

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 733 076**

51 Int. Cl.:

<b>A61B 3/12</b>	(2006.01)
<b>A61B 5/1455</b>	(2006.01)
<b>G01J 3/28</b>	(2006.01)
<b>G01J 3/36</b>	(2006.01)
<b>A61B 5/00</b>	(2006.01)
<b>G01J 3/02</b>	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **05.03.2009 PCT/IL2009/000249**

87 Fecha y número de publicación internacional: **11.09.2009 WO09109975**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.03.2009 E 09716310 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.05.2019 EP 2252199**

54 Título: **Obtención de imágenes espectrales instantáneas del ojo**

30 Prioridad:

**05.03.2008 US 64420 P**

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

**27.11.2019**

73 Titular/es:

**GIL, TAMIR (100.0%)  
Danmarksvej 40A  
2800 Lyngby, DK**

72 Inventor/es:

**GIL, TAMIR**

74 Agente/Representante:

**PADIAL MARTÍNEZ, Ana Belén**

ES 2 733 076 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

Obtención de imágenes espectrales instantáneas del ojo

## REFERENCIA CRUZADA A SOLICITUDES RELACIONADAS

5 La presente solicitud reivindica el beneficio de la solicitud provisional de EE. UU. n.º 61/064.420, presentada el 5 de marzo de 2008.

ANTECEDENTES DE LA INVENCIONCampo de la invención

La presente invención se refiere a la obtención de imágenes espectrales, y, más en particular, a un procedimiento y sistema para obtener imágenes espectrales de la retina.

10 Descripción de la técnica relacionada

15 Las imágenes espectrales son imágenes en las que se proporciona información espectral más allá de la información que se requiere para producir una imagen en color típica (que, en general, se basa en los componentes rojo, verde y azul) para cada punto de la imagen o píxel. Esta información espectral se puede referir a las propiedades fisiológicas de un objeto (por ejemplo, las propiedades fisiológicas del tejido como en la retina de la que se obtienen imágenes) eligiendo bandas de longitudes de onda apropiadas. Las propiedades fisiológicas se pueden referir a diferentes afecciones patológicas y se pueden usar clínicamente además para el diagnóstico y para la indicación del curso de la enfermedad. Por lo tanto, las imágenes espectrales son especialmente útiles porque incorporan información fisiológica conjuntamente con información anatómica y estructural.

20 Un caso específico en el que es aplicable la obtención de imágenes espectrales es la obtención de imágenes espectrales de la retina. La obtención de imágenes espectrales de la retina presenta una oportunidad única para trazar en mapas directa y cuantitativamente la bioquímica retiniana. Por ejemplo, se posibilita la oximetría sanguínea mediante la fuerte variación de los espectros de absorción de hemoglobina con la oxigenación. Esto es pertinente tanto para la investigación científica como para la investigación clínica y el diagnóstico de enfermedades retinianas, tales como retinopatía diabética, glaucoma y degeneración macular senil. Estas enfermedades son las causas principales de ceguera en el mundo industrializado, en el que su porcentaje aumenta constantemente como resultado de factores ambientales y el aumento de la esperanza de vida. Para abordar estas tendencias epidémicas, se han implementado varios programas de exploración, tales como el Programa Nacional de Exploración en el Reino Unido.

30 El objeto principal de dichos programas de exploración ocular es la detección precoz de la "retinopatía diabética", en los que se obtienen imágenes retinianas temporales de diabéticos y se envían para su evaluación. El estado de la retina se clasifica visualmente y, en consecuencia, se emite un volante, remitiendo al paciente a un especialista o programando la próxima retinografía.

35 Sin embargo, la aplicabilidad de estos programas de exploración depende de la minimización de los costes que están implicados. La principal contribución a estos costes es el empleo de profesionales, especialmente licenciados en medicina (LM). Por este motivo, los programas se basan en implicar a los LM solo cuando sea necesario. De ahí que la calidad de las imágenes retinianas y el nivel de clasificación sean cruciales.

40 Además, para facilitar una exploración eficaz y rentable, se han desarrollado diferentes tipos de cámaras retinianas digitales (por ejemplo, CR-DG<sub>i</sub> y CR-1 de CANON, NONMYD7 de Kowa, AFC-230/210 de Nidek y NW8 de Topcon). Las cámaras retinianas digitales están diseñadas para facilitar una adquisición eficaz de retinografías por usuarios no profesionales y con requisitos mínimos acerca de la dilatación de la pupila. De forma similar, también se han desarrollado programas informáticos para facilitar la creación de redes y el almacenamiento eficaces y rentables de retinografías digitales. Sin embargo, la clasificación de las imágenes se realiza manualmente, lo que es una intensa labor y está sujeta a errores.

45 El aprovechamiento óptimo de la obtención de imágenes espectrales del ojo presenta un conjunto de problemas complicados, incluyendo el entorno óptico escasamente caracterizado y escasamente controlado de las estructuras en el interior de la retina de la que se van a obtener imágenes; el movimiento errático del globo ocular; y los efectos combinados de la sensibilidad óptica de la retina y la baja apertura numérica del ojo. Diversos sistemas han divulgado la ciencia básica de la obtención de imágenes espectrales (por ejemplo, monitorear los niveles de saturación por oxígeno mediante obtención de imágenes espectrales del ojo). Sin embargo, los sistemas convencionales proporcionan comparativamente menos sensibilidad y especificidad debido al tiempo requerido para obtener suficientes puntos espectrales para respaldar los cálculos fiables. Además, para eliminar el efecto del movimiento del ojo, la velocidad típica para completar la medición debe estar por debajo de 0,1 segundos, mientras que los sistemas convencionales típicamente requieren hasta varios segundos.

Se propuso el primer oxímetro para la obtención de imágenes retinianas basado en técnicas fotográficas por

Hickam *et al.* en *Circulation* 27, página 375 (1963). Este sistema divulgó una cámara de fondo de ojo modificada que obtiene imágenes de la retina a dos longitudes de onda diferentes, filtra la imagen de fuentes de luz incandescentes y extrae la densidad óptica de los vasos sanguíneos retinianos con la ley de Beer-Lambert. Las mediciones con este sistema han dado lugar a resultados inexactos a causa de la ley de Beer-Lambert, que limita estrictamente la oximetría a dos longitudes de onda solo a soluciones hemolizadas.

Pittman y Dulling en *Applied Physiology* 38, página 315 (1975), mostraron que se pueden lograr resultados más exactos en la oximetría retiniana usando tres longitudes de onda en lugar de dos. Este modelo tuvo en cuenta la dependencia de la longitud de onda del coeficiente de dispersión.

La oximetría a tres longitudes de onda se basa en varios principios importantes. El primero de estos estados es que la absorción de luz por la sangre depende de la saturación por oxígeno (SO) y longitud de onda. En segundo lugar, existe una relación entre una cantidad óptica medible como las densidades ópticas y el coeficiente de extinción de la mezcla de hemoglobina oxigenada (HbO<sub>2</sub>) y hemoglobina desoxigenada (Hb) a una SO como se explica por van Assendelft en *Spectrophotometry of hemoglobin derivatives* (Springfield, IL: Thomas 1970), página 321. Finalmente, se pueden comparar las densidades ópticas a dos longitudes de onda específicas con la densidad óptica a una tercera longitud de onda específica; a continuación, se pueden calcular los valores de absorción de hemoglobina y usar para obtener con exactitud el porcentaje de SO (Pittman y Duling en *Applied Physiology* 38, página 315 (1975)). Las ventajas y desventajas de las tres longitudes de onda que usan la tecnología existente se han explorado por Norren y Tiemeijer en *Vision Res.* 26, página 313 (1986) y por Delori y Pflibsen en *Applied Optics* 27, página 1113 (1988).

