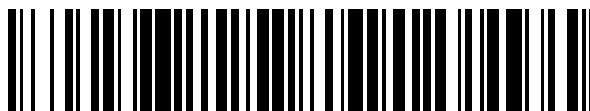


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 748 041**

51 Int. Cl.:

A61B 5/00 (2006.01)

G02B 5/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.11.2008 E 16153232 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.09.2019 EP 3045108**

54 Título: **Catéter de diagnóstico por imágenes con reflector de referencia integrado**

30 Prioridad:

12.11.2007 US 983526

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

12.03.2020

73 Titular/es:

**LIGHTLAB IMAGING, INC. (100.0%)
One Technology Park Drive
Westford, MA 01886, US**

72 Inventor/es:

**PETERSEN, CHRISTOPHER;
MCCARTIN, STEPHEN;
SCHMITT, JOSEPH y
FRIEDMAN, JOEL**

74 Agente/Representante:

SÁEZ MAESO, Ana

ES 2 748 041 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

Catéter de diagnóstico por imágenes con reflector de referencia integrado

5 Campo de la invención

Esta invención se refiere al diagnóstico por imágenes óptico, y más específicamente al diseño de sondas de fibra óptica para la tomografía de coherencia óptica (OCT) y a las técnicas de diagnóstico por imágenes relacionadas.

10 Antecedentes

15 La interferencia óptica es un fenómeno ampliamente usado en todas las ciencias. En particular, el uso de imágenes interferométricas de corta coherencia (o 'baja coherencia') se ha convertido en una modalidad de diagnóstico por imágenes importante en varios campos y especialmente en aplicaciones médicas. En el diagnóstico por imágenes interferométricas, se hace que la luz de un trayecto óptico conocido y controlado (el 'trayecto de referencia') interfiera con la luz que retorna desde un trayecto desconocido de modo que la información sobre este trayecto desconocido (el 'trayecto de la muestra') pueda determinarse mediante un análisis del interferograma resultante.

20 En el diagnóstico por imágenes de corta coherencia, el interferograma contiene la información de ubicación de profundidad de las estructuras dentro de la muestra que se analiza. El escaneo de la luz de coherencia corta sobre un volumen de muestra para producir imágenes tomográficas se conoce como tomografía de coherencia óptica, u OCT. En los últimos años, han estado disponibles fuentes de luz prácticas basadas en láser con longitudes de coherencia de 20 pm o menos, promoviendo el uso de la OCT en varios campos, incluyendo la oftalmología, microscopía general, cardiología y oncología.

25 Una ventaja particular de la OCT es su compatibilidad inherente con la fibra óptica que la convierte en una modalidad de diagnóstico por imágenes casi ideal para procedimientos médicos no invasivos o mínimamente invasivos.

30 El requisito central de todas las implementaciones de la OCT es que las longitudes de la muestra y los trayectos de referencia coincidan para garantizar que el efecto de interferencia que se registra corresponde a una región de escaneo deseada dentro de la muestra. En el caso de los catéteres ópticos relativamente largos que se requieren en muchos procedimientos (aproximadamente de 1,5 a 2 metros es común), este requisito para hacer coincidir las longitudes de los trayectos puede ser difícil de lograr, especialmente cuando muchas implementaciones prácticas de la OCT requieren una coincidencia en la escala milimétrica. Además, las fibras muy delgadas usadas en estos catéteres pueden estirarse o contraerse fácilmente varios milímetros durante el uso.

35 Cuando se usa la OCT en cualquier aplicación, el 'punto cero' óptico es crítico. Esto define dónde, en el espacio de la imagen, existe el denominado plano de referencia. Convencionalmente, los planos de superficiales están en el plano xy, y la profundidad se produce a lo largo del eje z. En una aplicación de microscopio, por ejemplo, puede ser beneficioso establecer el punto cero en la superficie del portaobjetos, de modo que las muestras se puedan medir contra esta superficie conocida. En un catéter insertado en un lumen corporal, el plano de referencia más útil es la superficie externa de la punta del catéter, y todas las distancias se miden hacia afuera desde esta ubicación.

40 Para un catéter giratorio, el espacio x-y-z se representa mejor en coordenadas polares (ángulo y distancia radial). Por lo tanto, el eje z se convierte en la distancia radial desde el centro. Prácticamente, establecer un punto de coincidencia significa que la longitud óptica del plano de referencia elegido en la muestra es igual a la longitud óptica primaria en el brazo de referencia. El cambio de alta velocidad de la longitud del brazo de referencia en el escaneo representa solo una pequeña variación de la longitud primaria. Debido a que la OCT penetra en el tejido solo unos pocos milímetros como máximo, el escaneo está prácticamente limitado a típicamente 1-5 mm, mientras que las longitudes reales de la muestra y los brazos de referencia pueden ser de varios metros.

45 Por ejemplo, en el caso de los catéteres ópticos usados en cardiología, el instrumento en sí estará ubicado fuera del 'campo estéril' nominal que rodea al paciente, el catéter estará dentro de este campo y se usará un cordón umbilical para unir los dos. La longitud óptica total del brazo de muestra (catéter más umbilical) puede acercarse fácilmente a 5 metros, que también será la longitud primaria del brazo de referencia. Dado que el escaneo será quizás de 5 mm, esto representa el 0,1 % de la longitud total. Se requiere que la precisión de la medición sea de 0,1 mm o mejor en esta aplicación. Dado que no es rentable controlar las longitudes de cada fibra óptica dentro del catéter y las dimensiones umbilicales a submilimétricas, la mayoría de los enfoques de diseño utilizan un trayecto de referencia ajustable dentro del equipo de diagnóstico por imágenes ópticas para ajustarse a cada catéter a medida que se usa.

50 Sin embargo, una aplicación médica puede usar muchos catéteres desechables por día; todo conectado al mismo equipo de diagnóstico por imágenes. Por lo tanto, si bien el ajuste de la longitud del trayecto primario puede funcionar de manera bastante efectiva, generalmente se requiere un ajuste inicial por parte de un operador experto que comprenda el patrón de reflexión óptica o 'firma' de los catéteres que serán registrados por la OCT para determinar cómo ajustar la trayectoria de referencia para coincidir con la superficie externa de la punta del catéter. Nuevamente, el ajuste del punto cero de la imagen o la ubicación del plano de referencia se realiza ajustando la longitud del trayecto primario del brazo de referencia. Este ajuste a menudo se denomina 'desplazamiento z' del brazo de referencia y se controla a través de un motor, denominado simplemente el motor de desplazamiento z. Convencionalmente, el desplazamiento z del instrumento es cero

cuando la longitud del brazo de muestra (catéter) se fabrica exactamente como se diseñó; es negativo cuando el catéter es demasiado corto; y positivo cuando el catéter es demasiado largo.

5 Estos catéteres ópticos tienen típicamente una estructura de lente y reflector colocada en su punta distal para enfocar y dirigir la luz con fines de escaneo. La luz típicamente se propaga a través de una o más envolturas transparentes que comprenden la estructura externa del catéter. Cada una de las interfaces puede provocar y provocará una reflexión que será detectada por la OCT. Por lo tanto, puede ser difícil determinar cuál de esas reflexiones corresponde al punto de referencia óptico deseado ('punto cero') del sistema. Dado que las mediciones se realizan en función de este ajuste de punto cero, establecerlo correctamente puede tener una importancia significativa en aplicaciones médicas. Además, debido a que puede haber varias reflexiones de intensidad estrechamente separadas y similares, el uso de software para detectar el desplazamiento cero adecuado ('desplazamiento z') es extremadamente problemático y poco confiable.

10 Como se señaló, la fibra óptica puede estirarse significativamente en estas escalas cuando el catéter se ha hecho avanzar o está retraído. Por ejemplo, utilizando el límite elástico conocido de las fibras ópticas estándares utilizadas en la OCT y la longitud del catéter, es fácil demostrar que pueden producirse 10 mm de estiramiento antes de que se rompa la fibra. Las fuerzas típicas encontradas en situaciones reales solo causarán un estiramiento de 1 mm o menos, pero muchas mediciones médicas requieren una precisión de 14 milímetros o mejor.

15 Por lo tanto, se necesita un método simple y rentable para determinar de manera confiable el punto de coincidencia óptica ('punto cero') del catéter. Además, este método debería ser compatible con un diagnóstico por imágenes con velocidad de video en tiempo real para que el punto cero se pueda rastrear a medida que el catéter se manobra, se retrae o se hace avanza. La presente invención se dirige a estos problemas.

20 El documento US 2006/264743 describe un método para visualizar tomográficamente una cavidad mediante tomografía de coherencia óptica. Se describe un dispositivo OCT que comprende un cabezal de escaneo proporcionado en el extremo distal de un catéter. El borde exterior del catéter se reproduce mediante un anillo concéntrico en la imagen OCT. El diámetro del anillo se determina para calibrar la imagen tomográfica.

25 Resumen de la invención

30 La invención proporciona una sonda de diagnóstico por imágenes como se establece en la reivindicación 1.

35 En las modalidades, la cubierta de la punta de la sonda puede ser una membrana que tiene una primera superficie y una segunda superficie. La membrana incluye un polímero y una pluralidad de partículas de retrodispersión para una retrodispersión óptica controlada dispuesta en su interior. Además, la membrana permite la transmisión de la luz del diagnóstico por imágenes sustancialmente no distorsionada.

40 En una modalidad, la membrana está conformada para formar una superficie curva adecuada para enfundar, rodear, envolver o cubrir de otro modo una cara del extremo de la fibra óptica o microlente.

45 La dimensión de partícula, en algunas modalidades preferidas, es inferior a aproximadamente 1,5 μm . Además, las partículas pueden incluir titanio, zinc, aluminio y/u otros materiales adecuados para dispersar la luz. La pluralidad de elementos de dispersión puede tener una concentración de aproximadamente 0,1 % de concentración de dopaje por volumen. La sonda para diagnóstico por imágenes incluye además una sección alargada, en donde la membrana está conformada para formar una envoltura dentro de la cual la sección alargada está dispuesta para formar una porción de la punta de una sonda.

