

Mejora del diagnóstico del cáncer de piel a través de sistemas ópticos

Xana Delpueyo¹, Miguel Ares¹, Meritxell Vilaseca¹, Santiago Royo¹, Ferran Sanabria¹, Jorge Herrera^{1,2}, Diego Hincapié-Zuluaga², Susana Puig³, Giovanni Pellacani⁴, Jorge Vázquez⁵, Giuseppe Solomita⁶, Thierry Bosch⁷

¹Centro de Desarrollo de Sensores, Instrumentación y Sistemas (CD6), Universitat Politècnica de Catalunya (UPC) – Rambla Sant Nebridi 10, 08222 Terrassa (España)

²Instituto Tecnológico Metropolitano (ITM) – Calle 54ª #1-30, Medellín (Colombia)

³Hospital Clínic i Provincial de Barcelona, Barcelona (España) – Calle Villarroel 170, 08036 Barcelona (España)

⁴Università di Modena e Reggio Emilia – Via Università 4, 411000 Modena (Italia)

⁵Carril Instruments, S.L. – Calle Congost 28, 08024 Barcelona (España)

⁶Mavig GmbH – Stahlbruberring 5, 81829 Munich (Alemania)

⁷Institut National Polytechnique de Toulouse (INPT) – Allée Emile Monso 6, 31400 Toulouse (Francia)

<http://www.e-medida.es/documentos/Numero-9/diagnostico-cancer-piel>

Resumen: Actualmente, la detección del cáncer de piel se realiza de forma visual con ayuda del dermatoscopio. En caso de que la lesión sea considerada sospechosa, es necesario extraerla quirúrgicamente para realizar posteriormente su correspondiente histología y así confirmar su diagnóstico. El objetivo del proyecto DIAGNOPTICS es construir una plataforma multimodal que integre tecnología de imagen multiespectral, tecnología 3D, interferometría láser auto-realimentada (self-mixing) y microscopía confocal para el análisis in-vivo de la lesión. El objetivo es mejorar las herramientas actuales de diagnóstico.

Palabras clave: cáncer de piel, tecnología 3D, multiespectral, interferometría láser, microscopía confocal.

Abstract: Skin cancer detection is currently carried out using visual inspection through dermoscopy. In case that the lesion is considered suspicious, a surgical extraction is required in order to confirm the diagnostic with a posterior histological examination. The objective of the DIAGNOPTICS project is to set up a multimodal platform integrated with multispectral image technology, 3D technology, laser interferometry (self-mixing) and confocal microscopy for the in vivo analysis of the lesion. The goal is to improve the existing tools of diagnostic.

Key words: skin cancer, 3D technology, multispectral, laser interferometry, confocal microscopy.

Introducción

El cáncer de piel representa uno de cada tres casos de cáncer en todo el mundo y su incidencia está aumentando rápidamente en Europa, Estados Unidos y Australia. El melanoma, que sólo representa el 4% de todos los casos de cáncer de piel, es el más agresivo y tiene la mortalidad más alta [1]. Aproximadamente, el 90% de las lesiones de piel cancerígenas son causadas por energía ultravioleta proveniente de la luz solar o de las cabinas de bronceado. Asimismo, la Organización Mundial de la Salud (OMS)

estima que 60.000 personas mueren cada año a causa del exceso a la exposición a la luz solar: 48.000 por melanoma y 12.000 por otro tipo de cáncer de piel. Por otro lado, se ha constatado que la supervivencia de los pacientes incrementa en 5 años si la patología es detectada y tratada en una fase temprana.

Actualmente la técnica más utilizada por los dermatólogos para la detección del cáncer de piel es la inspección visual a través del dermatoscopio. Este instrumento consiste en un sistema portátil con una lente de aumento y una fuente de luz. La luz que llega a la lesión es bastante uniforme y suele estar polarizada para eliminar el reflejo especular de la propia piel. El dermatoscopio permite a los especialistas identificar diferentes estructuras, patrones y colores de la lesión sugiriendo si estas son malignas o benignas. En caso de que la lesión se considere sospechosa se confirma el diagnóstico a través de la histología, la cual requiere previamente una extracción quirúrgica. Debido a la limitada especificidad de la dermatoscopia y a la precaución de los dermatólogos, se realizan una gran cantidad de procedimientos quirúrgicos innecesarios [2].