La oximetría a tres longitudes de onda se ha adaptado para las mediciones en tiempo real de la SO en vasos retinianos como se describe por van Assendelft en *Spectrophotometry of hemoglobin derivatives* (Springfield, IL: Thomas 1970), página 321 y por Delori y Pflibsen en *Applied Optics* 27, página 1113 (1988). Estos oxímetros retinianos usan una fuente brillante de luz no colimada (tal como lámparas de arco o halógenas de amplio espectro) que se filtra para proporcionar tres longitudes de onda seleccionadas. La fuente de luz y los filtros se seleccionan de forma cooperativa para proporcionar al menos una longitud de onda isosbética (es decir, una longitud de onda a la que la absorción de hemoglobina es esencialmente independiente de la SO) y al menos una longitud de onda para la que la absorción de sangre sea dependiente de la SO. Para explorar un área seleccionada de la retina, se enfoca la luz sobre una arteria retiniana de gran calibre o bien sobre una vena retiniana de gran calibre. El porcentaje de SO se calcula a partir de las mediciones de la luz reflejada de la arteria (en la que la oxigenación de hemoglobina es relativamente alta) o bien de la vena (en la que la oxigenación de hemoglobina es relativamente baja) y del fondo del epitelio pigmentario retiniano (EPR). Sin embargo, esta técnica para realizar una oximetría retiniana es complicada de controlar, requiere un enfoque preciso sobre los vasos sanguíneos retinianos y un sistema de filtrado complicado para producir una sonda de múltiples longitudes de onda. De este modo, limita las mediciones del porcentaje de SO con respecto a vasos sanguíneos de gran calibre y no permite realizar mediciones de SO en los lechos capilares intrarretinianos.

A diferencia de lo anterior, se han usado procedimientos de "espectro completo" (procedimientos espectrales que emplean un gran número de valores de longitudes de onda) para registrar el perfil de reflectancia frente a longitud de onda del fondo ocular. Las técnicas de "espectro completo" usan un espectrógrafo de obtención de imágenes de alta resolución para obtener información espectral a partir de una banda de tejido en una única dimensión espacial. Estos espectrógrafos aplican típicamente prismas y redes de difracción en la medición espectral de longitud de onda ajustable. Los procedimientos de "espectro completo" facilitan la adición de parámetros a los modelos que describen las propiedades espectrales del tejido (retiniano) vivo, lo que genera estimaciones más exactas de la SO en tejidos fuera de los vasos sanguíneos de gran calibre. Fuera de los vasos de gran calibre, la firma espectral de la hemoglobina es menos dominante que en los vasos sanguíneos. Se pueden encontrar ejemplos en F. C. Delori, "Reflectometry measurements of the optic disc blood volume," en *Ocular Blood Flow in Glaucoma Means, Methods and Measurements*, G. N. Lambrou, E. L. Greve eds., Berkely, Calif., Kugler y Ghedini, pp. 155-163 (1989); y F. C. Delori *et al.*, "Spectral reflectance of the human ocular fundus," *Appl. Optics*, vol. 28, pp. 1061-1077 (1989). En 1995, Schweitzer *et al.* [D. Schweitzer, M. Hammer, J. Kraft, E. Thamm, E. Koenigsdoerffer y J. Strobel, "Calibration-free measurement of the oxygen saturation in retinal vessel of men," *Proc. SPIE* 2393, 210-218 (1995).] construyeron un instrumento que espectroscópicamente podía obtener imágenes de la retina seleccionando longitudes de onda de la fuente de luz desde 400 nm (15,75 micropulgadas) a 700 nm (27,56 micropulgadas) en intervalos de 2 nm (0,07874 micropulgadas); se usó un modelo de dispersión empírico en sus cálculos.

Gil *et al.* divulgan en la patente de EE. UU. 6276798 un procedimiento y aparato para obtener bioimágenes de la retina aplicando la transformada de Fourier para recuperar los espectros continuos de interferogramas que se obtienen para cada píxel mediante un interferómetro de tipo Sagnac. El interferómetro se monta en la salida de video de una cámara de fondo de ojo. Yoneya *et al.* han usado dicho sistema en diversos estudios clínicos, uno de los cuales se describe en *Ophthalmology* 109(8), página 1521 (2002). Los estudios han demostrado que la aplicabilidad clínica de la técnica se limita por el largo tiempo de adquisición. Posteriormente, los datos medidos contienen ruido y pueden no ser exactos debido a los movimientos del ojo durante la adquisición.

Hirohara *et al.* en la solicitud de patente de EE. UU. n.º 2007/0002276 y Mihashi *et al.* en las solicitudes de patente

de EE. UU. n.ºs 2008/0007691 y 2008/0007692 divulgan un aparato de medición del fondo de ojo espectroscópico que aplica un filtro ajustable de cristal líquido en combinación con un filtro de corrección de características espectrales para seleccionar la longitud de onda de transmisión en el sistema de obtención de imágenes digitales que se acopla a una cámara de fondo de ojo. Los filtros se disponen en el sistema óptico de iluminación o bien en el sistema de recepción de luz, y se aplica un procedimiento especial para acortar el tiempo de variación de la longitud de onda tras la adquisición de la imagen espectral. El tiempo de adquisición resultante todavía está en el intervalo de los segundos. Se proporciona un procedimiento para eliminar los cambios de posición de las imágenes debidos a los movimientos del ojo y se proporciona un programa de ordenador para alinear las posiciones de las imágenes espectrales casi por completo de forma automática.

Alabboud *et al.*, en Proceedings of SPIE, volumen 6631, y página 66310L (2007), describen un sistema que comprende un filtro ajustable de cristal líquido que se integra en el sistema de iluminación de una cámara de fondo de ojo convencional para posibilitar la grabación de acceso aleatorio secuencial en el tiempo de imágenes espectrales de banda estrecha. Se usan técnicas de procesamiento de imágenes para erradicar los artefactos que se pueden introducir mediante la obtención de imágenes secuencial en el tiempo.

Kagemann *et al.* en Society of Photo-Optical Instrumentation Engineer (2007) han usado los datos de tomografía de coherencia óptica (OCT) en el dominio de Fourier para evaluar la saturación por oxígeno de la sangre retiniana en volúmenes de tejidos retinianos tridimensionales centrados en disco. Después de eliminar las componentes de ecografía unidimensional CC y de baja frecuencia, se crea una imagen de fondo de ojo por OCT integrando la reflectancia total en un único valor de reflectancia. Se muestrean treinta franjas de interferencia, 10 de cada desde el extremo de una arteria, tejido adyacente y el extremo de una vena, respectivamente. Se recalculan las ecografías unidimensionales, estableciendo en cero el término CC en el espectro energético y se usan para el análisis. Se calculan las proporciones de densidad óptica (ODR) como  $ODR_{art} = \ln(\text{tejido}_{855}/art_{855}) / \ln(\text{tejido}_{805}/art_{805})$  y  $ODR_{vena} = \ln(\text{tejido}_{855}/vena_{855}) / \ln(\text{tejido}_{805}/vena_{805})$ , representando tejido, art y vena la reflectancia total en la ecografía unidimensional en el ancho de banda centrado a 805 y 855 nm (33,66 micropulgadas). Se demostró la detección de una diferencia entre la saturación de la sangre arterial y venosa mediante esta técnica, lo que sugiere que la oximetría retiniana posiblemente se pueda añadir como una medición metabólica en los dispositivos de obtención de imágenes estructurales. Sin embargo, esta tecnología aún no se ha desarrollado completamente.

En resumen, todos los sistemas de "espectro completo" requieren un tiempo de adquisición durante el que el ojo se mueve en relación con el sistema óptico de medición, lo que genera distorsión espectral y molestias para el paciente. En el presente documento se muestra que estos problemas se resuelven mediante la aplicación de técnicas de obtención de imágenes espectrales instantáneas, que eliminan las dificultades fundamentales que se asocian con las técnicas secuenciales en el tiempo.

Los sistemas de obtención de imágenes espectrales instantáneas minimizan u obvian completamente el problema de los movimientos del ojo que distorsionan el espectro real del objeto del que se obtienen imágenes y pretenden obtener suficiente información espectral en una única exposición de los detectores de obtención de imágenes.

Hardarson *et al.*, en Investigative Ophthalmology & Visual Science 47/11, página 5011 (2006), han usado el MultiSpec Patho-Imager (Optical Insights, Tucson, AZ) en la salida de video de una cámara de fondo de ojo para obtener cuatro imágenes en cuatro bandas de longitudes de onda diferentes en una única matriz de detectores CCD en una instantánea. Sus estudios muestran un éxito relativo en la estimación de la SO en vasos retinianos grandes, pero no en el tejido retiniano circundante. Concluyen que se puede lograr una mejora con la incorporación de la corrección en cuanto a las propiedades ópticas adicionales del tejido, lo que requeriría datos de imagen en más bandas de longitudes de onda.