50 Las modalidades también se relacionan con una sonda para diagnóstico por imágenes. La sonda incluye una sección alargada que tiene un primer extremo y un segundo extremo; el segundo extremo forma una punta de la sonda capaz de obtener un diagnóstico por imágenes intra-lumen, la punta de la sonda comprende un material de dispersión, la sección alargada está adaptada para transmitir la luz reflejada por el material de dispersión al primer extremo de la sección alargada.

55 En una modalidad, la sección alargada es una fibra óptica. La sección alargada puede ser una envoltura. Además, la sonda puede incluir además una fibra óptica dispuesta dentro de la envoltura. El material de dispersión puede incluir una pluralidad de partículas de dispersión de la luz dispersas en una matriz. Las partículas de dispersión pueden incluir titanio y/u otros materiales conocidos por dispersar la luz. Además, la matriz puede incluir tereftalato de polietileno y/u otros polímeros.

60 En las modalidades, la sonda de diagnóstico por imágenes puede comprender además un conjunto de lentes. El conjunto de lentes incluye una microlente; un director de haz en comunicación óptica con la microlente; y la cubierta puede ser una película sustancialmente transparente. La película sustancialmente transparente es capaz de transmitir luz bidireccionalmente y generar una cantidad controlada de retrodispersión. Además, la película rodea una porción del director del haz.

65 En una modalidad, la cantidad controlada de retrodispersión está en una cantidad de luz al menos suficiente para generar un punto de referencia en un sistema de diagnóstico por imágenes para la calibración de al menos un parámetro del

sistema de diagnóstico por imágenes. La película sustancialmente transparente incluye una pluralidad de partículas de dispersión. La microlente puede estar en comunicación óptica con una fibra óptica. Además, la película sustancialmente transparente puede conformarse para formar una punta de la sonda para diagnóstico por imágenes. Además, la punta de la sonda se puede utilizar para la generación de un diagnóstico por imágenes por tomografía de coherencia óptica.

5

Las modalidades también se refieren a un método para calibrar un sistema de tomografía de coherencia óptica que comprende una sonda de diagnóstico por imágenes como se establece en la reivindicación 1.

10

El método incluye generar datos de escaneo en respuesta a la luz reflejada de una muestra, la luz reflejada pasa a través de la cubierta; generar datos de referencia en respuesta a la luz dispersa reflejada por las partículas de retrodispersión dispuestas dentro de la cubierta; y calibrar el sistema de tomografía de coherencia óptica para determinar la posición relativa de los escaneos posteriores en respuesta a los datos de referencia.

15

En una modalidad, los datos de escaneo incluyen un conjunto de ángulos y un conjunto de distancias radiales. Además, los datos de referencia pueden incluir un conjunto de ángulos y un conjunto de distancias radiales. La etapa de calibración puede incluir la búsqueda de un patrón de anillo dentro de los datos de referencia.

20

La descripción también se refiere a un método para fabricar un elemento óptico. El método incluye seleccionar un material de membrana adecuado para uso intra-lumen en un animal; seleccionar un dopante adecuado para la dispersión en el material de membrana, el dopante adaptado para dispersar la luz en respuesta a una fuente óptica; determinar una concentración de volumen del dopante tal que una escaneo radial de una membrana dopada genere un patrón definido; dopar la membrana con el dopante seleccionado para obtener sustancialmente la concentración de volumen de dopante determinada; y conformar la membrana para su uso intra-lumen en un animal.

25

La membrana puede incluir tereftalato de polietileno. La concentración de volumen del dopante puede incluir aproximadamente 0,1 % de concentración de dopaje por volumen. Los dopantes seleccionados pueden incluir un óxido. Además, el patrón definido se puede seleccionar del grupo que consiste en un anillo y una espiral.

30

Breve descripción de los dibujos

La Figura 1 es un diagrama de bloques de un sistema OCT adecuado para su uso con la sonda óptica de la invención;

La Figura 2 es un diagrama esquemático de un sistema de catéter óptico, adecuado para su uso con un diagnóstico por imágenes OCT en arterias coronarias;

35

La Figura 3 es un diagrama esquemático de la punta de fibra óptica, con microlente y cubierta protectora;

La Figura 3a es una fotomicrografía de una modalidad de la sonda mostrada esquemáticamente en la Figura 3.

40

Las Figuras 4a y 4b representan una imagen tomada con una cubierta de lente de plástico dopada y una cubierta de plástico sin dopar (tal como de PET), respectivamente;

La Figura 4c representa una imagen de la OCT en la que se usa una sobreconcentración del dopante TiO₂ y el agrupamiento resultante conduce al sombreado óptico;

45

La Figura 5a representa una imagen OCT del dominio de frecuencia con la orientación de línea de escaneo adecuada y la reflexión de PET detectada indicada por una línea discontinua.

50

La Figura 5b representa una imagen OCT de dominio de frecuencia con orientación de línea de escaneo invertida (o estado de inversión) y la reflexión de PET detectada indicada por una línea discontinua.

La Figura 6 es un diagrama de flujo de una modalidad de un algoritmo utilizado para detectar el anillo de PET.

55

La Figura 7 es un diagrama de flujo de una modalidad de un algoritmo utilizado para establecer la ubicación del anillo de PET;

La Figura 8 representa una imagen de una arteria coronaria realizada con los componentes de las Figuras 1 y 2 en los que el desplazamiento del punto cero se establece correctamente;

60

La Figura 9 representa una imagen de una arteria coronaria realizada con los componentes de las Figuras 1 y 2 en los que el desplazamiento del punto cero está configurado incorrectamente (el punto cero es demasiado corto y se ha movido dentro de la fibra óptica haciendo que la imagen se expanda lejos del centro);

65

La Figura 10 representa una imagen de una arteria coronaria realizada usando los componentes de las Figuras 1 y 2 en los que el desplazamiento del punto cero está configurado incorrectamente (el punto cero es demasiado largo y se ha movido a un punto fuera de la fibra, provocando que la imagen se contraiga hacia el centro); y

La Figura 11 representa una imagen OCT ampliada de un centro de catéter que muestra las reflexiones en forma de anillo características de acuerdo con una modalidad de la invención.

Descripción detallada de la modalidad preferida

En una breve descripción general y haciendo referencia a la Figura 1, se muestra un interferómetro 10 OCT generalizado que es adecuado para su uso con el sistema de diagnóstico por imágenes por catéter de la invención. Una fuente de luz 14, como un láser de diodo, produce una longitud de coherencia corta estrecha que pasa por medio de una fibra óptica 18 en un acoplador de fibra óptica 22. La luz que entra al acoplador 22 es la división a lo largo de dos trayectos de fibra óptica 26 y 30. Un trayecto 26 termina en un reflector móvil 34, mientras que el otro entra en una sonda 38 y se emite hacia un objeto de interés 42.

La luz reflejada por el reflector móvil 34 regresa a lo largo de la fibra óptica 26 al acoplador 22. De manera similar, la luz reflejada por el objeto de interés 42 regresa a lo largo de la fibra óptica 30 al acoplador 22 y se combina con la luz reflejada por el reflector móvil 34 para formar un patrón de interferencia. Esta luz combinada pasa a través de la fibra óptica 46 y es detectada por un detector 50. La señal de salida del detector 50 es procesada por los circuitos electrónicos 54 y se forma una imagen en la pantalla 58.

Un ejemplo de un catéter de diagnóstico por imágenes adecuado para su uso como sonda en la Figura 1 se muestra en la Figura 2. En esta modalidad, la sonda de diagnóstico por imágenes 38 es la punta de un catéter de diagnóstico por imágenes de vasos coronarios. Un conector 62 se conecta al acoplador óptico 22 del sistema de la Figura 1. La fibra óptica 30 entra en un conector de cuerpo en Y 66 unido a un catéter de globo 70. Este catéter 70 incluye un puerto de descarga 74 y un puerto de inflado del globo 78, así como una salida de descarga 82.

La Figura 3 representa una modalidad de la punta del cable de transmisión de imágenes de la sonda 38. La fibra óptica 30 termina en un conjunto de microlentes 86 que enfoca la luz a una distancia del conjunto de micro lentes 86. La luz emitida desde el conjunto de microlentes 86 es reflejada por un deflector de haz 90 para pasar en ángulos sustancialmente rectos al eje óptico de la fibra 30. Todo el conjunto de fibras está cubierto por una envoltura transparente protectora 94 sellada en un extremo 98 como se describe a continuación.

Como se explica en la patente de Estados Unidos 6,891,894, un diseño de lente de fibra particularmente ventajoso utiliza la reflexión interna total desde una interfaz de sílice-aire para proporcionar el escaneo radial necesario dentro de un lumen, tal como una arteria, simplemente haciendo girar la fibra. Dado que la reflexión interna total depende del desajuste del índice de refracción entre la sílice y el aire, la inmersión directa en un fluido eliminará esta reflexión y la luz se propagará hacia adelante, destruyendo la capacidad de realizar una escaneo radial útil. Como se muestra en la patente '894 y en las Figuras 3 y 3a, la interfaz aire-sílice se puede preservar usando una cubierta protectora transparente 94 adherida directamente al conjunto de lentes de fibra. Dicha cubierta se puede fabricar preferentemente de un material termoencogible tal como poliéster (tereftalato de polietileno o PET). El PET se usa ampliamente en la industria y en los dispositivos médicos y tiene buenas propiedades de compatibilidad biomédica.

Tal cubierta de PET tiene una baja reflexión posterior inherente, por lo que en su formato habitual esta no es adecuada con el fin de proporcionar una reflexión de referencia fija. Sin embargo, con cuidados, se pueden agregar dopantes al material de PET sin procesar (antes de que se forme la forma del tubo) aumentando la reflexión posterior nativa.