Por todas las razones expuestas, en este proyecto se propone el desarrollo de una nueva plataforma multimodal que incluye tecnología de imagen multiespectral, tecnología 3D, interferometría láser auto-realimentada (*self-mixing*) y microscopía confocal para mejorar las herramientas de diagnóstico disponibles en la actualidad. Este trabajo se enmarca en el proyecto europeo DIAGNOPTICS “Diagnosis of skin cancer using optics” (ICT-Policy Support Programme 2013, 2014-2016).

Tecnología de imagen multiespectral

El cabezal de tecnología multiespectral está formado por un sistema de imagen con más bandas espectrales que la mayoría de prototipos y equipos comerciales propuestos para mejorar el diagnóstico del cáncer de piel [3,4], como por ejemplo el sistema SIAscope V [5]. La mayoría de ellos solamente utiliza tres bandas espectrales en el rango visible (usualmente rojo, verde y azul) y adicionalmente una cuarta banda espectral en el rango infrarrojo próximo.

El cabezal desarrollado en este proyecto consiste en un equipo portátil y ergonómico pensado para su uso clínico. Se trata de un cilindro de aproximadamente 10 cm de largo y 7,5 cm de diámetro con un peso de 0,5 Kg. Está formado por una cámara monocromática de 12 bits de profundidad de digitalización, un objetivo que permite obtener un campo de visión de 15 mm x 20 mm y un sistema de iluminación formado por un anillo con diodos emisores de luz (LEDs) con emisión a diferentes longitudes de onda del rango visible e infrarrojo (400 nm a 1000 nm). Estas longitudes de onda se han seleccionado teniendo en cuenta los picos de absorción presentes en los espectros de los cromóforos de la piel, como por ejemplo la hemoglobina. En concreto, este anillo está formado por 32 LEDs y se encuentra situado delante del objetivo para evitar que llegue luz directamente al sensor. Además, también contiene un sistema formado por dos polarizadores que permite obtener información en diferentes profundidades de la piel. Cuando los polarizadores están cruzados (90°) se elimina la componente especular de la reflectancia de la piel con lo que se consigue detectar luz difundida a capas más profundas del tejido. Por el contrario, cuando el eje de los dos polarizadores es paralelo, la información proviene principalmente de la superficie de la piel.

El primer prototipo portátil y compacto desarrollado para el uso en ámbito clínico se muestra en la Fig. 1. El cabezal se puede colocar entre mediciones en una base que facilita su utilización. Otra característica de la base, es su función de almacenamiento de la fuente de alimentación y de las placas electrónicas del sistema.



Fig. 1. Diferentes vistas del cabezal de imagen multispectral.

Por otro lado, la base también incorpora una muestra calibrada de color gris que tiene una reflectancia uniforme en todo el rango visible, que puede protegerse de agentes externos como por ejemplo el polvo, posicionando la pestaña en las posiciones “In” y “Out” (Fig. 2). Esta muestra se emplea para realizar la calibración preliminar del sistema y poder posteriormente obtener valores de reflectancia espectral a partir de los niveles digitales de las imágenes. La corriente oscura del sistema también se cuantifica pixel a pixel y se sustrae para computar la reflectancia final.



Fig. 2. Vistas de la base del cabezal de imagen multispectral.

Así, con las imágenes espectrales obtenidas de la lesión a través de las diferentes bandas espectrales de emisión de los LEDs se computan imágenes de reflectancia espectral. En la Fig. 3 se pueden observar algunas de estas imágenes para un nevus común (lesión benigna) para diferentes longitudes de onda comprendidas entre 400 nm y 1000 nm, y para diferentes grados de polarización. Como puede observarse, cuando los polarizadores están cruzados (90°), se elimina la reflexión especular de la piel.