Ramella-Roman *et al.*, en Optical Society of America 16/9, página 6170 (2008), describen un sistema de múltiples aperturas que puede capturar seis imágenes idénticas del fondo de ojo humano en seis bandas espectrales diferentes. El sistema se basa en una arquitectura de matriz de microlentes. El sistema de múltiples aperturas se monta en la salida de imagen de una cámara de fondo de ojo para adquirir imágenes sensibles al espectroscopio del vaso de la retina y, por último, para calcular la SO en la retina *in vivo*. Se realizaron pruebas *in vivo* en voluntarios sanos y proporcionaron resultados de la SO similares al que se informa en la literatura, con SO arterial  $\sim 0,95$  y SO venosa  $\sim 0,5$ . El sistema adolece de varios inconvenientes. Entre ellos, se encuentra la necesidad de registro entre las seis imágenes que se encuentran en el único detector de imágenes del sistema. Esta necesidad resulta de las propiedades específicas de la configuración óptica del sistema. Adicionalmente, una pantalla de enfoque que se usa en el sistema para reducir la profundidad de campo de las microlentes incorporadas reduce la intensidad de la luz que con el tiempo alcanza el detector de imágenes, reduciendo, por tanto, la proporción señal-ruido de la imagen. Finalmente, la observación del análisis espectral de los resultados presentados por Ramella-Roman *et al.* muestra, en realidad, que el número de bandas de longitudes de onda para cada píxel en la imagen todavía limita el ajuste del modelo de SO con los datos medidos.

Johnson *et al.*, en Journal of Biomedical Optics 12(1), 014036 (enero/febrero de 2007), describen el uso del espectrómetro de obtención de imágenes tomográficas computarizadas (CTIS) para llevar a cabo la obtención de imágenes hiperespectrales instantáneas del ojo. CTIS captura tanto información espacial como espectral en una única trama. Su tiempo de adquisición está restringido por el tiempo de exposición de la cámara de fondo de ojo

5 en la que está montado el CTIS (típicamente aproximadamente milisegundos) y una proporción señal-ruido  
 requerida. Puede adquirir un cubo de imagen espacial-espectral completo en aproximadamente 3 ms de 450 a  
 700 nm (de 17,72 a 27,56 micropulgadas) con 50 bandas, eliminando los artefactos de movimiento y el registro  
 erróneo de píxeles. No existen filtros de banda estrecha, y prácticamente toda la luz recogida (aproximadamente  
 10 un 70 %) pasa al detector en todo momento. El CTIS se basa en una red difractiva colimada en el espacio y que  
 dispersa la imagen en dos dimensiones. Una segunda lente vuelve a obtener imágenes del patrón en el detector  
 de imágenes. Esto produce múltiples imágenes espectralmente dispersadas de la retina que se registran por una  
 matriz de plano focal (FPA). A partir del patrón de intensidad capturado, se usan algoritmos de tomografía  
 computarizada para reconstruir la escena en un "cubo" de información espacial (x e y) y espectral (longitud de  
 onda). Por tanto, cada imagen no se compone simplemente de longitudes de onda únicas; la información espacial  
 y espectral de cada píxel del objeto se multiplexa sobre toda la matriz de detectores. De ahí que una única  
 adquisición contenga toda la información requerida para reconstruir el cubo de imagen espectral.

15 Los resultados iniciales de los estudios en sujetos humanos sanos muestran una clara distinción entre venas,  
 arterias y el fondo. Las regiones en el interior de los capilares de los vasos toleran bien la diferencia de saturación  
 por oxígeno de un 30 % a un 35 % esperada para las venas y arterias sanas. La saturación para la mayoría de las  
 localizaciones espaciales de fondo entre las regiones capilares muestra una tendencia que está dentro del régimen  
 de un 90 a un 100 %. Esto es consistente con los sujetos que están sanos. A medida que el CTIS registra un  
 múltiplo de imágenes espectralmente dispersadas en una única FPA, que es la matriz de detectores de una cámara  
 20 de fondo de ojo, se reduce el campo de visión (FOV) real de la cámara de fondo de ojo huésped, típicamente en  
 un factor de casi tres. En consecuencia, el FOV máximo del CTIS es de 18 grados, lo que corresponde a una  
 cámara de fondo de ojo de 50 grados. Adicionalmente, se requiere una calibración complicada y extensas  
 aproximaciones numéricas para recuperar la imagen espectral, cada una contribuyendo con su error y reducción  
 de la SNR, así como un largo tiempo de procesamiento. El CTIS está limitado por el uso ineficaz de tanto la matriz  
 de detectores como de su gran número de bandas espectrales, cuando solo se requieren unas pocas.

25 Alabboud *et al.*, en Proceedings of the SPIE, volumen 6631, y página 66310L (2007), describen un sistema de  
 obtención de imágenes espectrales instantáneas y una técnica denominada IRIS que emplea interferometría de  
 polarización y divisores de haz como el prisma de Wollaston para reproducir y espectralmente filtrar imágenes de  
 la retina en múltiples bandas espectrales en una única matriz de detectores. El sistema registra ocho imágenes a  
 bandas de ocho longitudes de onda diferentes en un único fotodetector.

30 Se informó de los resultados de los primeros ensayos clínicos adquiridos con IRIS conjuntamente con un modelo  
 físico, que posibilita el trazado en mapas de oximetría. Sin embargo, el sistema como se describe proporciona un  
 pequeño campo de visión y genera una pérdida de intensidad de la imagen tras dividir las imágenes de una única  
 banda con respecto a sus localizaciones apropiadas en el detector de imágenes. Adicionalmente, se basa en un  
 conjunto no compacto que no se ajusta a los sistemas de obtención de imágenes retinianas existentes.

35 Kong *et al.* han usado un procedimiento para desarrollar una cámara multiespectral para adquirir imágenes  
 espectrales en una instantánea como se describe en Proc. SPIE 6915, 69153K (2008). Han usado un filtro de  
 banda estrecha de múltiples longitudes de onda para reemplazar el filtro de Bayer de color estándar en el sensor  
 CMOS monocromo de una cámara digital, creando, de esta manera, un aparato de obtención de imágenes  
 40 multiespectral miniaturizado. El dispositivo contiene un filtro de mosaico para cuatro longitudes de onda: 540, 577,  
 650 y 970 nm (38,19 micropulgadas), con el propósito de detectar eritema y moratones en personas con piel con  
 pigmentación oscura. En términos generales, este sistema se divulga en la solicitud de patente internacional  
 PCT/US2007/087479. Jessica C. Ramella-Roman *et al.*, Proceedings of SPIE, vol. 6426, 1 de enero de 2007, págs.  
 64261J-64261J-5, XP055039451, divulga un dispositivo basado en microlentes para medir la saturación por  
 oxígeno en la retina.

45 En vista del análisis anterior, existe la necesidad de obtener un procedimiento y sistema que proporcione una  
 clasificación automática de la retinopatía diabética. Además, existe la necesidad de obtener un procedimiento y  
 sistema que pueda afectar significativamente a la eficacia y rentabilidad de las técnicas de exploración. Además,  
 existe la necesidad de obtener un procedimiento y sistema que posibilite obtener imágenes espectrales de la retina  
 mediante las cámaras retinianas no midriáticas mencionadas anteriormente después de equiparlas con  
 50 conversores para cámara ya modificados. Aún más, dicho procedimiento y sistema puede utilizar algoritmos que  
 aplican la información espectral para estimar la saturación por oxígeno de la hemoglobina de la sangre en cada  
 punto de las imágenes para la clasificación automática de la evolución de las enfermedades vasculares retinianas,  
 tales como retinopatía diabética.

55 En consecuencia, es un objetivo de la invención proporcionar un procedimiento y sistema mejorado para la  
 obtención de imágenes espectrales del ojo que proporcione puntos espectrales (bandas de longitudes de onda)  
 para tratar el entorno óptico escasamente caracterizado y escasamente controlado de las estructuras en el interior  
 de la retina bajo los efectos combinados de la sensibilidad óptica de la retina y la baja apertura numérica del ojo;  
 sin los problemas de registro y distorsión espectral que se asocian con las técnicas secuenciales en el tiempo a  
 causa del movimiento errático del globo ocular; y sin complejidad, pequeño campo de visión y pérdida de intensidad  
 60 que caracterizan a las técnicas de obtención de instantáneas actuales.