Existen varios materiales como un dopante adecuado. En particular, el dióxido de titanio (TiO_2) es ventajoso. El TiO_2 se utiliza en muchas formulaciones de pintura debido a sus excelentes propiedades de dispersión de la luz. Además, este es inerte y puede fabricarse a granel. El tamaño de partícula se puede hacer mucho más pequeño que las longitudes de onda ópticas de interés (nominalmente $1,3 \mu m$), haciendo que la dispersión de 'Rayleigh' sea de su naturaleza. Por lo tanto, los frentes de onda de luz salientes y de retorno no se alteran de manera apreciable, minimizando así cualquier degradación potencial de la imagen a concentraciones suficientemente bajas de dopante.

Una etapa clave en la creación del material es mezclar uniformemente las partículas de TiO_2 en PET sin procesar de tal manera que, al extraer el PET en el tubo, se logre la concentración correcta con alta uniformidad. Además, debido a que el diagnóstico por imágenes OCT tiene una gran sensibilidad y un amplio rango dinámico (típicamente se pueden lograr 100 dB de sensibilidad y >60 dB de rango dinámico en instrumentos prácticos) se debe tener cuidado para calcular y luego alcanzar el nivel de dopaje óptimo de TiO_2 en el material.

La teoría básica de dispersión se puede usar para llegar a una concentración de dopaje en el material. En una imagen OCT típica en las arterias coronarias, el ruido mínimo en el instrumento es de aproximadamente -100 dB. Es decir, aproximadamente diez mil millonésima parte de la potencia de salida óptica aplicada al objeto de interés y una imagen típica tiene aproximadamente 40 dB de rango dinámico útil. Los circuitos electrónicos y el software de procesamiento de imágenes están optimizados para este rango, por lo que el elemento reflector de la sonda debe optimizarse para estar cerca del valor máximo detectable de la intensidad de la imagen, que es de aproximadamente -60dB (- 100 + 40). Esto significa que el reflector de la sonda debe ser el objeto más brillante de la imagen.

Como se describe en la presente descripción, el elemento reflector de la sonda puede incluir, pero no se limita a, una membrana, una película, una tapa, una cubierta u otro material. En algunas modalidades, el elemento reflector es flexible

o inflexible. El elemento reflector se puede conformar en varias geometrías, de modo que las porciones del reflector sean curvas, planas o sustancialmente planas.

5 La teoría básica de dispersión para las partículas y la teoría clásica de la sección transversal del radar estima que la fracción de la luz reflejada por una única partícula de TiO_2 viene dada por la expresión:

$$L_R = \frac{\sigma_b}{V_i} l_c \Delta\Omega$$

10 donde L_R es la fracción de luz de retorno, σ_b es la sección transversal de dispersión (calculada a partir de la teoría MIE estándar), V_i es el volumen de la partícula, l_c es la longitud de interacción (de la teoría del radar), en este caso la longitud de coherencia de la luz OCT, y $\Delta\Omega$ es el ángulo de aceptación (ángulo sólido) de la microlente. Por lo tanto, para un tamaño de partícula de aproximadamente 45 nm con una sección transversal de dispersión de aproximadamente $4,26 \times 10^{-7} \mu\text{m}^2$, y la luz que tiene una longitud de coherencia de aproximadamente 15 pm que irradia la partícula a través de una microlente que tiene un ángulo sólido de $\sim 0,004$, la fracción de luz reflejada, L_R , es de aproximadamente 0,006, o -32 dB.

20 Por lo tanto, la luz total que retorna del material del elemento reflector de referencia de la sonda debe ser igual a la fracción de luz de una única partícula multiplicada por la fracción de volumen (concentración de dopaje). Como esto debería ser igual a aproximadamente -60 dB (desde arriba), se requiere una reducción de -30 dB (o 0,001). Por lo tanto, la fracción de volumen debe ser de aproximadamente 0,001, o aproximadamente 0,1 % de concentración de dopaje por volumen. Esto debería dar como resultado una reflexión de referencia fuerte, pero no dominante, por las partículas del TiO_2 .

25 Cuando la posición del desplazamiento del punto cero es estable, el material de PET dopado produce un anillo consistente y brillante en la imagen como se muestra en la Figura 4a, en comparación con una cubierta sin dopar de la Figura 4b. Cuando la posición de desplazamiento del punto cero es inestable, ya sea modificando deliberadamente la longitud del trayecto de referencia o estirando o comprimiendo las fibras durante el uso normal, el anillo tiene más forma de espiral. Si la concentración de partículas de TiO_2 son demasiado altas, las partículas proyectan sombras debido a la aglomeración como se muestra en la Figura 4c. En una modalidad, el elemento reflector de la sonda es una membrana que es capaz de transmitir la luz del diagnóstico por imágenes sustancialmente no distorsionada.

El término "luz de diagnóstico por imágenes sustancialmente no distorsionada" significa una luz que es adecuada para generar una imagen de una muestra o un elemento de muestra.

35 Los datos capturados en formato "sin procesar" son una serie de escaneos radiales, cada uno de ellos en ángulos separados de manera uniforme, muy parecidos a los radios en la rueda de bicicleta. Los datos sin procesar se almacenan simplemente en un formato de memoria de matriz convencional, donde las columnas representan ángulos, y cada fila es una distancia radial particular. Por lo tanto, la imagen de un círculo perfecto almacenado en la memoria ocurriría a lo largo de la misma fila para cada columna, es decir, una línea recta con pendiente cero (plana). Un patrón en espiral se almacena como una línea recta con una pendiente, positiva si la espiral se está expandiendo, negativa si la espiral se está contrayendo.

45 Por lo tanto, la señal del material de PET produce una línea en la imagen que puede tener una pendiente plana, positiva o negativa, dependiendo de si la longitud del trayecto óptico es constante, aumentando o disminuyendo. La magnitud de la pendiente es entonces proporcional a la tasa de cambio de la longitud del trayecto de la fibra en cualquier dirección debido al estiramiento o contracción. Debido a que la posición de desplazamiento del punto cero ahora es detectable, se puede usar un algoritmo de software para aislar el anillo de PET aprovechando su reflejo brillante, espesor conocido y representación de línea recta esperada en la memoria.

50 En los sistemas OCT de dominio de frecuencia, también debe considerarse el signo de la pendiente. Debido a los efectos de solapamiento de frecuencia, la imagen OCT puede aparecer invertida en ciertos rangos de la pista del motor de desplazamiento z. Se muestra una imagen correctamente orientada en la Figura 5a (con PET detectado como una línea discontinua), mientras que se muestra una imagen invertida en la Figura 5b. En la imagen invertida, las líneas de escaneo están invertidas, por lo que los objetivos cercanos al origen aparecen en la periferia y los objetivos en la periferia aparecen cerca del origen. Cuando la imagen se invierte, la pendiente de la señal PET tiene el signo opuesto (un estado de inversión) como cuando la orientación es normal. Este hecho puede usarse para determinar la orientación de la imagen.

55 Las etapas básicas del algoritmo se muestran en la Figura 6. La imagen OCT se obtiene (Etapa 1) y primero se analiza sobre una base estadística. Este análisis calcula el número de píxeles para cada valor de intensidad dado. El histograma se usa luego para generar un valor de "Umbral Global" para separar el tejido de primer plano del ruido de fondo (Etapa 2). Debido a que la intensidad de la imagen eventualmente caerá al nivel de ruido de fondo, la intensidad a grandes distancias radiales se puede utilizar para estimar el 'piso de ruido' general del sistema. Este valor se usa luego para producir una imagen binaria (Etapa 3). Los valores de intensidad por encima del umbral se establecen en uno; los que están por debajo del umbral se establecen en cero. Al analizar la imagen binaria y no la imagen OCT de entrada, se minimiza la dependencia del nivel absoluto de la reflexión de PET dopado.

Una vez que la imagen binaria está disponible, se filtra con un filtro espacial unidimensional (Etapa 4) que está diseñado

para tener una respuesta máxima para una señal con un grosor similar al grosor conocido de la capa de PET y el espacio negro adyacente. Como se muestra en la Figura, el filtro espacial minimiza en gran medida la influencia del tejido, mientras se preserva el anillo de PET.

5 Con respecto a los sistemas OCT en el dominio del tiempo, se supone que la imagen tiene una orientación normal y se omite la etapa 5. Por el contrario, con respecto a los sistemas OCT de dominio de frecuencia, la siguiente etapa en el proceso (etapa 5) es determinar la orientación de la imagen calculando una línea de escaneo representativa para toda la imagen filtrada promediando todas las líneas de escaneo de la imagen filtrada juntas. Este proceso de promedio toma en cuenta la pendiente esperada S y ajusta las posiciones de la línea de escaneo en relación con sus vecinas linealmente para que la señal de PET inclinada se agregue constructivamente a través de todas las líneas. Esta línea promedio de "pendiente corregida" también se puede calcular con la pendiente opuesta $-S$ para ver qué resultado produce la señal máxima más fuerte. Si la corrección usando S produce el mejor resultado, entonces el cuadro está orientado adecuadamente (Figura 5a) y se debe usar el cuadro. Si la corrección usando $-S$ (o S negativo) produce el mejor resultado, entonces el cuadro se invierte (Figura 5b) y este debe descartarse. Por lo tanto, en ciertas modalidades del método de calibración u orientación, se puede detectar un valor de pendiente negativo, un estado de inversión o ciertos patrones relacionados con o indicativos del mismo en ciertos datos subyacentes que se originan de una escaneo OCT y se pueden usar para calibrar un sistema OCT (o componente del mismo).

20 La siguiente etapa en el proceso (Etapa 6) es promediar todas las líneas de escaneo en cada cuadrante de la imagen binaria filtrada juntas para producir una línea de escaneo representativa por cuadrante. Esto significa que, en la memoria almacenada, las columnas se dividen en cuatro grupos iguales, y para cada grupo, todas las columnas se promedian juntas en filas para producir una columna representativa para cada uno de los cuatro cuadrantes de 90 grados de la imagen original. Este proceso sirve para enfatizar el contenido de la imagen que es concéntrico o casi concéntrico. El promedio se realiza en base a un cuadrante, en oposición a los 360 grados completos, de modo que la señal de PET de un trayecto de referencia en movimiento (que tendría forma de espiral) no se pierde en el proceso de suma. Las cuatro líneas promedio resultantes se suavizan cada una con un filtro boxcar simple, y se ubican los tres valores máximos más brillantes en cada una.