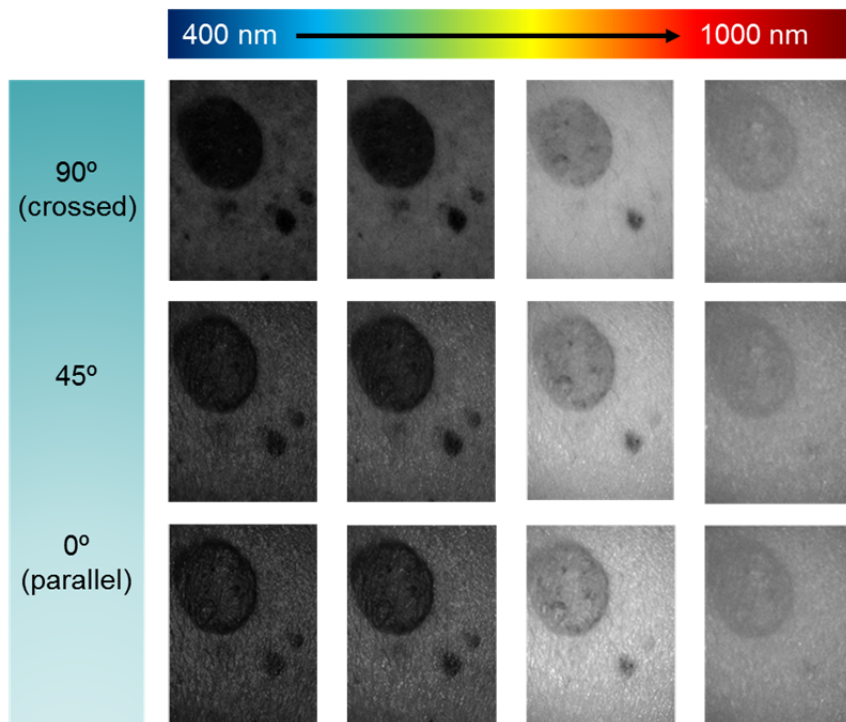


Fig. 3. Imágenes espectrales de una lesión benigna (nevus común).

En la Fig. 4, se presentan las curvas de reflectancia de dos áreas diferentes de una muestra de piel: una corresponde a un nevus común (lesión benigna) y la otra a la piel. Como se puede observar, sus curvas de reflectancia son completamente diferentes. La lesión tiene unos valores de reflectancia menores a consecuencia de contener una cantidad más elevada de melanina.

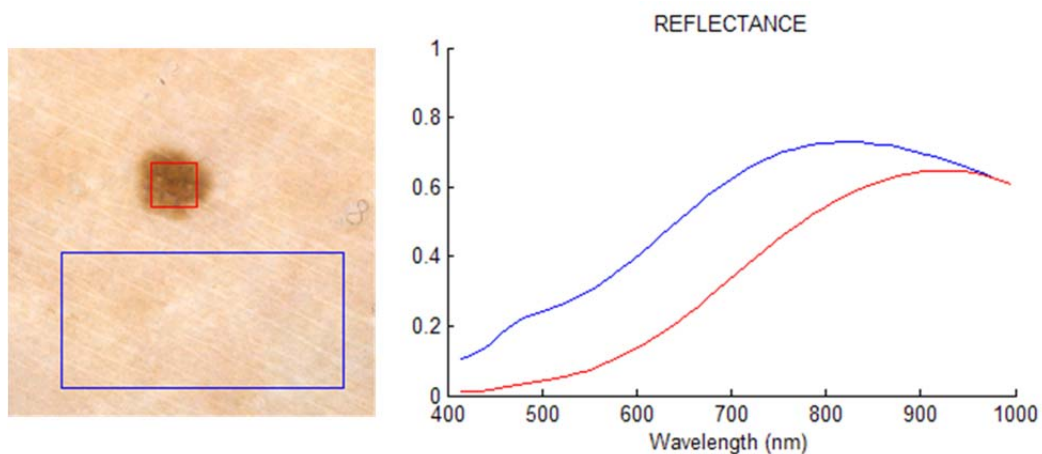


Fig. 4. Reflectancia de la piel y de un nevus común.