SUMARIO DE LA INVENCION

La presente invención divulga un procedimiento y sistema para la obtención de imágenes espectrales del ojo. De acuerdo con un modo de realización de la presente invención, se divulga una matriz con filtros equipada en la matriz de detectores de un sistema de obtención de imágenes digitales. Actualmente, se usa una matriz con filtros de color (CFA) en el sensor de imágenes para separar fotones de colores diferentes en la luz incidente. Un ejemplo puede ser una matriz con filtros de color que tenga un patrón de filtro de Bayer que se dispone delante de la matriz de píxeles para obtener la información de color de la imagen óptica. En una CFA con patrón de filtro de Bayer, los filtros de color se ordenan en cuartetos con filas sucesivas que alternan los filtros rojo y verde, a continuación, los filtros verde y azul. Cada uno de los filtros de color es sensible a un color y permite que los fotones de ese color lo atraviesen y alcancen el fotosensor correspondiente. El fotosensor en cada píxel, de este modo, detecta y mide solo la luz del color asociado con el filtro provisto en el interior de ese píxel. Existen diversas otras matrices con filtros de color formadas con patrones de filtro alternos, tales como un patrón de filtro CYMG (cian, amarillo, magenta, verde), un patrón de filtro CKMY (cian, negro, magenta, amarillo), un patrón de filtro RGBE (rojo, azul verdoso, esmeralda) y otros patrones que tienen filtros rojo, verde y azul y otro filtro de color dispuesto entre filtros verde y azul, y otros.

La tecnología de CFA se ha usado ampliamente en la industria de las cámaras digitales, puesto que proporciona varias ventajas, como bajo coste, registro exacto y fuerte solidez. La idea de la CFA también se ha extendido a la matriz con filtros multispectrales (MSFA). En la MSFA se usan más de tres bandas de color (por ejemplo, visible e infrarrojo). Además, al abordar la obtención de imágenes retinianas, la resolución de los conversores para cámara SLR es mucho más alta que la resolución intrínseca de la óptica del ojo humano; en consecuencia, en la descripción de la presente invención a continuación se muestra que es posible incrementar (más del triple) el número de bandas espectrales sin reducir la resolución eficaz del sistema.

De acuerdo con un aspecto de la presente invención, se proporciona un sistema de obtención de imágenes espectrales del ojo como se define en la reivindicación 1 a continuación en el presente documento.

De acuerdo con otro aspecto de la presente invención, se proporciona un procedimiento para obtener imágenes espectrales de un ojo como se define en la reivindicación 12 a continuación en el presente documento.

Estos y otros sistemas, procedimientos, objetivos, elementos y ventajas de la presente invención serán evidentes para los expertos en la técnica a partir de la siguiente descripción detallada del modo de realización preferente y los dibujos.

**BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS**

La invención y la siguiente descripción detallada de determinados modos de realización de la misma se pueden entender por referencia a las siguientes figuras:

la FIG. 1 representa una vista esquemática de una cámara de fondo de ojo con un conversor para cámara digital intercambiable;

la FIG. 2 representa una ilustración gráfica de la disposición de filtros de banda espectral en la matriz con filtros del modo de realización principal de la invención;

la FIG. 3 representa la posición de valores de longitudes de onda centrales elegidas en la parte superior de los espectros de absorción de hemoglobina;

la FIG. 4 representa los espectros de matrices de detectores recubiertas de RGB y CYMG;

la FIG. 5 representa una disposición de bandas espectrales en la parte superior de una matriz de detectores de obtención de imágenes cuadrática recubierta de RGB para realizar un modo de realización de la invención; y

la FIG. 6 representa una disposición de bandas espectrales en la parte superior de una matriz de detectores de obtención de imágenes cuadrática recubierta de CYMG para realizar un modo de realización de la invención.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DEL/DE LOS MODO(S) DE REALIZACIÓN PREFERENTE(S)

A lo largo de la presente divulgación, la frase "tal como" significa "tal como y sin limitación". A lo largo de la presente divulgación, la frase "por ejemplo" significa "por ejemplo y sin limitación". A lo largo de la presente divulgación, la frase "en un ejemplo" significa "en un ejemplo y sin limitación". A lo largo de la presente divulgación, la frase "en otro ejemplo" significa "en otro ejemplo y sin limitación". En general, se han proporcionado ejemplos para el propósito de ilustración y no limitación.

La FIG. 1 representa los elementos principales de una cámara de fondo de ojo 100 ocular típica con un conversor para cámara digital 148, de acuerdo con un modo de realización de la presente invención. La cámara 100 se describe aquí en general solo para aclarar mejor los modos de realización de la presente invención. Un soporte para la cara de apoyo en la barbilla 108 es una extensión de la base de cámara 102 y puede incluir una lámpara

de fijación del ojo 110. Se puede disponer una plataforma 114 ajustable a una palanca en la parte superior de la base de cámara 102 que soporta el sistema o unidad óptica 112. Mediante el uso de la palanca 114, la plataforma 104 se puede mover hacia adelante y hacia atrás, hacia la derecha y hacia la izquierda, y la unidad óptica 112 se puede mover arriba y abajo para poner en contacto correcto la unidad óptica 112 con el elemento del ojo del que se obtienen imágenes. La óptica de la cámara de fondo de ojo 100 se puede dividir en óptica de iluminación y óptica de obtención de imágenes. La óptica de iluminación puede consistir en una lámpara de destello 120, tal como una lámpara de xenón, una fuente de iluminación continua 122, tal como una lámpara halógena, un filtro intercambiable 124, una pupila 128, un espejo plegable 130, un espejo perforado 132 y una lente objetivo 134. La óptica de obtención de imágenes puede comprender una lente objetivo, un divisor de haz 140, un conversor para cámara digital 148, con una matriz de detectores digitales 150 (CCD o CMOS, que se ilustra en la ampliación redonda), un espejo abatible 142 y un ocular 144. La cámara digital 100 se puede conectar al ordenador 152 con la pantalla 154, en el que se descarga la imagen digital.

El procedimiento de adquisición de una imagen de una región del ojo, por ejemplo, la retina, puede comenzar con la dilatación de la pupila ocular del paciente con gotas midriáticas para mantener la pupila dilatada durante todo el procedimiento de fotografiado, lo que permite que entre y salga suficiente luz en el ojo. A continuación, el paciente puede apoyar la cabeza en el soporte para la cara de apoyo en la barbilla 108, de modo que el ojo quede relativamente fijado en el espacio. Esto puede estar seguido de un procedimiento de alineación en el que el ojo se ilumina mediante el haz de iluminación 118, que se origina en la fuente de luz continua 122. El haz de luz de reflexión 138 se puede dirigir al ocular 144, con el espejo abatible 142 en la posición apropiada, permitiendo que el operador vea la imagen de la retina y alineando la unidad óptica 112 con ayuda de la palanca 114 hasta que se obtenga una imagen óptima. En este punto, se puede registrar una imagen presionando el disparador eléctrico en la palanca 114, lo que activa la lámpara de destello 120 y el detector de imágenes digitales 150. En una cámara de fondo de ojo no midriática, se puede reemplazar el ocular 144 por un sistema de alineación digital con una pantalla de visualización que proporcione ayudas de alineaciones gráficas y puede funcionar típicamente bajo iluminación con infrarrojo cercano (IRC) que se obtiene con una fuente de luz 122 y filtro 124 apropiados. Bajo iluminación con IRC, la pupila ocular puede permanecer dilatada, permitiendo que entre y salga suficiente luz del ojo, contrayéndose con retraso con respecto al destello mencionado anteriormente, permitiendo, por tanto, la adquisición de imágenes sin gotas de dilatación midriáticas. El campo de visión (FOV) máximo de las cámaras no midriáticas típicas es de 45 grados, de tal manera que en su eje largo la imagen retiniana cubra aproximadamente 8,64 mm (aproximadamente 0,3402 pulgadas).

De acuerdo con un modo de realización de la presente invención, una matriz con filtros multispectrales puede estar equipada ópticamente o depositada directamente en una matriz de detectores de obtención de imágenes 150 de una cámara de fondo de ojo digital 100, produciendo, por tanto, imágenes espectrales instantáneas de la retina. Esto se ha ilustrado en la FIG. 2, que describe una matriz de detectores cuadrada, en la que cada cuadrado indica una subunidad de detección (píxel).

Haciendo referencia a la FIG. 2, se puede describir una matriz de detectores cuadrada equipada ópticamente con una matriz con filtros correspondiente de tal manera que cada unidad de detector (píxel) esté cubierta por una unidad de filtro que está indicada por  $\lambda_i$ , donde 'i' es un índice que va desde uno a N. N indica el número de bandas de longitudes de onda diferentes que están definidas en la matriz. De acuerdo con un modo de realización preferente,  $\lambda_i$  puede ser la longitud de onda central de la respuesta espectral que resulta de la combinación (producto) de la respuesta espectral del detector y la respuesta espectral del filtro acoplado.