30 Finalmente, en la siguiente etapa (Etapa 7) se selecciona el valor máximo de la línea promedio de cada cuadrante que juntos produce el mejor anillo. Se utiliza un algoritmo recursivo para analizar cada grupo potencial calculando primero la suma de los cuatro puntos y luego el error cuadrático medio (MSE) de una línea ajustada a los puntos usando un algoritmo de ajuste de mínimos cuadrados. El MSE resultante se combina con la suma de los cuatro puntos para formar una puntuación. Este puntaje sirve para enfatizar los anillos potenciales que son brillantes (suma mayor) y planos (MSE más pequeños). El grupo con la puntuación más alta se elige como el ganador y su suma se compara con un límite para determinar si el resultado es válido.

40 Durante el funcionamiento, cuando se conecta un nuevo catéter de imagen al sistema, se realiza una calibración inicial aproximada haciendo girar la fibra y ajustando el motor de control del trayecto de referencia como se muestra en la Figura 7. El motor de desplazamiento z en el brazo de referencia se barre inicialmente a alta velocidad (Etapa 10) entre sus límites mientras se busca el anillo de PET. Una vez que se encuentra el anillo, la velocidad del motor se ralentiza (Etapa 12) y la imagen de PET se mueve cerca de su ubicación deseada (punto cero, aquí denominado "Rango suelto").

45 Además, una vez dentro del rango suelto, el motor se escalona (Etapa 14) hasta que la imagen de PET esté en su rango final permitido (el "rango estrecho"). Durante el escaneo en directo, el desplazamiento Z puede desplazarse ligeramente, resultando en que el PET se mueva fuera del rango estrecho. Cuando esto ocurre, el motor se reactiva para volver a colocar el PET en el rango estrecho. La asignación del rango estrecho es un equilibrio establecido por la precisión de medición deseada y la minimización de los movimientos constantes del motor de desplazamiento z .

50 Durante el diagnóstico por imágenes en tiempo real, el anillo de PET, tal como se definió por la línea ajustada de mínimos cuadrados del grupo ganador, se muestra en una ubicación fija (radio) en la pantalla en función de la ubicación física conocida del PET en el conjunto de microlentes. El desplazamiento z de cada cuadro de imagen se ajusta hacia adentro o hacia afuera para que el anillo de PET termine en la ubicación deseada.

55 El resultado final es que la imagen corregida Z -Offset se muestra en la pantalla y se almacena en los archivos de imagen guardados, lo que permite realizar mediciones clínicas correctas de una manera directa. La Figura 8 es una imagen OCT de una arteria coronaria en la que el desplazamiento z está configurado correctamente. Por lo tanto, el diámetro del vaso se mide correctamente como 2,55 mm. La Figura 9 es una imagen OCT de una arteria coronaria en la que el desplazamiento z está configurado incorrectamente de modo que el desplazamiento z se coloca dentro del conjunto de lentes. Por lo tanto, el diámetro del vaso se mide incorrectamente como 2,97 mm.

60 La Figura 10 es una imagen OCT de una arteria coronaria en la que el desplazamiento z se establece incorrectamente de modo que el desplazamiento z se coloca fuera de la cubierta protectora de PET. Por lo tanto, el diámetro del vaso se mide incorrectamente como 2,00 mm. Por lo tanto, la presente invención proporciona un método para determinar la equalización de los trayectos de referencia y muestra en un interferómetro OCT, para proporcionar así una medida precisa de los objetos de interés.

65 La Figura 11 es otra imagen de la OCT generada de acuerdo con aspectos de la invención. Específicamente, esta es una

imagen OCT ampliada de un centro del catéter que muestra reflexiones en forma de anillo características que surgen de la capa de PET del microlente (más interior) 100 y la envoltura de plástico del cable de transmisión de imágenes (parte media) 102. El anillo exterior 104 corresponde al borde de la pared interior del tubo de plástico en el que se insertó el cable de transmisión de imágenes para generar la imagen representada en la Figura 11. Sin embargo, debido al grosor del tubo, el borde de la pared exterior no se ve en la imagen.

5 En la Figura 11, el anillo de PET se genera utilizando PET estándar sin dopar. Como se muestra, el cable de transmisión de imágenes se presiona contra el lado del tubo haciendo que el tercer anillo exterior 104 no sea concéntrico.

10 Debe entenderse que las modalidades descritas anteriormente y los siguientes ejemplos se dan a modo de ilustración, no de limitación. Diversos cambios y modificaciones dentro del alcance de la presente invención resultarán evidentes para los expertos en la técnica a partir de la presente descripción.

REIVINDICACIONES

1. Una sonda de diagnóstico por imágenes (38), la sonda comprende:
 5 una sección alargada que tiene un primer extremo y un segundo extremo, el segundo extremo forma una punta de la sonda capaz de obtener un diagnóstico por imágenes intra-lumen,
 la punta de la sonda comprende una cubierta (94) que tiene una primera superficie y una segunda superficie, la cubierta comprende un polímero y una pluralidad de partículas de retrodispersión para la retrodispersión óptica controlada dispuesta en la misma para proporcionar un punto de referencia para la calibración de al menos un parámetro de un sistema de diagnóstico por imágenes en un sistema de diagnóstico por imágenes que comprende
 10 la sonda para diagnóstico por imágenes,
 la cubierta (94) permite la transmisión de la luz del diagnóstico por imágenes sustancialmente no distorsionada, la sección alargada se adapta para transmitir la luz reflejada por las partículas de retrodispersión al primer extremo de la sección alargada.
- 15 2. La sonda de diagnóstico por imágenes de la reivindicación 1 en donde cada una de la pluralidad de partículas de retrodispersión tiene una dimensión de partícula, la pluralidad de partículas de retrodispersión están dispuestas dentro del polímero.
- 20 3. La sonda de diagnóstico por imágenes de la reivindicación 2, en donde la dimensión de partícula es inferior a aproximadamente 1,5 µm.
4. La sonda de diagnóstico por imágenes de cualquier reivindicación anterior en donde las partículas comprenden titanio, zinc o aluminio.
- 25 5. La sonda de diagnóstico por imágenes de cualquier reivindicación anterior en donde la pluralidad de partículas de retrodispersión tienen una concentración de aproximadamente 0,1 % de concentración de dopaje en volumen.
6. La sonda de diagnóstico por imágenes de cualquier reivindicación anterior, en donde la cubierta (94) está conformada para formar una envoltura dentro de la cual la sección alargada está dispuesta para formar una porción
 30 de la punta de la sonda.
7. La sonda de diagnóstico por imágenes de cualquier reivindicación anterior en donde al menos las porciones de la cubierta están curvadas.
- 35 8. La sonda de diagnóstico por imágenes de cualquier reivindicación anterior en donde la sección alargada es una fibra óptica (30).
9. La sonda de diagnóstico por imágenes de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde la sección alargada es una envoltura y en donde la sonda comprende además una fibra óptica dispuesta dentro de la envoltura.
- 40 10. La sonda de diagnóstico por imágenes de cualquier reivindicación anterior en donde las partículas de dispersión inversa se dispersan en una matriz del polímero.
- 45 11. La sonda de diagnóstico por imágenes de la reivindicación 10, en donde las partículas de retrodispersión comprenden titanio y en donde la matriz comprende tereftalato de polietileno.
12. Un sistema de diagnóstico por imágenes de tomografía de coherencia óptica que comprende la sonda de diagnóstico por imágenes de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11.
- 50 13. Un método para calibrar un sistema de diagnóstico por imágenes de tomografía de coherencia óptica (10) que comprende la sonda de diagnóstico por imágenes (38) de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, el método comprende:
 55 generar datos de escaneo en respuesta a la luz reflejada a partir de una muestra, la luz reflejada pasa a través de la cubierta (94);
 generar datos de referencia en respuesta a la luz dispersa reflejada por las partículas de retrodispersión dispuestas dentro de la cubierta (94); y
 calibrar el sistema de diagnóstico por imágenes de tomografía de coherencia óptica para determinar la posición relativa de los escaneos posteriores en respuesta a los datos de referencia.
- 60 14. El método de la reivindicación 13, en donde los datos de escaneo comprenden un conjunto de ángulos y un conjunto de distancias radiales, y/o los datos de referencia comprenden un conjunto de ángulos y un conjunto de distancias radiales.
- 65 15. El método de la reivindicación 13 o 14, en donde la etapa de calibración incluye la búsqueda en los datos de referencia de un patrón seleccionado del grupo que consiste en un patrón de anillo, un patrón en espiral, un valor de pendiente negativa y un estado de inversión.