Tecnología 3D

El uso de equipos de escaneado 3D sin contacto para obtener imágenes de la morfología del cuerpo humano tiene un gran interés en muchas aplicaciones diferentes. En particular, múltiples aplicaciones médicas han encontrado en las tecnologías de escaneado 3D una manera de superar las capacidades de las técnicas más tradicionales. En este sentido, existen actualmente escáneres 3D intraorales para medición de dentaduras y dientes humanos de forma más confortable y precisa que utilizando las

tradicionales impresiones físicas dentales [6,7], sistemas 3D aplicados a la caracterización de la escoliosis [8] y a la deformidad congénita de pectus excavatum [9].

En particular, uno de los campos de la medicina donde se prevé que las tecnologías 3D jueguen un papel importante es en dermatología, con el fin de ayudar a mejorar el diagnóstico y el pronóstico de lesiones de cáncer de piel [10,11] y relacionadas, debido a la accesibilidad de las lesiones y a la falta de información cuantitativa en los diagnósticos realizados hasta la fecha.

El prototipo de escáner 3D que se ha desarrollado en el marco del proyecto DIAGNOPTICS está basado en la técnica de proyección de franjas, que permite obtener in vivo la topografía tridimensional de la lesión escaneada codificando mapas de fase en la superficie bajo estudio y posteriormente triangulando para reconstruir el perfil 3D.

El prototipo final de uso clínico es de tamaño compacto, con dimensiones 220 mm x 240 mm x 120 mm. El escáner está formado por componentes sencillos, como un par de cámaras posicionadas en una configuración estéreo y un proyector compacto. Las cámaras incluyen una óptica preparada para trabajar a una distancia de unos 110 mm, de manera que el sistema permite obtener una imagen de la piel en un área de aproximadamente 19 mm x 14 mm. El escáner incluye también una carcasa protectora construida a medida que permite fijarlo a un brazo mecánico articulado para un óptimo manejo por parte del médico. Asimismo, el prototipo es controlado por medio de un software intuitivo que también se ha desarrollado íntegramente en el CD6, y que permite realizar medidas 3D de manera muy automatizada. El primer prototipo de escáner 3D desarrollado se muestra en la Fig. 5-Superior. En la Fig. 5-Inferior se presentan algunos ejemplos de medidas in vivo de piel humana obtenidas con el escáner 3D, donde se aprecia con elevada resolución el relieve de la superficie medida.