La disposición de los filtros puede ser periódica y se puede dividir en celdas unitarias. Cada celda unitaria puede consistir en exactamente N filtros diferentes y la posición de cada filtro  $\lambda_i$  en el interior de la celda puede estar indicada mediante (m, n), donde  $m=1, \dots, \sqrt{N}$  y  $n=1, \dots, \sqrt{N}$ , respectivamente. El tamaño de una celda unitaria puede ser  $(1 \times \sqrt{N})^2$ , donde 1 es la longitud de cada píxel cuadrático de la matriz de detectores. Se puede construir una imagen espectral significativa cuando la configuración óptica es de tal manera que una celda unitaria obtiene imágenes de una parte del objeto que es espectralmente homogénea desde el punto de vista de aplicación. De ahí que al adquirir una imagen a través de la matriz con filtros de la FIG. 2 se pueda reconstruir un espectro que consista en N=9 puntos de longitudes de onda centrales. Al abordar la obtención de imágenes de la retina, en general, se acepta que el límite de resolución del ojo humano es de 10 micrómetros (393,7 micropulgadas) en la retina. En consecuencia, se puede determinar el requisito de la resolución espacial del sistema de obtención de imágenes espectrales de modo que cada  $\sqrt{N}$  píxeles obtendrían imágenes de 10 micrómetros (393,7 micropulgadas) de la retina. En un caso preferente en el que la cámara retiniana es una cámara de fondo de ojo no midriática de un FOV de 45 grados y la imagen en el eje largo cubre un arco de retina de aproximadamente 8,64 mm, se puede requerir que la matriz de detectores 150 en la FIG. 1 comprenda al menos  $64 \times \sqrt{N}$  píxeles en el eje largo.

Por ejemplo, la cámara de fondo de ojo no midriática de 45 grados CR-DGi de Canon equipada con un conversor para cámara SLR EOS-1DS Mark II de 16,7 millones de píxeles y 4992 píxeles en el eje largo.  $\sqrt{N}$  que satisfaría el requisito mencionado anteriormente será cinco, lo que implica 25 puntos espectrales por cada  $10 \times 10$  micrómetros cuadrados en la retina.

Determinados experimentos no publicados han demostrado que el valor mínimo de N que se requiere para

recuperar correctamente el espectro de hemoglobina oxigenada y no oxigenada en sangre humana arterial y venosa es de nueve. Por lo tanto,  $N=9$  significaría que las matrices de sensores con al menos  $864 \times N=2592$  píxeles en el eje largo proporcionarían una imagen espectral con una resolución espacial que coincide con la resolución del ojo humano. Las cámaras digitales típicas de 5 millones de píxeles ya satisfacen este requisito. Además, este requisito se satisface incluso en el eje corto de NONMYD 7 de Kowa y TRC-NW8 de Topcon al aplicar la cámara D80 de NIKON con 10 millones de píxeles de 3872 píxeles en el eje largo y 2592 píxeles en el eje corto. La cámara de fondo de ojo no midriática de 45 grados CR-DGi de CANON mencionada anteriormente con el convertor para cámara SLR EOS-1DS Mark II resolverá 5,19 micrómetros (204,3 micropulgadas) en la retina con  $N=9$ , lo que está más allá de la resolución de una óptica del ojo humano típica.

Una aplicación específica de la obtención de imágenes espectrales retinianas puede ser la estimación de los niveles de saturación por oxígeno sobre toda la retina de la que se obtienen imágenes, incluyendo los vasos y el tejido retiniano. Con  $N=9$ , se puede reconstruir un espectro representativo que podría distinguir claramente entre hemoglobina oxigenada y no oxigenada a partir de bandas espectrales de anchura a media altura (FWHM) de 15 nm (0,5906 micropulgadas) que se centran a  $\lambda_{1,\dots,9}=522, 532, 542, 549, 555, 569, 577, 586, 600$  nm, respectivamente. Estas longitudes de onda solo son representativas de un modo de realización. Otras longitudes de onda pueden proporcionar resultados utilizables y se incorporan en el presente documento. En un ejemplo, variar cada longitud de onda hasta 20 nm puede proporcionar resultados utilizables.

La FIG. 3 representa la posición espectral central de estas bandas de longitudes de onda en relación con los espectros de absorción de hemoglobina oxigenada y desoxigenada. Se pueden requerir pequeñas correcciones en estos valores al adaptarse a la respuesta espectral específica de una matriz de detectores elegida.

En la disposición periódica de la FIG. 2, que indica la posición de  $\lambda_i$  mediante  $(m_i, n_i)$  se puede observar que las bandas espectrales posicionadas en  $(m_i, n_i)$  son iguales para todas las celdas unitarias. Por ejemplo,  $\lambda_7$  siempre se posiciona (3,1). En consecuencia, la reconstrucción del espectro atribuido para cada celda unitaria a partir de las intensidades registradas en cada píxel de las matrices de los detectores se puede realizar fácilmente de una manera directa. De forma alternativa, se pueden aplicar procedimientos y algoritmos más sofisticados para reconstruir la imagen espectral, entre los que se encuentran los procedimientos en los que a cada píxel se le atribuye el espectro completo mediante interpolación en los valores de intensidad registrados en píxeles vecinos más cercanos de la misma banda espectral. En general, se pueden usar diferentes técnicas de eliminación de mosaicos como se describe en el presente documento y en otra parte para optimizar la recuperación de la imagen espectral de las lecturas de la matriz de detectores. Algunas técnicas de eliminación de mosaicos útiles son conocidas por los expertos en la técnica.

Una vez que se atribuye un espectro, se puede analizar cada celda unitaria, o cada píxel en el caso en el que se use una técnica de interpolación, para proporcionar información fisiológica o química relacionada con el objeto del que se obtienen imágenes en la localización en la que se obtienen imágenes mediante la respectiva celda unitaria o píxel,

De acuerdo con un modo de realización de la presente invención, se pueden usar los procedimientos y sistemas descritos en el presente documento para obtener un espectro que se puede usar para estimar la saturación por oxígeno usando diversas técnicas. Un espectro obtenido mediante los procedimientos y sistemas en el presente documento puede funcionar bien con la técnica de estimación sugerida por Shonat *et al.* en *Biophysical Journal* 73, página 1223 (1997). Se han analizado diversas técnicas de análisis de un espectro que se puede obtener mediante los procedimientos y sistemas descritos en el presente documento en numerosos artículos (véase, por ejemplo, Schweitzer *et al.* en *SPIE* 2393, página 210 (1995), Beach *et al.* en *SPIE* (1998) y la patente de EE. UU. 6.276.798). Por lo tanto, los procedimientos y sistemas descritos en el presente documento proporcionan un beneficio inmediato a las técnicas de análisis usadas actualmente.

En un aspecto de la presente invención, se puede usar el detector de imágenes 150 de niveles de gris (blanco y negro) (FIG. 1). En un modo de realización alternativo de la presente invención, las bandas espectrales deseadas se pueden obtener equipando una matriz con filtros en matrices de detectores de cámaras digitales en color disponibles comercialmente, por ejemplo, matrices recubiertas de RGB (rojo, verde y azul) y CYMG (cian, amarillo, magenta, verde).

La FIG. 4 representa el espectro de cada uno de estos colores, de acuerdo con un modo de realización de la presente invención. A continuación, los filtros en las matrices correspondientes se pueden diseñar de tal manera que su combinación (producto de espectros) con el patrón de CFA existente proporcione las bandas espectrales deseadas.

La FIG. 5 muestra bandas de longitudes de onda cuando la matriz de detectores de obtención de imágenes ya está cubierta con un patrón RGB de BAYER cuadrático, de acuerdo con otro modo de realización de la presente invención. La celda unitaria con patrón RGB de BAYER consiste en cuatro píxeles, dos de los cuales están recubiertos de verde (G), uno está recubierto de rojo (R) y el último está recubierto de azul (B) como se indica por las letras R, G y en la FIG. 5. La matriz con filtros puede estar equipada ópticamente en la matriz de detectores con RGB y puede tener una celda unitaria  $4 \times 4$  como se ilustra mediante las líneas continuas gruesas en la FIG. 5.



Cada filtro puede comprender bandas de nueve longitudes de onda, indicadas por  $\lambda_{1,2,3,5,7,8,9,10,\dots,9}$  = 430, 449, 532, 542, 555, 577, 586, 600, 650 nm, respectivamente, y descritas en consecuencia en la FIG. 3.

5 De acuerdo con el cálculo mencionado anteriormente, el número de píxeles que se puede requerir en este caso para cumplir con la resolución espacial máxima (determinada por la resolución de la óptica del ojo típica) sería de al menos  $(864 \times \sqrt{N}) = 3456$  píxeles en el eje largo, para  $N=16$ . Se puede observar que este requisito se cumple mediante los conversores para cámara SLR mencionados anteriormente.