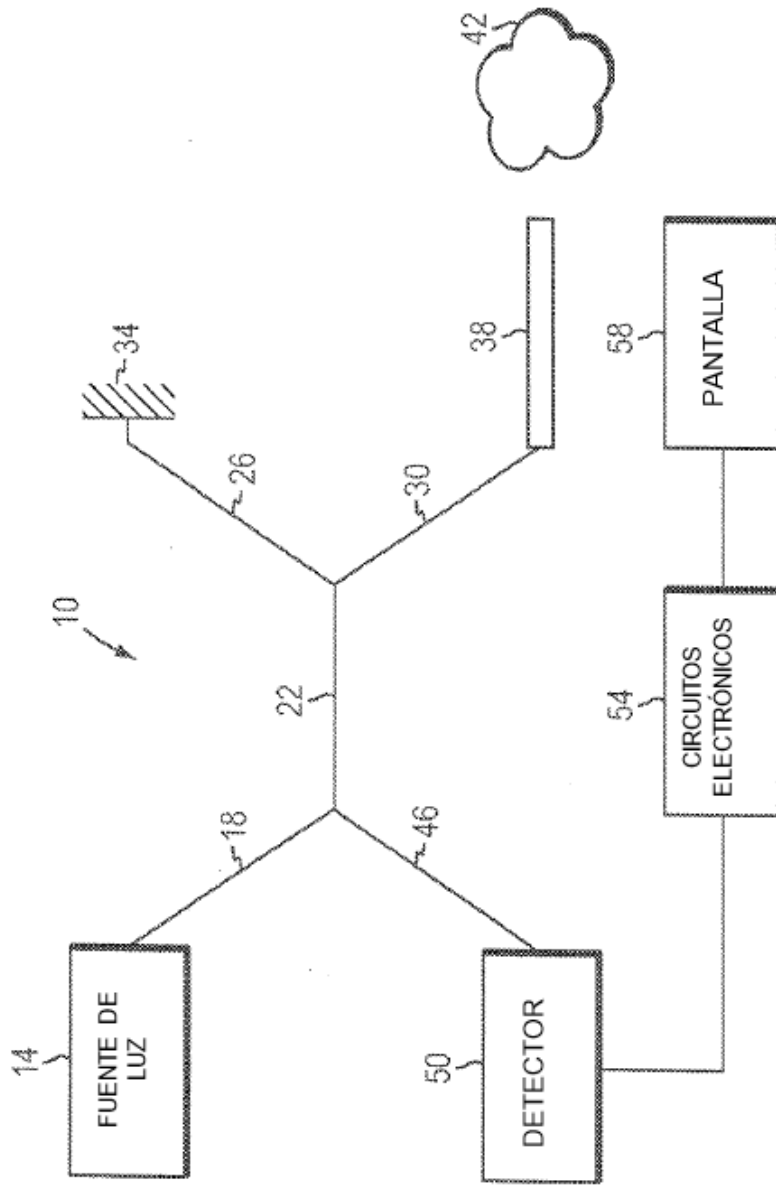


FIG. 1

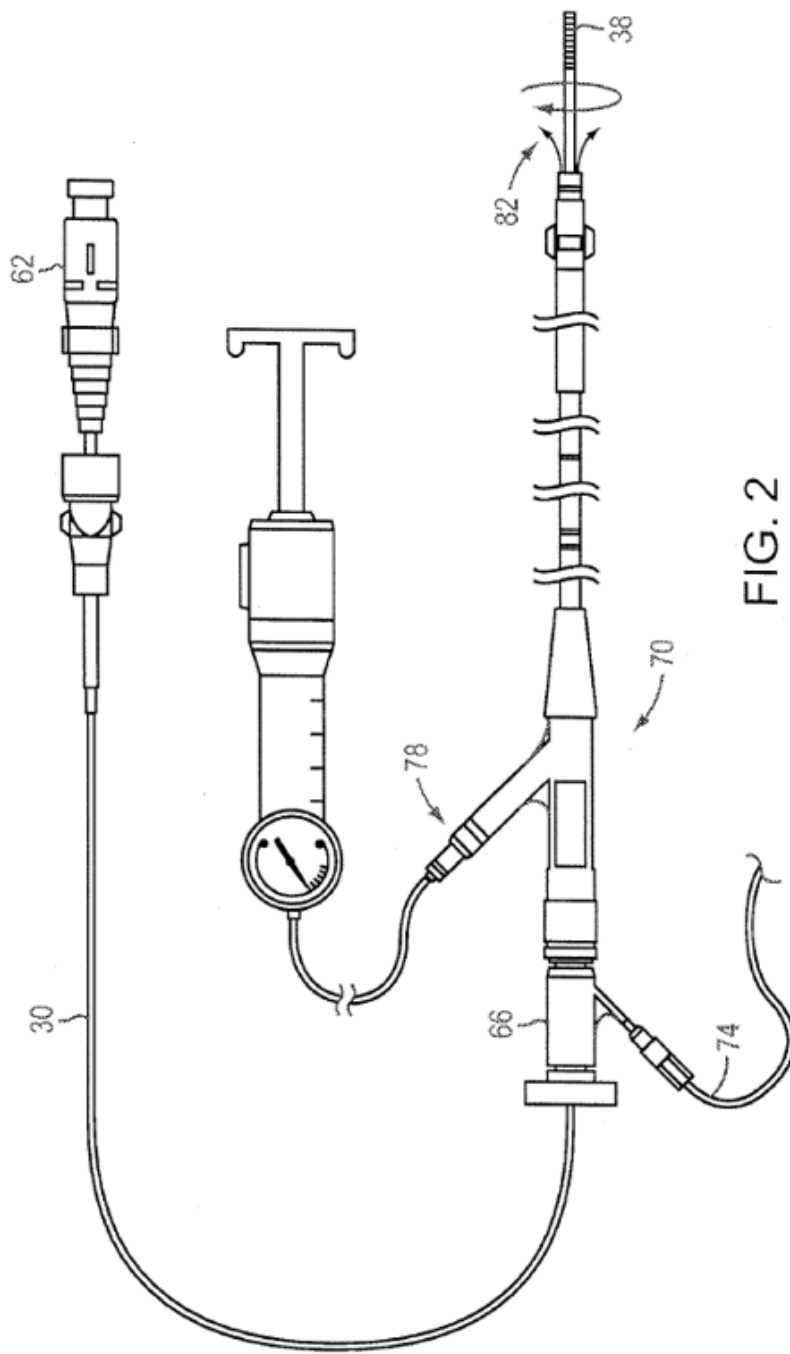


FIG. 2

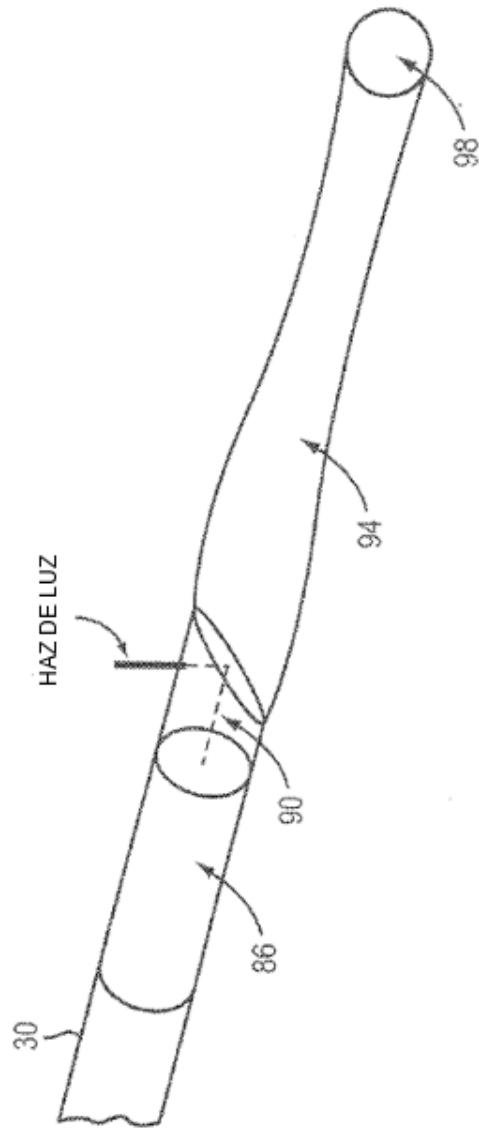


FIG. 3

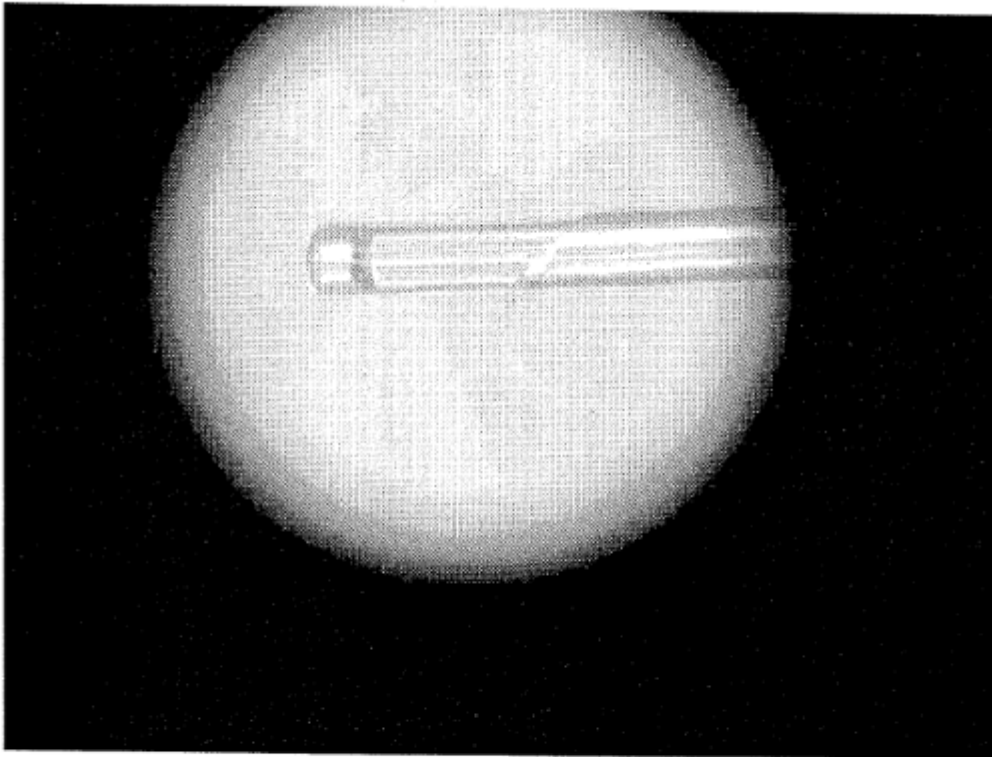


FIG. 3A

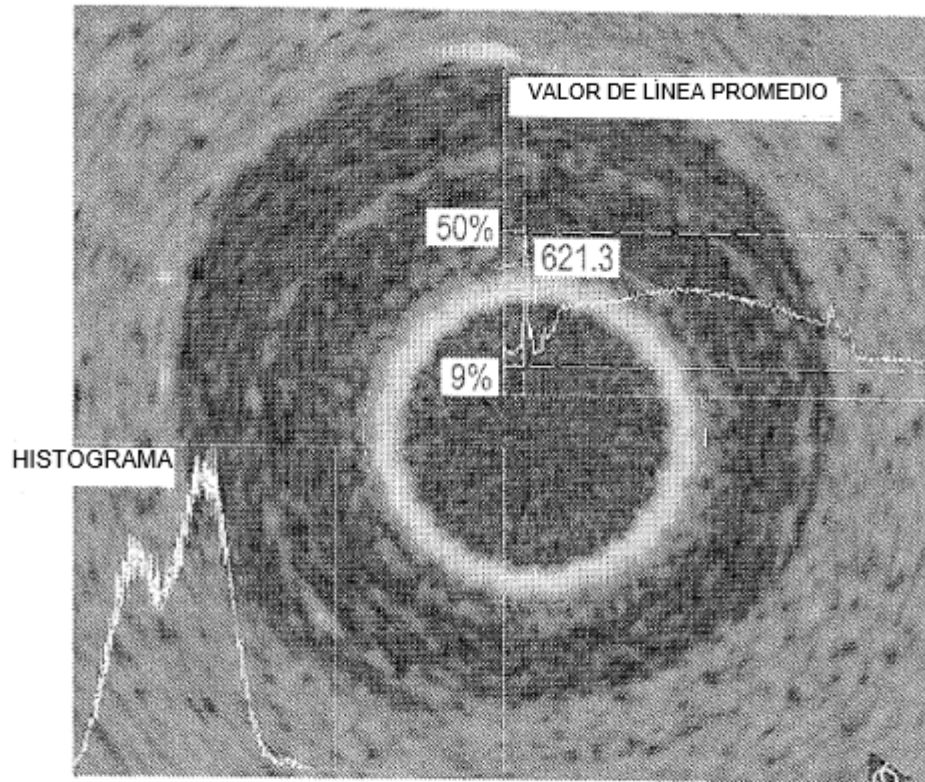


