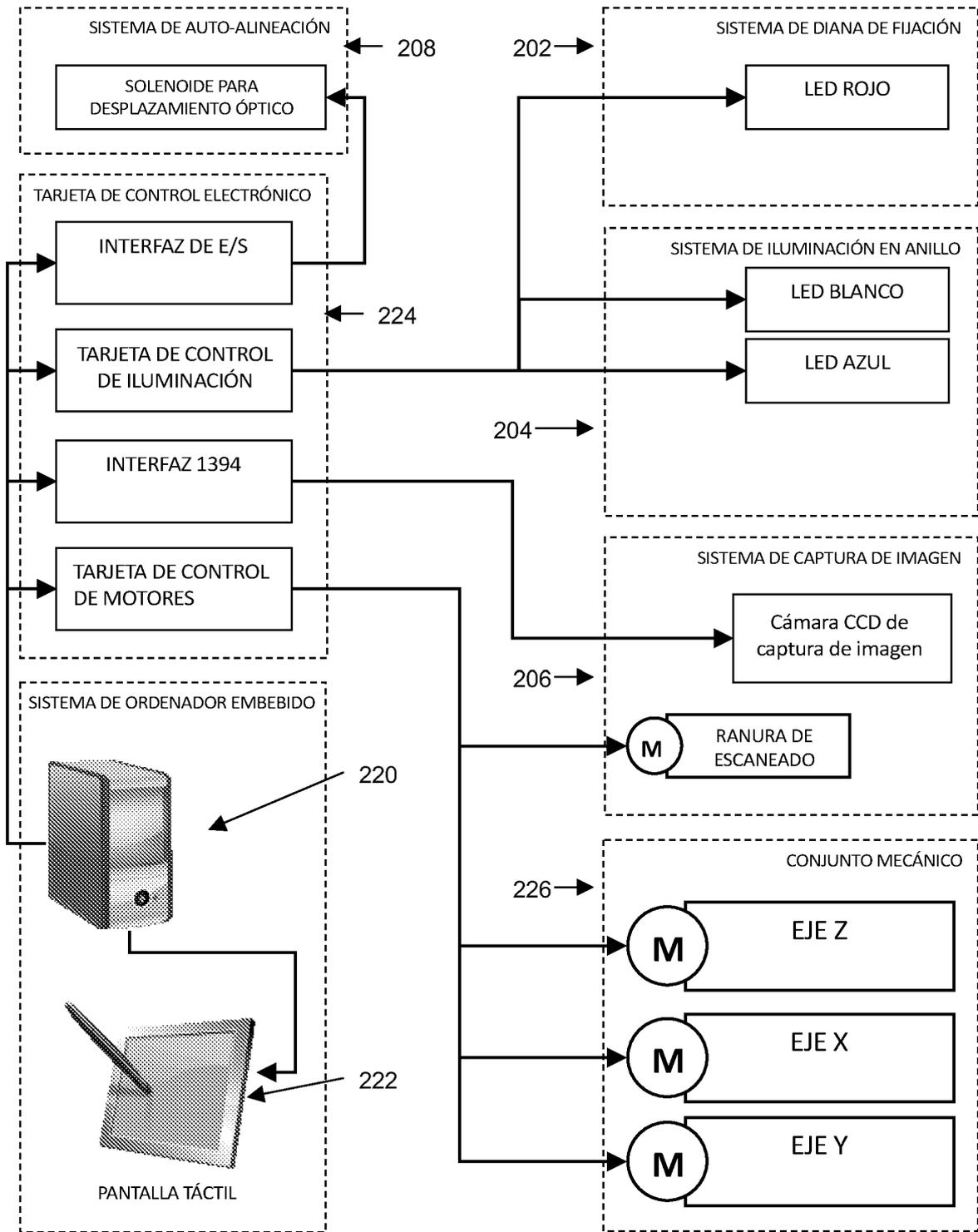


FIG. 9 - El diagrama esquemático del sistema

FIG. 10