10 La FIG. 6 representa bandas de longitudes de onda para el caso en el que la matriz de detectores de obtención de imágenes ya está cubierta con un patrón CYMG cuadrático, de acuerdo con un modo de realización de la presente invención. La celda unitaria con patrón CYMG consiste en cuatro píxeles, uno para cada color como se indica por la letra C, Y, M y G en la FIG. 6. La matriz con filtros puede estar equipada ópticamente en la matriz de detectores con CYMG y, en consecuencia, puede tener una celda unitaria 4x4 como se ilustra mediante las líneas continuas gruesas en la FIG. 6. Cada filtro comprende bandas de 9 longitudes de onda, indicadas por  $\lambda_{1,\dots,9}$  = 522, 532, 542, 549, 555, 569, 577, 586, 600 nm y descritas en consecuencia en la FIG. 3.

15 De acuerdo con el cálculo mencionado anteriormente, el número de píxeles que se requeriría en este caso para cumplir con la resolución espacial máxima que se determina por la resolución de la óptica del ojo típica sería de al menos  $(864 \times \sqrt{N}) = 3456$  píxeles en el eje largo, para  $N=16$ .

20 Se puede advertir que en los modos de realización de las figs. 5 y 6, en principio, puede ser posible aplicar bandas de 16 longitudes de onda. Esto puede llegar a ser necesario, dependiendo de la aplicación del sistema de obtención de imágenes espectrales. Adicionalmente, se puede advertir que en las figs. 5 y 6, todas las bandas de nueve longitudes de onda se pueden encontrar en celdas unitarias 3x3 "rodantes" que respaldan algoritmos de interpolación espectral que pueden incrementar la resolución espacial eficaz de una imagen espectral resultante.

25 Haciendo referencia a la FIG. 3, los puntos isobélicos de los espectros de hemoglobina oxigenada y desoxigenada están a 522, 549, 569 y 586 nm. En las longitudes de onda isobélicas, los coeficientes de extinción de tanto hemoglobina oxigenada como no oxigenada pueden ser iguales. Los máximos de hemoglobina oxigenada ( $\text{HbO}_2$ ) están a 542 y 577 nm; y el máximo de hemoglobina no oxigenada (Hbr) es de 555 nm. Por lo tanto, la elección mencionada anteriormente de bandas espectrales puede ser óptima para reconstruir el espectro de hemoglobina. Los filtros de interferencia con estas características se pueden encontrar a la venta, y diversas compañías ofrecen la posibilidad de crear dichas matrices con filtros dicróicos (de interferencia) dieléctricos en películas delgadas en las dimensiones que coinciden con los tamaños y formas que se describen en los modos de realización de la presente invención. En el caso de una matriz con filtros de interferencia, se puede añadir una matriz de microlentes para controlar el contenido angular del haz que alcanza cada uno de los filtros en la matriz a causa de que el rendimiento de los filtros de interferencia depende del ángulo de la luz incidente. También se puede controlar este ángulo mediante una matriz de microagujeros estenopéicos que se acoplaría a la matriz con filtros de modo que un microagujero estenopéico se centre delante de cada filtro en la matriz.

35 Un procedimiento combina modernas técnicas de depósito en película delgada óptica con procedimientos microlitográficos. Este procedimiento posibilita el patrón de precisión a escala micrométrica de recubrimientos dicróicos en película delgada óptica en un único sustrato. Un filtro dicróico puede transmitir selectivamente luz de acuerdo con su longitud de onda. Con su procedimiento, Ocean Optics puede crear matrices con múltiples patrones de diferentes filtros ópticos. El procedimiento también se puede aplicar a los detectores CCD para cámaras. Puesto que este procedimiento se fundamenta en la microlitografía de precisión, en lugar del corte de máscaras de metal para crear patrones en los recubrimientos depositados, se pueden producir elementos (áreas recubiertas) tan pequeñas como de 2  $\mu\text{m}$ , con un registro espacial dentro de 1  $\mu\text{m}$ . El coste de las herramientas microlitográficas no se incrementa significativamente con la complejidad del patrón.

45 De forma similar, otro procedimiento divulga una técnica de *lift-off* (creación de estructuras sobre sustratos) con resinas para aplicar recubrimientos multispectrales con patrón en un único sustrato, en algunos casos, directamente en la superficie de un CCD. Esta técnica se ha aplicado con éxito en DSI desde principios de los años noventa. Los recubrimientos pueden tener elementos a escala micrométrica, consistir en tantas como 100 capas de recubrimiento y cumplir con estrictas normas ambientales y de durabilidad. La producción de filtros multispectrales usando *lift-off* con resinas comienza con un sustrato limpio y sin revestir. A continuación, el sustrato se trata con un promotor de la adhesión, que ayuda a que la fotorresina se adhiera al sustrato. Después del promotor de la adhesión, se aplica la fotorresina positiva. La siguiente etapa, tras la aplicación apropiada de la fotorresina, es la exposición. Una vez que se ha expuesto el área deseada, se elimina la resina del área expuesta. Esto se realiza durante la etapa de desarrollo del procedimiento. A continuación, los sustratos con máscaras de fotorresina con patrón se disponen en una cámara de recubrimiento de vacío donde se realiza el depósito controlado del recubrimiento deseado. Después del depósito, el sustrato recubierto se sumerge en disolvente, que disuelve la fotorresina, permitiendo que el recubrimiento en la parte superior de la fotorresina se elimine por lavado y produciendo el recubrimiento con patrón deseado. Este procedimiento se repite para construir múltiples filtros en el mismo sustrato.

Una cámara retiniana digital no midriática (que adquiere imágenes en color instantáneas de la retina a través de

5 una pupila dilatada mínima y espontáneamente) se puede convertir en un sistema de obtención de imágenes espectrales instantáneas equipando una matriz con filtros en su matriz de sensores. Las bandas espectrales sugeridas, conjuntamente con una técnica de eliminación de mosaicos y un análisis por programas informáticos apropiados, pueden proporcionar una estimación de los niveles de saturación por oxígeno por toda la retina de la que se obtienen imágenes. El trazado en mapas de saturación por oxígeno puede servir para el diagnóstico de las enfermedades vasculares retinianas y para las clasificaciones automáticas de estas enfermedades en general. En consecuencia, se puede mejorar la eficacia de los programas de exploración ocular.

10 Se han incorporado cámaras digitales en color basadas en CFA internamente en los sistemas de obtención de imágenes del ojo o bien como un componente añadible e intercambiable. Este último enfoque no se ha abandonado, aunque todos los instrumentos nuevos están diseñados en forma digital desde el comienzo, a causa de la velocidad con la que aparecen en el mercado nuevas matrices de sensores y conversores para cámara, que ofrecen una mejora constante en las resoluciones espaciales y espectrales, sensibilidad, velocidad de adquisición, exactitud en el color, etc. La presente invención puede realizar un seguimiento de estas tendencias comerciales y equipar matrices con filtros apropiadas en los conversores para cámara que aparecen recientemente, potenciando la aplicabilidad de los sistemas de obtención de imágenes correspondientes.

15 El sistema de la invención aborda todos los problemas que han prevenido la comercialización de un oxímetro retiniano hasta la actualidad, es decir, los movimientos del ojo, el número de bandas espectrales que componen el espectro reconstruido, la resolución de la imagen, la capacidad de fabricación y la rentabilidad.

20 Como se ilustra en las figs. 2, 5 y 6, se puede usar una matriz rectangular de elementos de detección de luz. Sin embargo, la presente invención no se restringe a esta disposición y se puede aplicar a cualquier geometría de teselación siempre que el tamaño de píxel único esté en el interior del intervalo que permita la adaptación de filtros de banda estrecha. De forma similar, se pueden usar sensores de nuevas formas distintas de rectangulares y nuevos esquemas de muestreo distintos de muestreo rectangular para optimizar la resolución sobre un tamaño total de una matriz de sensores dada sin reducir el área activa del sensor individual.

25 La presente invención proporciona ventajas únicas sobre sobre las alternativas multiespectrales existentes o convencionales en términos de registro de imágenes, calibración, transmisión de la luz, coste, tamaño físico y solidez mecánica.

La presente invención proporciona un gran número de puntos espectrales en una instantánea a un nivel que no es posible aplicar con otras tecnologías y sistemas mencionados anteriormente.