FIG. 4A

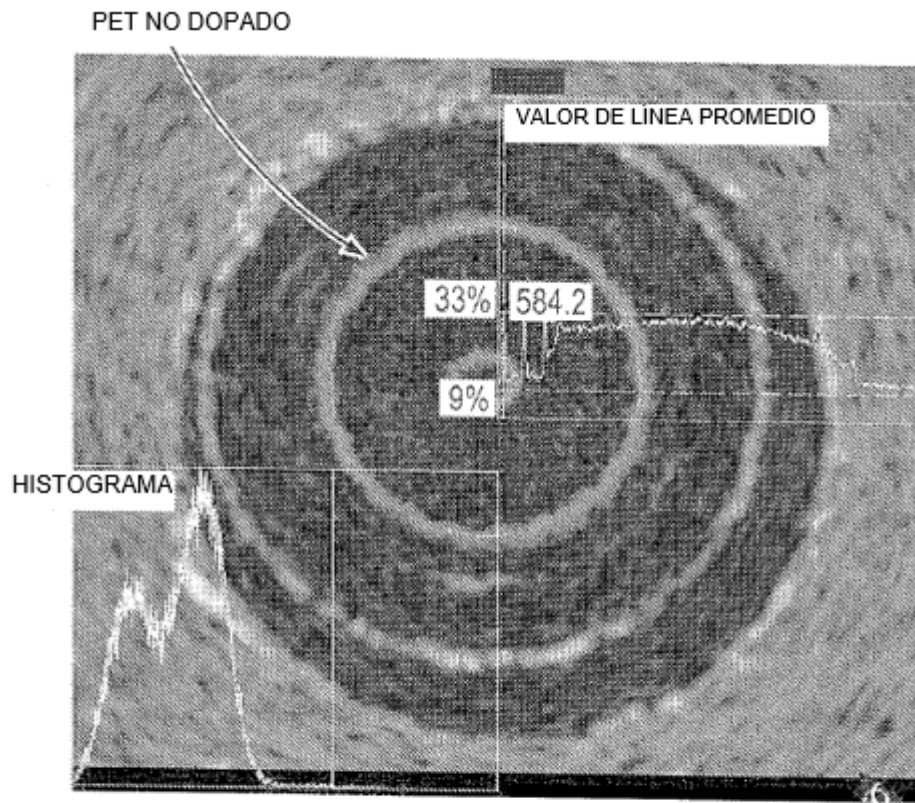


FIG. 4B

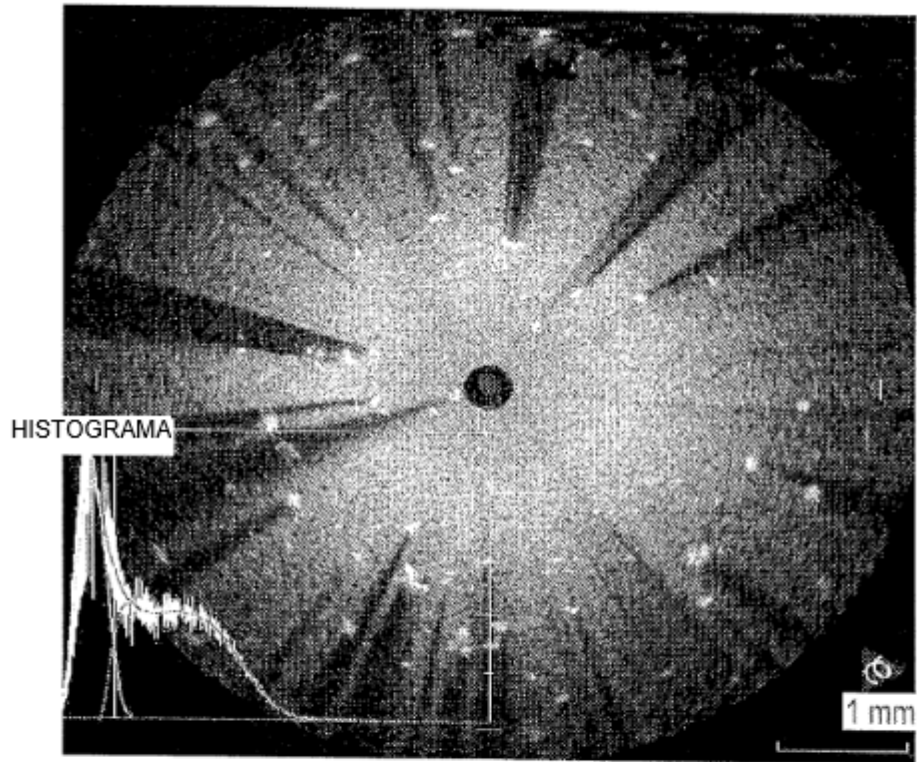


FIG. 4C

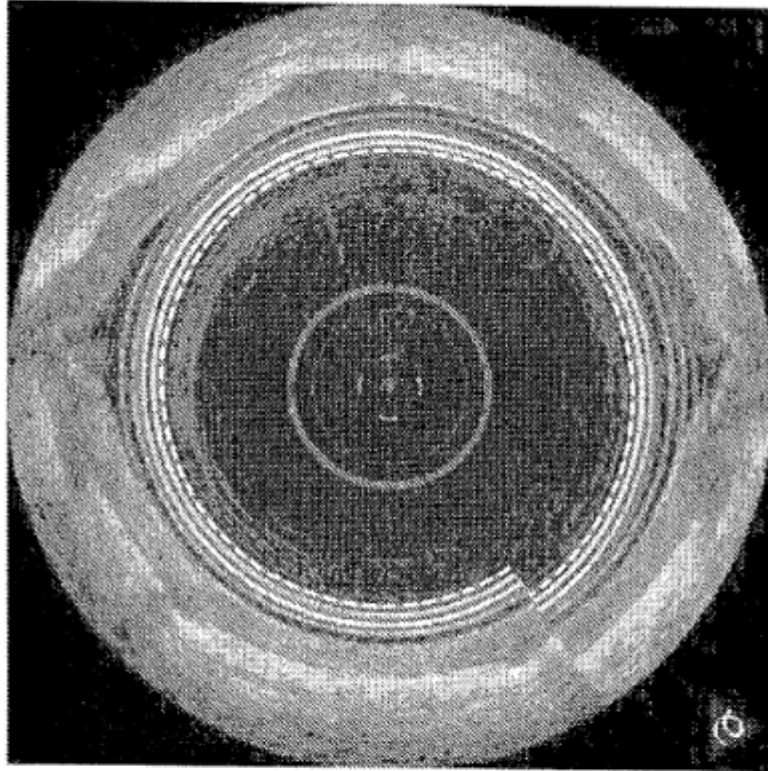


FIG. 5A

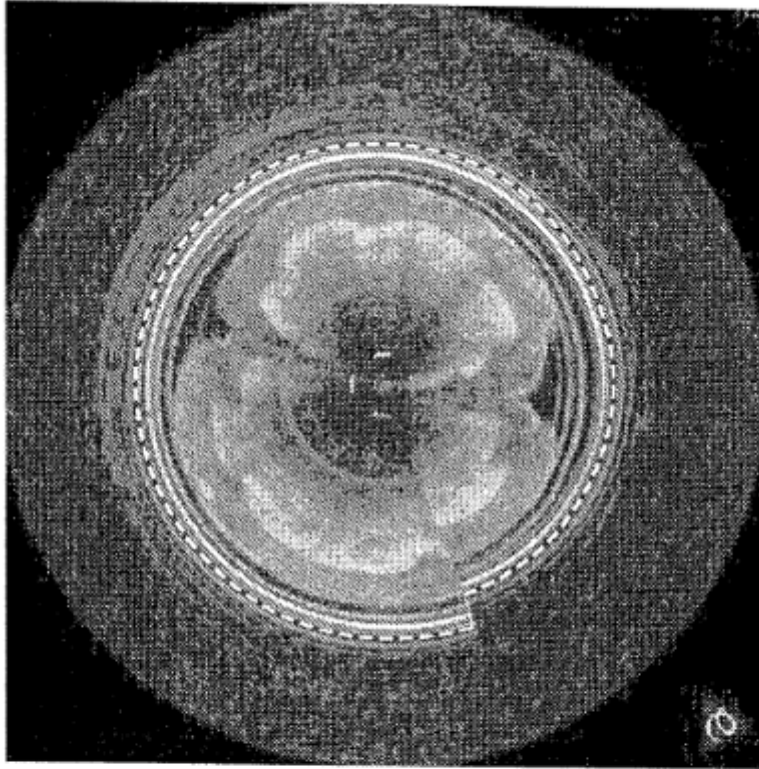
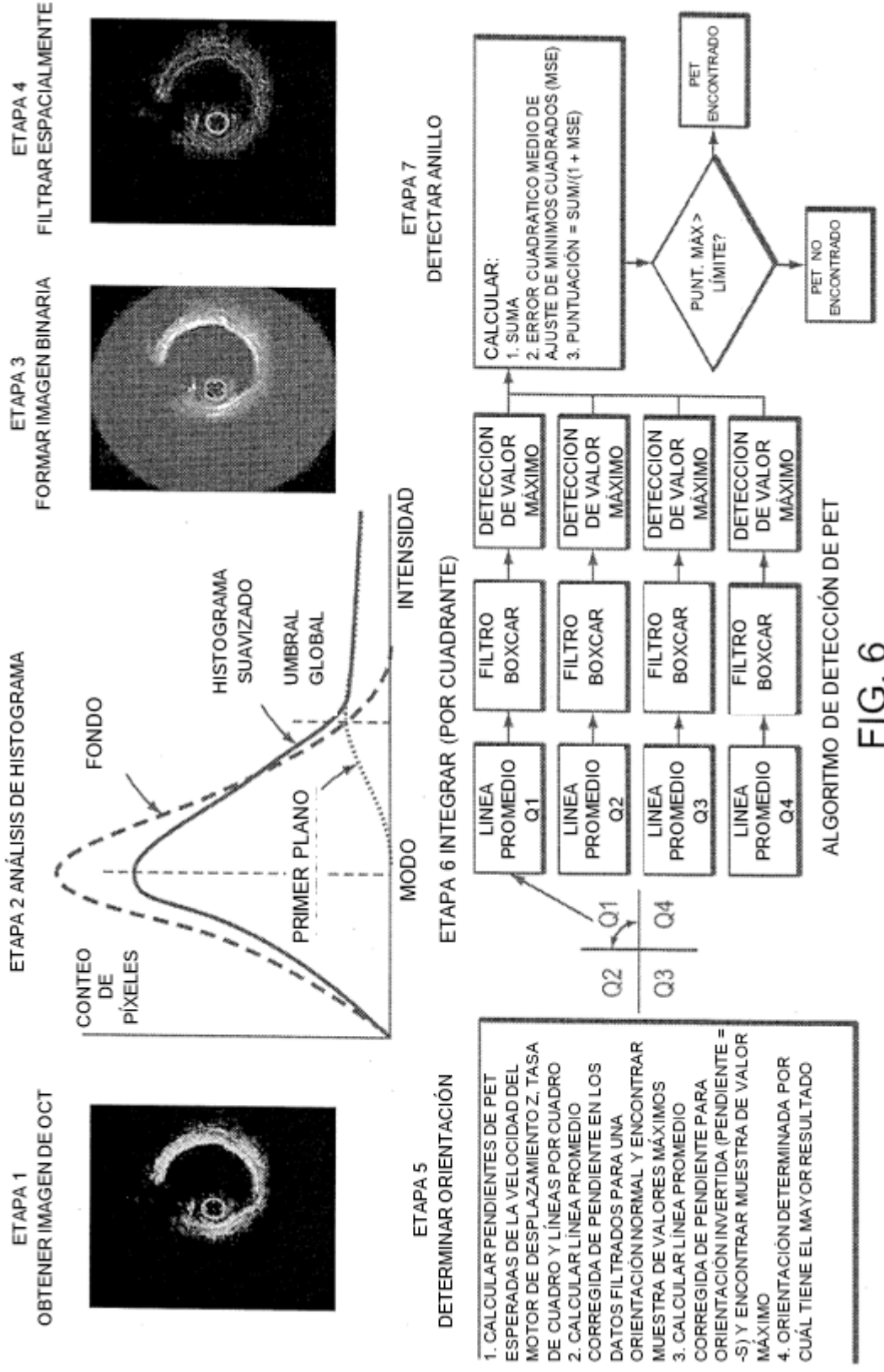