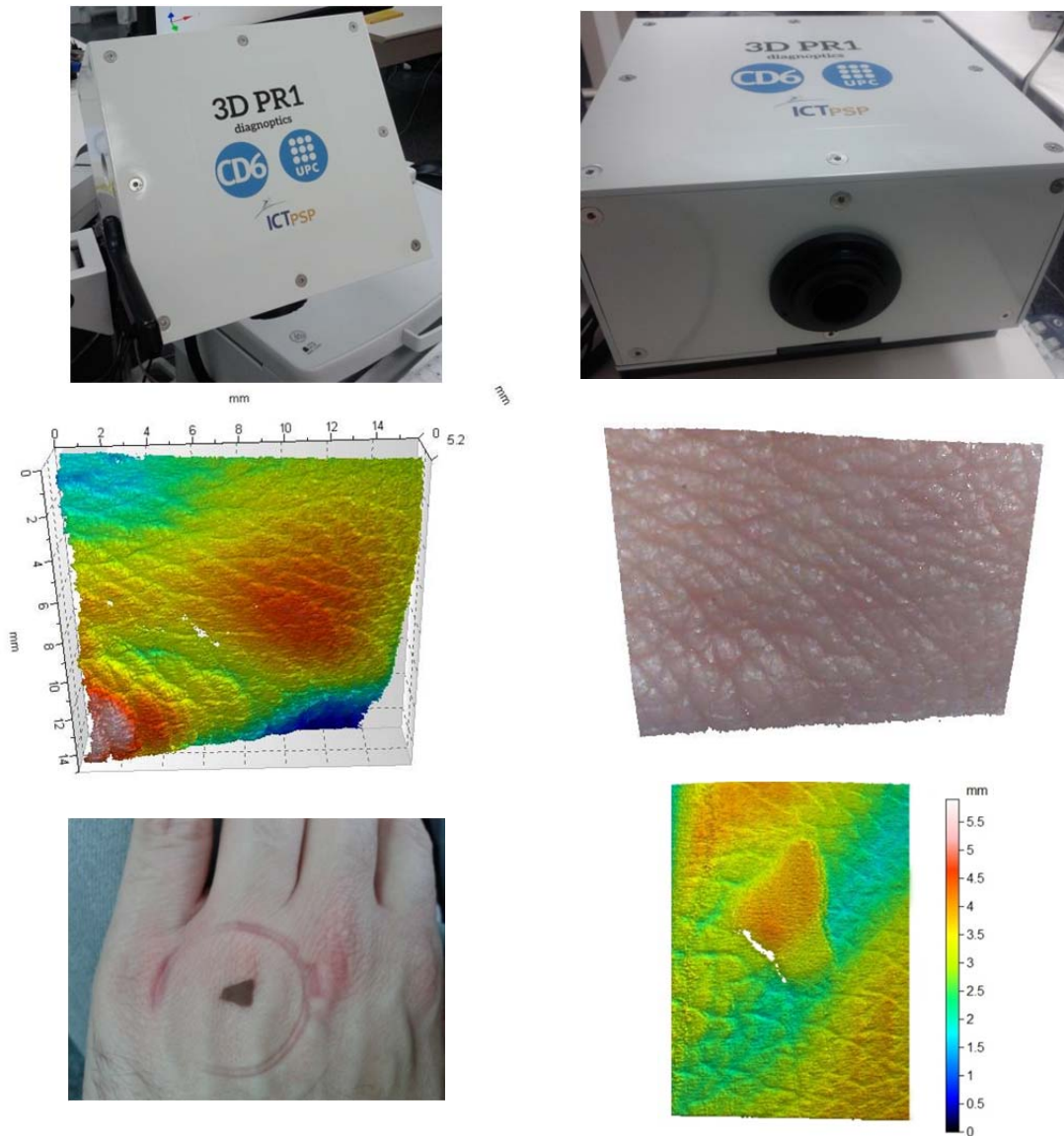


Fig.5. Cabezal con tecnología 3D. Arriba: prototipo 3D PR1 desarrollado. Abajo: ejemplos de superficies de piel escaneadas en 3D

Tecnologías de interferometría láser auto-realimentada y microscopía confocal

La tecnología de interferometría láser auto-realimentada es una técnica de detección donde a través de interferencias de un láser consigo mismo, se consigue información del flujo de un fluido mediante efecto Doppler dentro de la propia cavidad del láser, concretamente en este caso de la corriente sanguínea de las lesiones de la piel. La Fig. 6 - Izquierda muestra el primer prototipo de interferometría láser auto-realimentada desarrollado en el proyecto.

Por otro lado la microscopía confocal permite caracterizar in vivo la lesión, obteniendo imágenes a nivel celular de la misma. La Fig. 6 - Derecha presenta el cabezal de microscopio confocal utilizado en el proyecto Diagnostics.



Fig. 6. Izquierda: sistema interferometría láser auto-realimentada. Derecha: sistema de microscopía confocal in vivo.

Conclusiones

El sistema presentado en este trabajo tiene como objetivo permitir mejorar de forma notable el diagnóstico de las lesiones cancerígenas de la piel, incrementando su sensibilidad y especificidad y permitiendo un diagnóstico rápido y no invasivo. El objetivo es identificar y proponer nuevos parámetros clínicos que permitan incrementar la fiabilidad del diagnóstico y del pronóstico de estas lesiones. Actualmente se están realizando medidas clínicas reales en el Hospital Clínic i Provincial de Barcelona y próximamente también en el hospital Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico di Modena (Italia), que permitirán evaluar las capacidades de los sistemas propuestos en un futuro próximo. Los resultados preliminares han puesto de manifiesto su utilidad y potencial para obtener diagnósticos más objetivos y fiables que ayuden a los dermatólogos en su práctica clínica diaria. Se espera que la combinación de las diferentes tecnologías permita mejorar de forma notable el diagnóstico y pronósticos de las diferentes formas de cáncer de piel. De esta forma se espera disminuir significativamente el número de falsos positivos que proporcionan las técnicas existentes hasta el momento, y en consecuencia, la cantidad de cirugías innecesarias que se llevan a cabo.