30 Además, cuando se aplica a cámaras retinianas no midriáticas, la presente invención sienta las bases con respecto a la clasificación automática de enfermedades tras la exploración ocular, por ejemplo, en el caso de diabéticos.

**REIVINDICACIONES**

1. Un sistema de obtención de imágenes espectrales del ojo que comprende: un sistema óptico (112) que obtiene imágenes del tejido del ojo en una matriz de sensores digitales (150); y una matriz con filtros multispectrales que está equipada ópticamente con la matriz de sensores digitales (150), en el que la matriz con filtros multispectrales está dividida en celdas unitarias, comprendiendo cada celda unitaria un número entero de filtros con bandas espectrales diferentes, en el que cada unidad de detector en la matriz de sensores digitales está cubierta por un solo filtro y la matriz con filtros está dispuesta en estrecha proximidad con respecto a la matriz de sensores digitales (150) en la trayectoria óptica del sistema óptico (112) y **caracterizada por que** equipada ópticamente comprende:
- 5 la matriz con filtros que se deposita en la superficie de detección de luz de la matriz de sensores (150); o
- 10 la matriz con filtros que se deposita en el cristal de cubierta acoplado a una superficie de detección de luz de la matriz de sensores (150); o
- la matriz con filtros que se deposita en la película delgada acoplada a una superficie de detección de luz de la matriz de sensores (150).
- 15 2. El sistema de la reivindicación 1, en el que la matriz con filtros multispectrales comprende al menos nueve bandas espectrales diferentes; Y/O en el que las bandas espectrales están diseñadas para facilitar la estimación de la saturación por oxígeno de la sangre en un tejido retiniano.
3. El sistema de la reivindicación 1, en el que el sistema óptico (112) es una cámara de fondo de ojo (100); Y/O en el que el sistema óptico (112) es una cámara de fondo de ojo no midriática diseñada para obtener las imágenes retinianas sin la administración de gotas para la dilatación de la pupila.
- 20 4. El sistema de la reivindicación 1, en el que la matriz con filtros multispectrales comprende una pluralidad de elementos de filtro, cada uno de los cuales está asociado ópticamente con un número entero, igual o mayor que uno, de detectores de la matriz de sensores digitales.
5. El sistema de la reivindicación 1, que comprende además una matriz de microlentes acoplada a la matriz con filtros multispectrales para limitar un ángulo de luz que se transmite a través de la matriz con filtros multispectrales.
- 25 6. El sistema de la reivindicación 1, en el que cada celda unitaria comprende al menos nueve filtros de nueve bandas espectrales diferentes.
7. El sistema de la reivindicación 1, en el que la matriz de sensores (150) se halla dentro de un conversor para cámara (148) extraíble del sistema óptico (112).
- 30 8. El sistema de la reivindicación 1, en el que la matriz de sensores (150) es una matriz de sensores de niveles de gris; O en el que la matriz de sensores (150) es una matriz de sensores recubierta de color.
9. El sistema de la reivindicación 1, en el que el eje largo de la imagen del tejido del ojo se encuentra sobre al menos 2592 píxeles de la matriz de sensores (150).
- 35 10. El sistema de la reivindicación 1, que incluye además un ordenador que puede reconstruir las imágenes espectrales; Y/O incluye además un programa que puede analizar las imágenes espectrales.
11. El sistema de la reivindicación 10, en el que la reconstrucción de las imágenes espectrales incluye eliminar los mosaicos de datos espectrales de lecturas de la matriz de sensores digitales (150).
12. Un procedimiento para obtener imágenes espectrales de un ojo, que comprende:
- 40 tomar un sistema óptico (112) que obtenga imágenes del tejido del ojo en una matriz de sensores digitales (150); proporcionar una matriz con filtros multispectrales;
- equipar ópticamente la matriz con filtros multispectrales y la matriz de sensores digitales (150), en el que la matriz con filtros multispectrales está dividida en celdas unitarias, comprendiendo cada celda unitaria un número entero de filtros con bandas espectrales diferentes, en el que cada unidad de detector en la matriz de sensores digitales está cubierta por un solo filtro y la matriz con filtros dispuesta entre la matriz de sensores digitales (150) y una parte de la óptica del sistema óptico (112) de modo que se filtre la luz para obtener imágenes del tejido del ojo que alcanza la matriz de sensores digitales (150) por la matriz con filtros multispectrales, en el que la matriz de sensores (150) tiene una superficie de detección de luz y equipada ópticamente comprende:
- 45 la matriz con filtros que se deposita en la superficie de detección de luz de la matriz de sensores (150); o
- 50 la matriz con filtros que se deposita en el cristal de cubierta acoplado a una superficie de detección de luz de la

matriz de sensores (150); o

la matriz con filtros que se deposita en la película delgada acoplada a una superficie de detección de luz de la matriz de sensores (150); y

facilitar la adquisición de una imagen instantánea del tejido del ojo con la matriz de sensores digitales (150).

