Sistema multiespectral para el diagnóstico de cáncer de piel

Xana Delpueyo¹, Meritxell Vilaseca¹, Santiago Royo¹, Miguel Ares¹, Ferran Sanabria¹, Jorge A. Herrera^{1, 2}, Jaume Pujol¹, 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 54^a #1-30, Medellín (Colombia)

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

(Espana

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) – Allèé Emile Monso 6, 31400 Toulouse (Francia)

1. 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 representa solamente el 4% de todos los casos diagnosticados, es el tipo más agresivo y presenta un alto índice de mortalidad [1]. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el pronunciado incremento de la incidencia de cáncer de piel en poblaciones de piel clara se encuentra estrechamente vinculado a las costumbres de exposición al sol, y en especial a su componente ultravioleta (UV), para conseguir un bronceado estéticamente atractivo. Se estima que alrededor de 60.000 personas mueren cada año a causa del exceso a exposición de luz solar: 48.000 por melanoma y 12.00 por otros tipos de cáncer de piel. También se ha observado 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 y diagnóstico de lesiones de cáncer de piel es la inspección visual a través del dermatoscopio. Este instrumento portátil consiste en una lente de aumento (lupa) y una fuente de luz que permite obtener una iluminación uniforme sobre la lesión; además, la luz suele estar polarizada para eliminar el reflejo especular de la propia piel y así poder observar mejor capas por debajo de la superficie. El dermatoscopio permite a los especialistas identificar diferentes estructuras, patrones y colores de la lesión sugiriendo si estas son malignas o benignas. En el caso de lesiones sospechosas, es necesario realizar su extracción quirúrgica para confirmar el diagnóstico mediante histología. Este proceso comporta la realización de una gran cantidad de procedimientos quirúrgicos innecesarios a causa de la limitada especificidad del dermatoscopio [2].

Por todas las razones expuestas anteriormente, nuestro grupo de investigación está desarrollando un sistema de imagen multiespectral que permite obtener información de la reflectancia o absorbancia de la lesión en el visible e infrarrojo próximo, y también de su color. El objetivo es mejorar las actuales herramientas disponibles para el diagnóstico del cáncer de piel. Este trabajo se enmarca dentro del proyecto europeo DIAGNOPTICS "Diagnosis of skin cancer using optics" (ICT-Policy Support Programme 2013, 2014-2016), en el que se está implementando una plataforma multifotónica incluyendo también imágenes 3D de la lesión, imágenes de su flujo sanguíneo e imágenes de microscopía confocal.

2. Material y método

El cabezal de tecnología multiespectral desarrollado en este proyecto está formado por un sistema de imagen con más bandas espectrales que la mayoría de prototipos y equipos comerciales propuestos hasta el momento para la mejora del diagnóstico del cáncer de piel [3,4]]. La mayoría de ellos, como por ejemplo el SIAscope [5], solamente utilizan tres bandas espectrales en el rango visible (rojo, verde y azul) y adicionalmente una cuarta banda espectral en el rango del infrarrojo próximo. En concreto está formado por una cámara monocromática de 12 bits de profundidad de digitalización, un objetivo que permite obtener un campo de 15 mm x 20 mm y un sistema de iluminación formado por un anillo con diodos emisores de luz (LEDs) con emisión a 8 longitudes de onda diferentes distribuidas a lo largo del rango visible e infrarrojo (de 400 nm a 1000 nm). Estas longitudes de onda se han seleccionado teniendo en cuenta los picos de absorción presentes en los espectros de cromóforos de la piel, como por ejemplo, la hemoglobina o la melanina. El anillo está formado por 32 LEDs (4 para cada longitud de onda) para obtener una iluminación uniforme sobre la lesión y se encuentra situado delante del objetivo para evitar que llegue luz

directamente al sensor. Además, el sistema también contiene un sistema formado por dos polarizadores que permite obtener información de capas a 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 prototipo es portátil y compacto para optimizar su uso en al ámbito clínico, tal y como muestra en la Figura 1. Se trata de un cilindro de aproximadamente 10 cm de largo y 7,5 cm de diámetro con un peso de 0,5 Kg. El cabezal se puede colocar en una base entre medidas, lo 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 además de contener un patrón con reflectancia conocida, que permite la calibración del sistema.



Figura. 1. Diferentes vistas del sistema de imagen multiespectral.