FIG. 5B



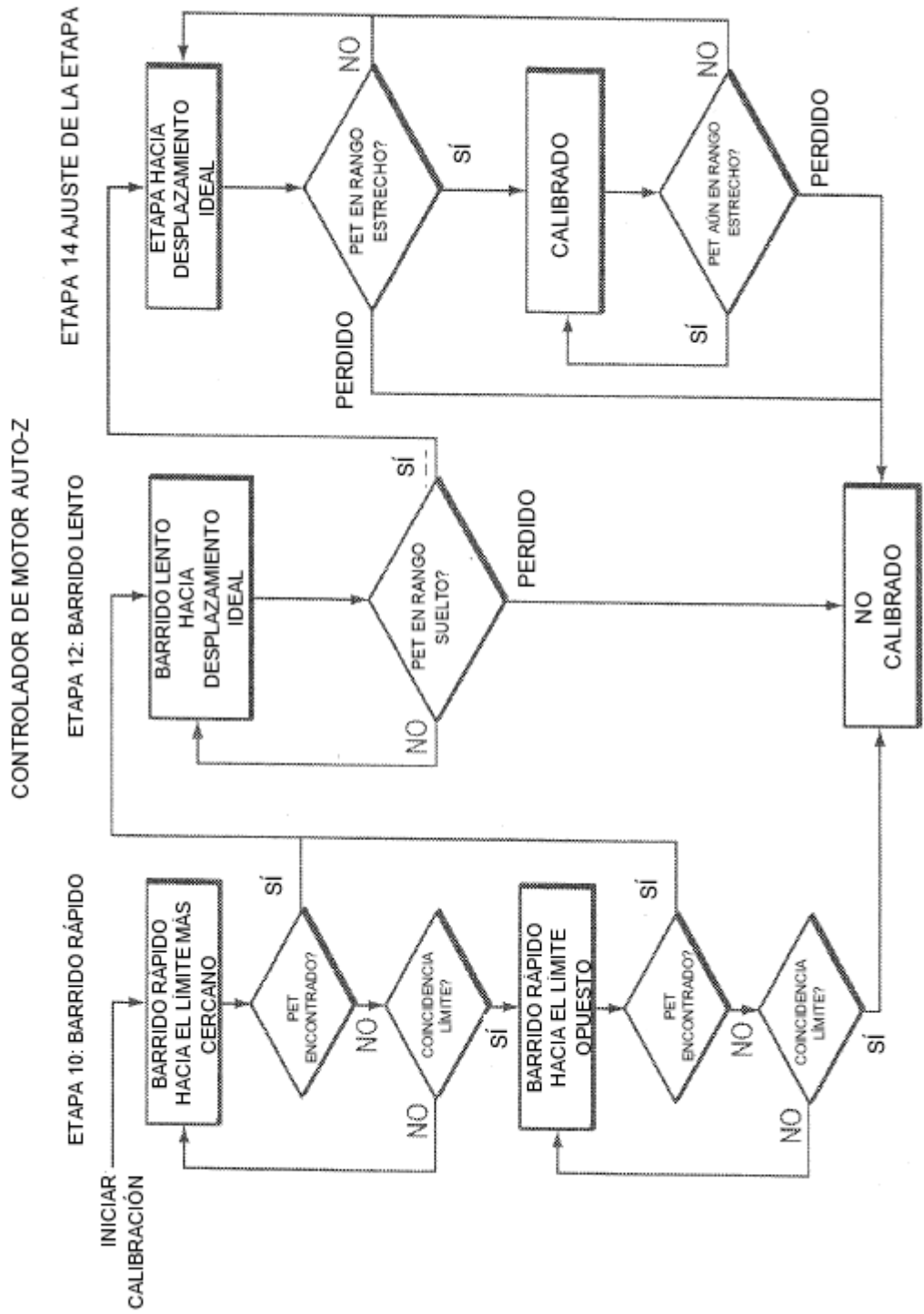


FIG. 7

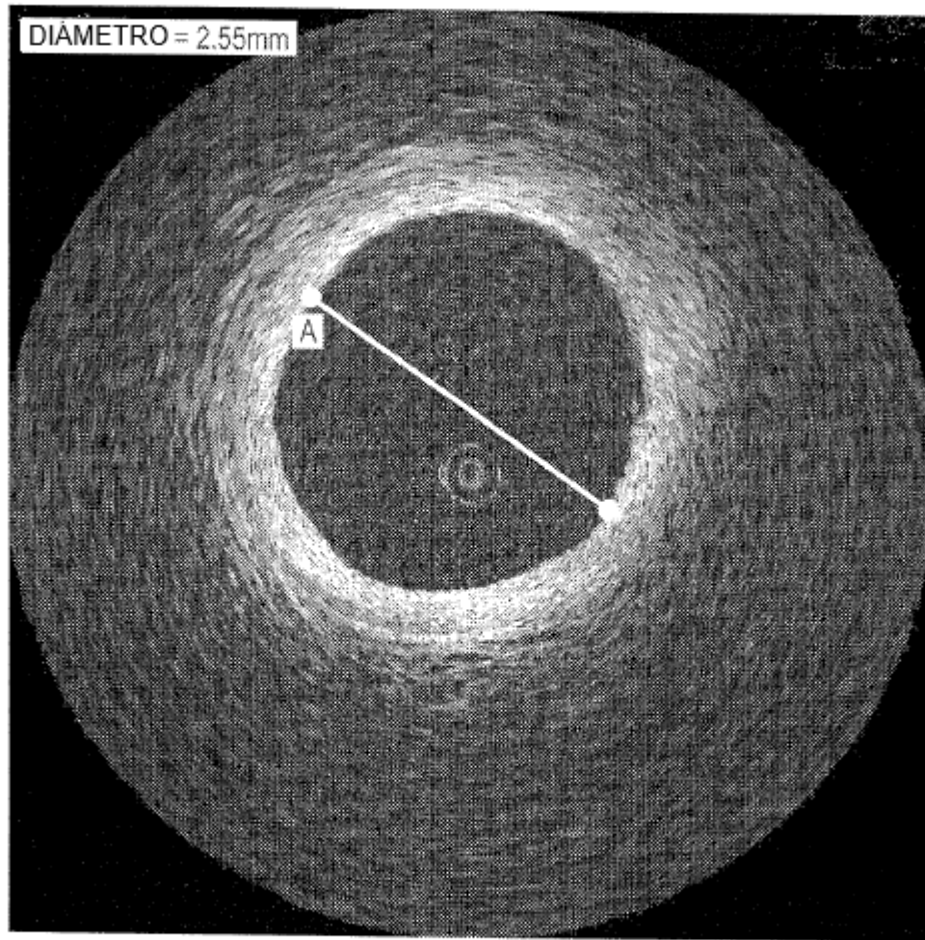


FIG. 8