5

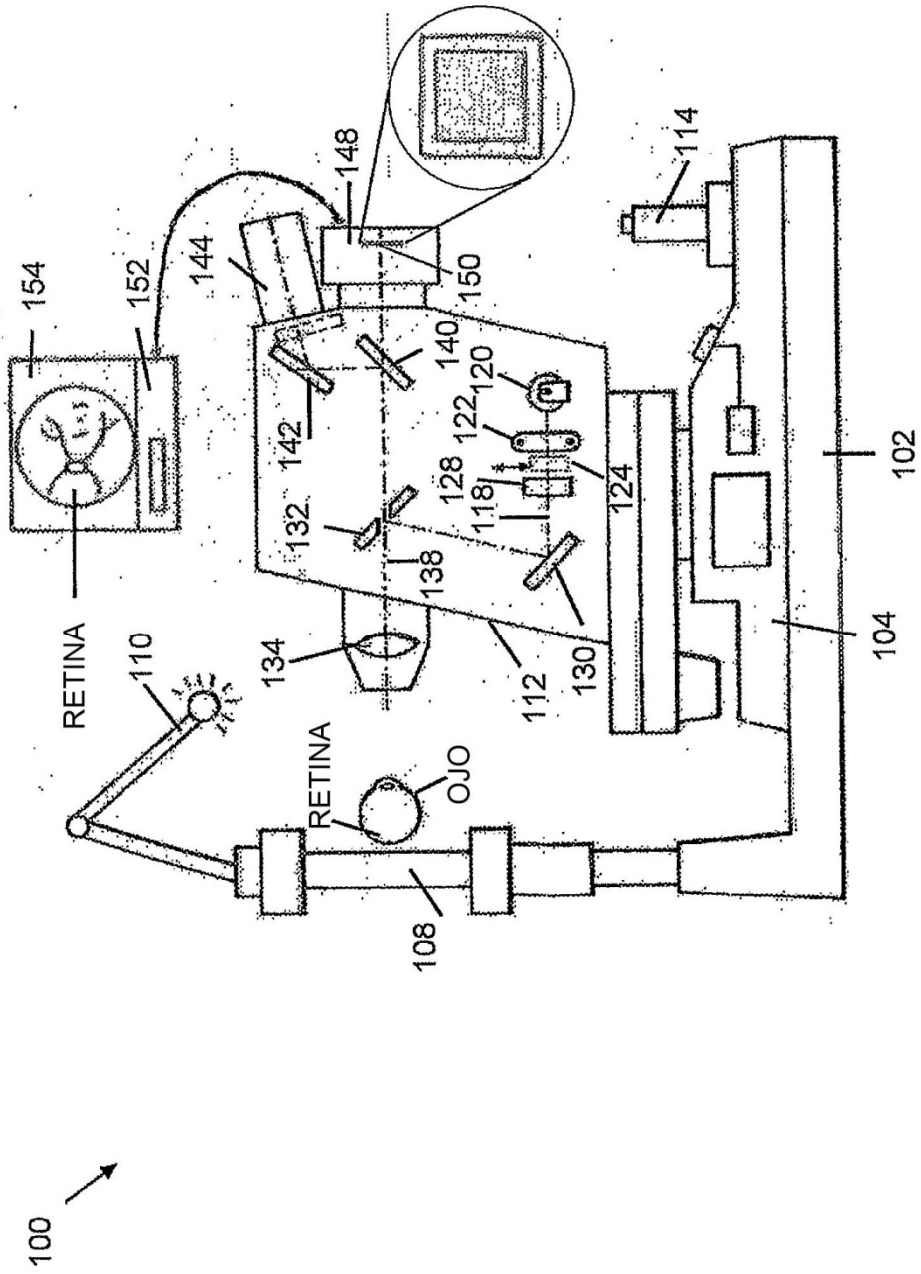


Fig. 1

$\lambda_9$	$\lambda_7$	$\lambda_8$	$\lambda_9$	$\lambda_7$	$\lambda_9$	$\lambda_7$	$\lambda_8$	$\lambda_9$	$\lambda_7$
$\lambda_3$	$\lambda_1$	$\lambda_2$	$\lambda_3$	$\lambda_1$	$\lambda_2$	$\lambda_1$	$\lambda_2$	$\lambda_3$	$\lambda_1$
$\lambda_6$	$\lambda_4$	$\lambda_5$	$\lambda_6$	$\lambda_4$	$\lambda_5$	$\lambda_4$	$\lambda_5$	$\lambda_6$	$\lambda_4$
$\lambda_9$	$\lambda_7$	$\lambda_8$	$\lambda_9$	$\lambda_7$	$\lambda_8$	$\lambda_7$	$\lambda_8$	$\lambda_9$	$\lambda_7$
$\lambda_3$	$\lambda_1$	$\lambda_2$	$\lambda_3$	$\lambda_1$	$\lambda_2$	$\lambda_1$	$\lambda_2$	$\lambda_3$	$\lambda_1$
$\lambda_6$	$\lambda_4$	$\lambda_5$	$\lambda_6$	$\lambda_4$	$\lambda_5$	$\lambda_4$	$\lambda_5$	$\lambda_6$	$\lambda_4$
$\lambda_9$	$\lambda_7$	$\lambda_8$	$\lambda_9$	$\lambda_7$	$\lambda_8$	$\lambda_7$	$\lambda_8$	$\lambda_9$	$\lambda_7$
$\lambda_3$	$\lambda_1$	$\lambda_2$	$\lambda_3$	$\lambda_1$	$\lambda_2$	$\lambda_1$	$\lambda_2$	$\lambda_3$	$\lambda_1$
$\lambda_6$	$\lambda_4$	$\lambda_5$	$\lambda_6$	$\lambda_4$	$\lambda_5$	$\lambda_4$	$\lambda_5$	$\lambda_6$	$\lambda_4$
$\lambda_9$	$\lambda_7$	$\lambda_8$	$\lambda_9$	$\lambda_7$	$\lambda_8$	$\lambda_7$	$\lambda_8$	$\lambda_9$	$\lambda_7$
$\lambda_3$	$\lambda_1$	$\lambda_2$	$\lambda_3$	$\lambda_1$	$\lambda_2$	$\lambda_1$	$\lambda_2$	$\lambda_3$	$\lambda_1$


200 

Fig. 2

300 →

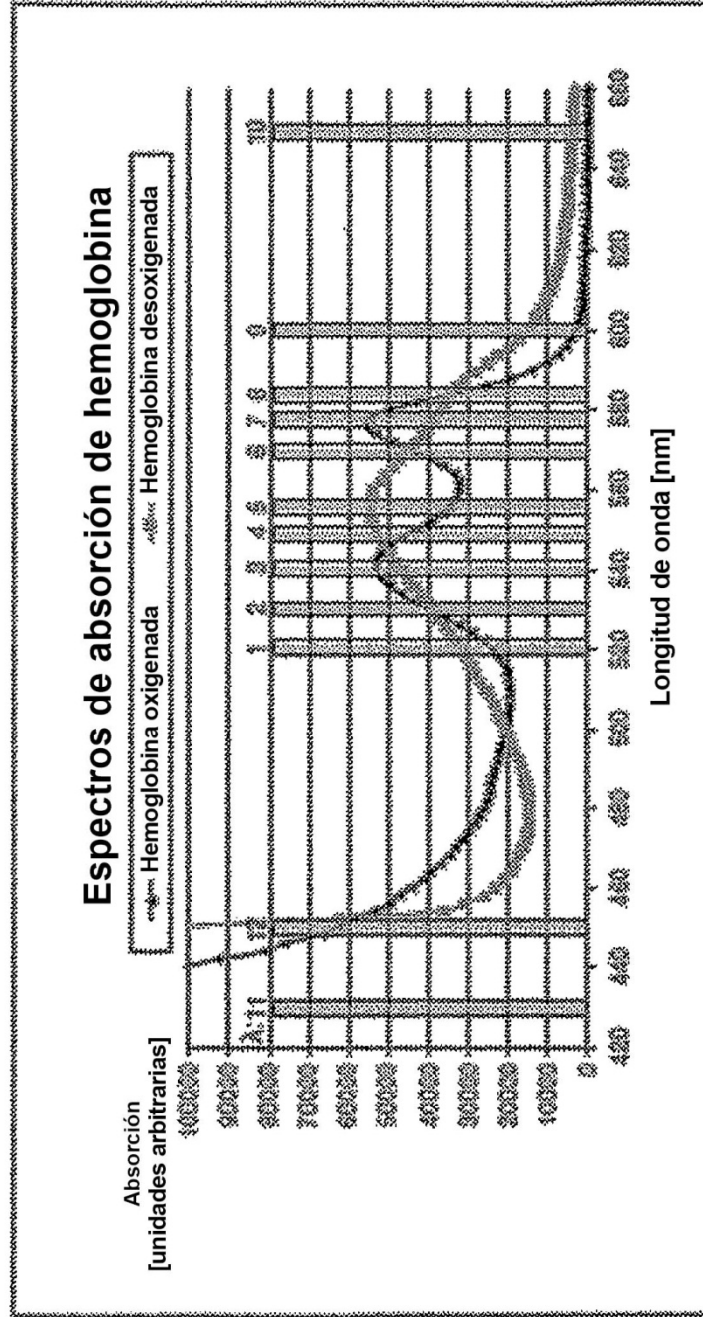


Fig. 3

400 →

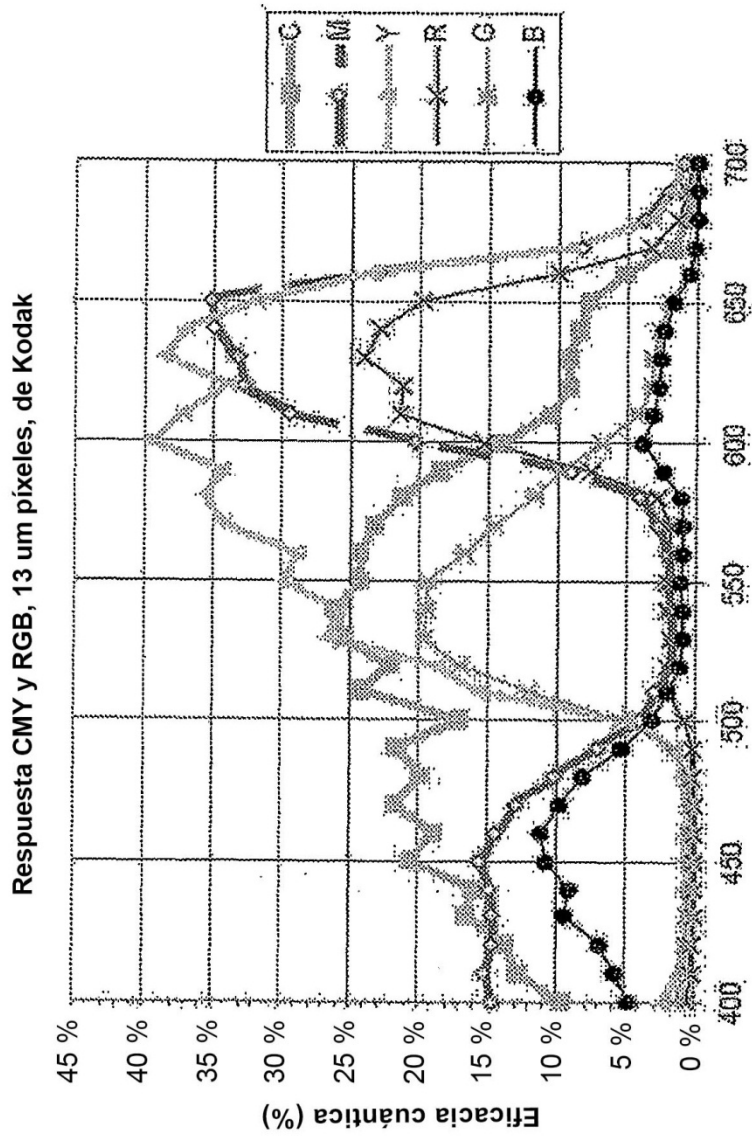


Fig. 4