Con las imágenes espectrales de la lesión obtenidas a través de las diferentes bandas espectrales emitidas por los LEDs, y con la ayuda de las imágenes correspondientes al patrón de calibración, se computan imágenes de reflectancia (R), o equivalentemente absorbancia (A) espectral (A = $-\log R$). En la Figura 2 se pueden observar algunas de estas imágenes para una lesión tipo nevus común (lesión benigna) en diferentes longitudes de onda comprendidas entre 400 y 1000 nm, y para tres grados diferentes de polarización. A 90° los polarizadores están totalmente cruzados con lo que se elimina la componente especular de la reflexión y se puede captar luz difundida a más profundidad. A 0° los polarizadores son paralelos y se obtiene información procedente de la superfície. 45° representa un caso intermedio.



Figura. 2. Imágenes espectrales de una lesión benigna (nevus común).

En la Figura 3 se muestra la interficie desarrollada (MATLAB) para el análisis posterior de las imágenes de reflectancia, la posterior segmentación de la lesión y el cálculo de la reflectancia promedio. El programa también calcula otros parámetros relacionados como el color en coordenadas CIELAB y diferencias de color (ΔE) entre píxeles o regiones. Además, también proporciona otros parámetros espaciales como el área de la lesión, el perímetro y la excentricidad (relacionada con la simetría de la lesión).



Figura. 3. Interficie en MATLAB para el análisis de las imágenes.

3. Resultados

Las medidas clínicas realizadas hasta la actualidad en el Hospital Clínic y Provincial de Barcelona han permitido analizar 69 lesiones; de ellas, 53 corresponden a nevus común (benigna), 11 a melanomas (maligna) y 5 a carcinomas basocelulares (CBC) (maligna). Sus curvas de absorbancia espectral promedio así como el error estándar asociado a cada uno de los tipos de lesiones se muestra en la Figura 4.



Figura. 4. Absorbancia de las lesiones analizadas (CBC: Carcinoma basocelular).

Se puede observar que existen diferencias de absorbancia entre las lesiones de piel estudiadas. Las diferencias más notables se concentran en la región azul y verde del espectro visible y cuando se consideran los melanomas, el tipo más agresivo de cáncer de piel. Sin embargo, los carcinomas presentan una absorbancia parecida a los nevus, aunque presentan un pico de absorbancia ligeramente más elevado a una longitud de onda cercana a 550 nm. Aunque el estudio de la absorbancia promedio de estas lesiones parece aportar información adicional, las variaciones individuales de absorbancia no son altamente significativas. Para superar esta limitación, se han utilizado algoritmos que permiten realizar un análisis de la textura de las lesiones, es decir, de su distribución espacial en cuanto a valores de reflectancia y color se refiere. Para

ello, se construye el histograma de los valores de los píxeles dentro de una lesión en función de la reflectancia a diferentes longitudes de onda, diferencia de color entre los pixeles de la lesión, etc. A partir del histograma, se computan descriptores como la entropía (Ep), que proporciona información acerca de la aleatoriedad de los valores, la energía (En) para la uniformidad y el tercer momento central (μ 3), relacionado con la asimetría del histograma [6]. En la Figura 5 se observan estos descriptores en términos de absorbancia en algunas longitudes de onda de los píxeles de la lesión. Tal y como se puede observar, existen diferencias según el tipo de lesión estudiado. Se espera que al incrementar el número de muestras se puedan establecer diferentes descriptores que permitan su diferenciación de forma aún más efectiva.



Figura. 5. Entropía, energía y tercer momento central de las lesiones analizadas.

4. Conclusiones

El sistema multiespectral presentado tiene como objetivo mejorar de manera notable el diagnóstico del cáncer de piel. Éste permite obtener información espectral precisa de la lesión analizada con una elevada resolución espacial. El objetivo es identificar y proponer nuevos parámetros basados en información espectral y de color de las lesiones que permitan mejorar la sensibilidad y especificidad respecto a los sistemas actuales usados para el diagnóstico del cáncer de piel. Actualmente se están realizando medidas clínicas en el Hospital Clínic i Provincial de Barcelona y en el hospital Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico di Modena (Italia) para incrementar el número de lesiones analizadas.

Agradecimientos: A la Comisión Europea por la concesión del proyecto DIAGNOPTICS "Diagnosis of skin cancer using optics" (ICT-Policy Support Programme 2013, 2014-2016).

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, **16**(6), p. 060502 (2011).

[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, 77(2), p. 104 (2005).

[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, **49**(5), pp. 4-8 (2012).

[4] Kapsokalyvas, D., Bruscino, 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, **21**(4), pp. 4826-4840 (2013).

[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, **10**(9), pp. 1-9 (2010).

[6] Herrera, J.A., Vilaseca, M. Düll, J., Arjona, M., Torrecilla, E., Pujol, J. Iris color and texture. A comparative analysis of real irises, ocular prostheses, and colored contact lenses. Colour Research and Application 36(5) 373-382 (2010).