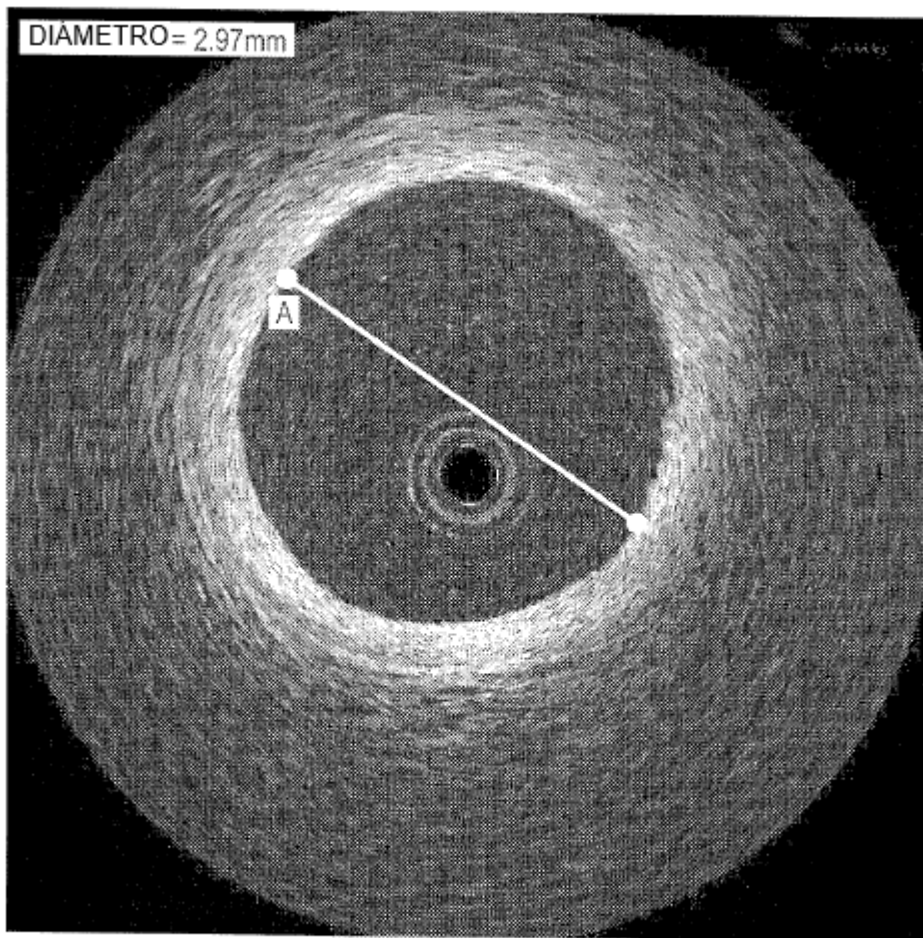


FIG. 9

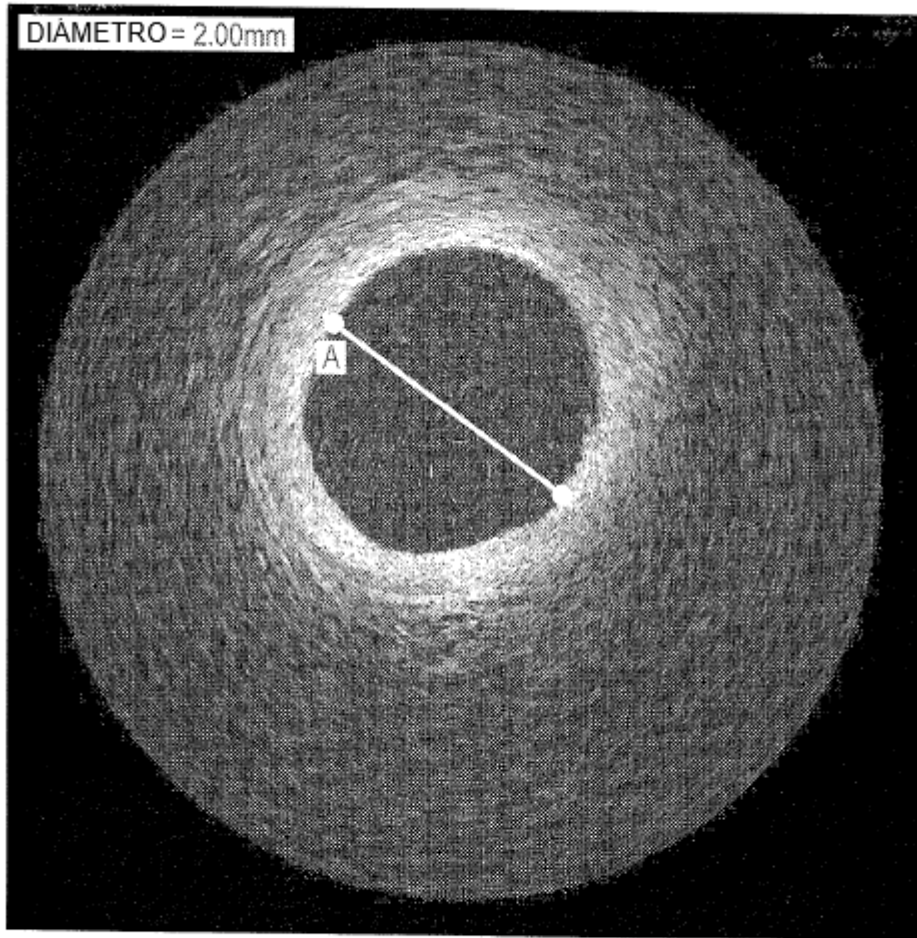


FIG. 10

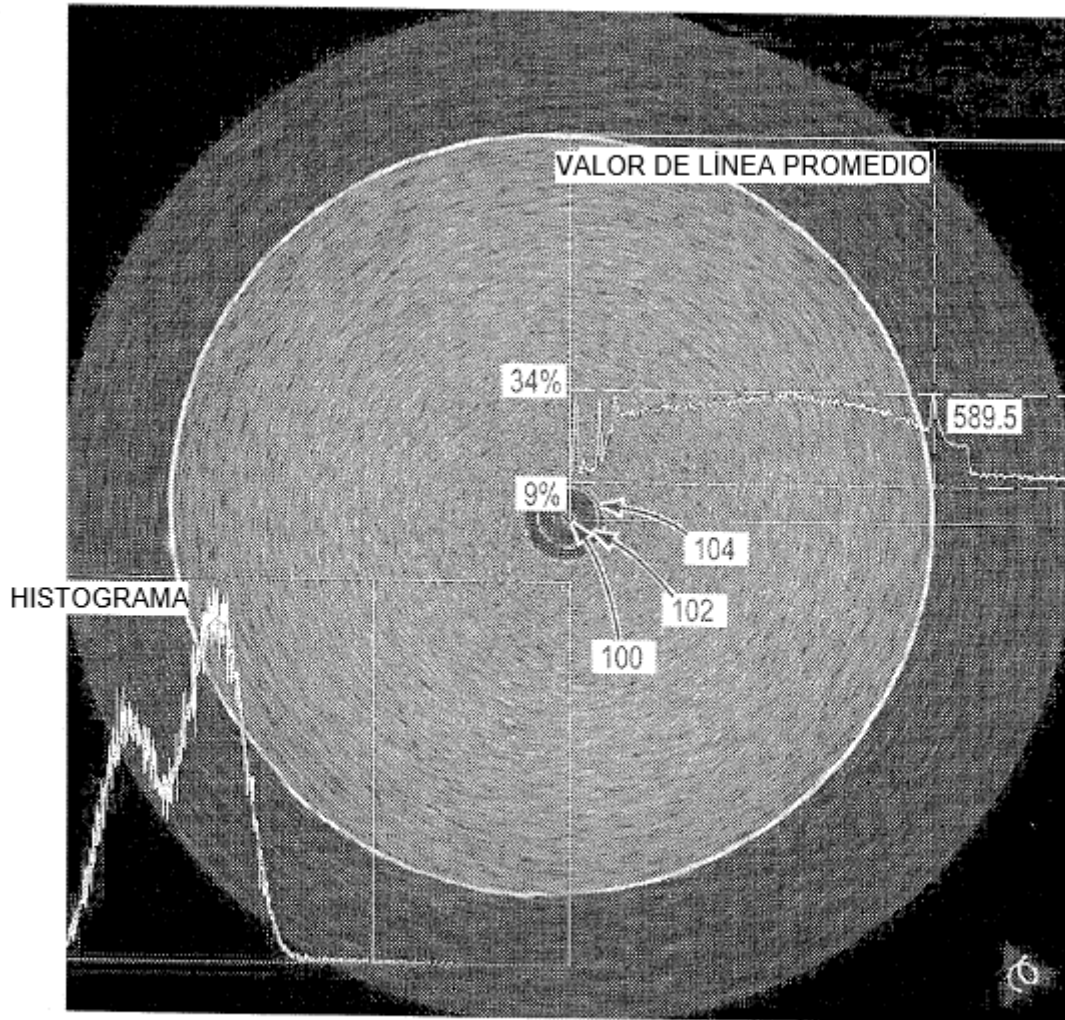


FIG. 11