Bibliografía

- [1] Kuzmina, I., Diebele, I., Jakovels, D., Spigulis, J., Valeine, L., Kapostinsh, J., Berzina A. "Towards noncontact skin melanoma selection by multispectral imaging analysis", *Biomedical Optics Express*, 2011, vol. 16, nº6, pp. 060502.
- [2] Braun, R.P., Rabinovitz, H.S, Oliviero, M., Kopf, A.W., Saurat, J.H. "Dermoscopy of pigmented skin lesions". *Journal of the American Academy of Dermatology*". *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2005, vol. 77, nº2, pp. 104.
- [3] Bekina, A., Diebele, I., Rubins, U., Zaharans, J., Derjabo A., Spigulis, J. "Multispectral assessment of skin malformations using a modified video-microscope". *Latvian Journal of Physics and Technical Sciences*, 2012, vol. 49, nº5, pp. 4-8.
- [4] Kapsokalyvas, D., Brusino, N., Alfieri, D., de Giorgi, V., Cannarozzo, G., Cicchi, R., Massi D., Pimpinelli, N., Pavone, F.S. "Spectral morphological analysis of skin lesions with a polarization multispectral dermoscope". *Optics express*, 2013, vol. 21, nº4, pp. 4826-4840.

- [5] Emery, J.D., Hunter, J., Hall, P.N., Watson, A.J., Moncrieff, M., Walter, F.M. “Accuracy of SIAscopy for pigmented skin lesions encountered in primary care: development and validation of a new diagnostic algorithm”. *BMC Dermatology*, 2010, vol. 10, n°9, pp. 1-9.
- [6] Chen, L., Huang, C., “Miniaturized 3D surface profilometer using digital fringe projection”, in *Measurement Science and Technology*, 2005, vol.16, n°5, pp.1061–1068, <http://dx.doi.org/10.1088/0957-0233/16/5/003>
- [7] Logozzo, S., Zanetti, E. M., Franceschini, G., Kilpelä, A., Mäkynen A., “Recent advances in dental optics – Part I: 3D intraoral scanners for restorative dentistry”, in *Optics and Lasers in Engineering*, 2014, vol. 54, pp. 203–221, <http://dx.doi.org/10.1016/j.optlaseng.2013.07.017>
- [8] Berryman, F., Pynsent, P., Fairbank, J., Disney, S., “A new system for measuring three-dimensional back shape in scoliosis”, in *European Spine Journal*, 2008, vol. 17, n°5, 2008, pp. 663-672, <http://dx.doi.org/10.1007/s00586-007-0581-x>
- [9] Glinkowski, W., Sitnik, R., Witkowski, M., Kokon, H., Bolewicki, P., Górecki, A., “Method of pectus excavatum measurement based on structured light technique”, in *Journal of Biomedical Optics*, 2009, vol. 14, n°4, pp. 044041, <http://dx.doi.org/10.1117/1.3210782>
- [10] Smith, L. N., Smith, M. L., Farooq, A. R., Sun, J., Ding, Y., Warr, R., “Machine vision 3D skin texture analysis for detection of melanoma”, in *Sensor Review*, 2011, vol. 31, n°2, pp. 111-119, <http://dx.doi.org/10.1108/02602281111109961>
- [11] Skvara H., Burnett, P., Jones, J., Duschek, N., Plassman, P., Thirion, J. P., “Quantification of skin lesions with a 3D stereovision camera system: validation and clinical applications”, in *Skin Research and Technology*, 2013 vol. 19, pp. e182–e190, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0846.2012.00625.x>