

## Diferenciación de piel sana y lesiones cutáneas pigmentadas mediante espectroscopía de reflectancia óptica difusa

### Discrimination among healthy skin and cutaneous pigmented lesions by diffuse reflectance optical spectroscopy

M. Cordo<sup>(1)</sup>, J. R. Sendra<sup>(1)</sup>, A. Viera<sup>(2)</sup>, A. Santana<sup>(3)</sup> y S. M. López Silva<sup>(1,\*)</sup>

1. Instituto Universitario de Microelectrónica Aplicada, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Campus de Tafira, s/n, 35017 Las Palmas.
2. Dermocanarias Médico- Quirúrgica, S. L., Las Palmas de Gran Canaria.
3. Departamento de Matemática, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Campus de Tafira s/n, 35017 Las Palmas.

\* Email de contacto: [slopez@iuma.ulpgc.es](mailto:slopez@iuma.ulpgc.es)

#### RESUMEN

El diagnóstico diferencial de lesiones de piel pigmentadas puede resultar una labor difícil, incluso para dermatólogos experimentados. Una de las iniciativas encaminadas hacia el desarrollo de sistemas de diagnóstico fiables es la aplicación de técnicas espectroscópicas al estudio de patologías cutáneas. Hemos aplicado la espectroscopía de reflectancia óptica difusa en la región del visible hasta el infrarrojo cercano al estudio de piel sana y diferentes lesiones cutáneas pigmentadas. Presentamos el análisis de los espectros medidos en 550-1000 nm, y las características distintivas derivadas para la diferenciación de ambos grupos.

**Palabras clave:** Espectroscopia óptica, Diagnóstico, Piel, Lesiones cutáneas.

#### ABSTRACT

Differential clinical diagnosis of pigmented skin lesions may be a difficult problem, even for experienced clinicians. One of the initiatives toward the development of a more reliable dermatological diagnosis tool is the application of spectroscopy techniques to study skin pathologies. We have applied visible-near-infrared diffuse reflectance spectroscopy to study different healthy skins and cutaneous pigmented lesions. Here we present the analysis of the spectra recorded (550-1000 nm) in both skin groups, from which a new set of features has been derived to discriminate among them.

**Key words:** Optical spectroscopy, Diagnosis, Skin, Cutaneous lesions.

#### REFERENCIAS Y ENLACES

- [1] M. B. Lens and M. Dawes, "Global perspectives of contemporary epidemiological trends of cutaneous malignant melanoma", *Brit. J. Dermatol.* **159**, 179-185 (2004).
- [2] T. B. Fitzpatrick, R. A. Johnson, K. Wolf and D. Suurmond, *Atlas en color y sinopsis de dermatología clínica*, McGraw Hill Interamericana, Madrid (2001).
- [3] R. Marchesini, M. Brambilla, C. Clemente, M. Maniezzo, A. E. Sichirollo, A. Testori, D. R. Venturoli and N. Cascinelli, "In vivo spectrophotometric evaluation of neoplastic and non-neoplastic skin pigmented lesions. I. Reflectance measurements", *Photochem. Photobiol.* **53**, 77-84 (1991).
- [4] R. Marchesini, N. Cascinelli, M. Brambilla, C. Clemente, L. Mascheroni, E. Pignoli, A. Testori, and D. R. Venturoli, "In vivo spectrophotometric evaluation of neoplastic and nonneoplastic skin pigmented lesions. II. Discriminant analysis between nevus and melanoma", *Photochem. Photobiol.* **55**, 515-522 (1992).

- [5] R. Marchesini, S. Tomatis, C. Bartoli, A. Bono, C. Clemente, C. Cupeta, I. Del Prato, E. Pignoli, A. E. Sichirollo, and N. Cascinelli, “*In vivo* spectrophotometric evaluation of neoplastic and nonneoplastic skin pigmented lesions. III. CCD camera-based reflectance imaging”, *Photochem. Photobiol.* **62**, 151-154 (1995).
- [6] A. Bono, S. Tomatis, C. Bartoli, N. Cascinelli, C. Clemente, C. Cupeta, and R. Marchesini, “The invisible colours of melanoma. A telespectrophotometric diagnostic approach on pigmented skin lesions”, *Eur. J. Cancer* **32A**, 727-729 (1996).
- [7] S. Tomatis, C. Bartoli, A. Bono, N. Cascinelli, C. Clemente, and R. Marchesini, “Spectrophotometric imaging of cutaneous pigmented lesions: Discriminant analysis, optical properties and histological characteristics”, *J. Photoch. Photobio. B* **42**, 32–39, 1998.
- [8] A. Bono, S. Tomatis, C. Bartoli, G. Tragni, G. Radaelli, A. Maurichi and R. Marchesini, “The ABCD system of melanoma detection. A spectrophotometric analysis of the asymmetry, border, color and dimension”, *Cancer* **85**, 72-77 (1999).
- [9] B. Farina, C. Bartoli, A. Bono, A. Colombo, M. Lualdi, G. Tragni, and R. Marchesini, “Multispectral imaging approach in the diagnosis of cutaneous melanoma: Potentiality and limits”, *Phys. Med. Biol.* **45**, 1243–1254 (2000).
- [10] V. P. Wallace, D. C. Crawford, P. S. Mortimer, R. J. Ott and J. C. Bamber, “Spectrophotometric assessment of pigmented skin lesions: methods and feature selection for evaluation of diagnostic performance”, *Phys. Med. Biol.* **45**, 735-751 (2000).
- [11] M. Moncrieff, S. Cotton, E. Claridges and P. Hall, “Spectrophotometric intracutaneous analysis: a new technique for imaging pigmented skin lesions”, *Br. J. Dermatol.* **146**, 448-457 (2002).
- [12] A. Matas, M. Sowa, G. Taylor and H. H. Mantsch, “Melanin as a confounding factor in near infrared spectroscopy of skin”, *Vib. Spectrosc.* **28**, 45-52 (2002).
- [13] L. M. McIntosh, M. Jackson, H. H. Mantsch, J. R. Mansfield, A. N. Crowson and J. W. P. Toole, “Near infrared spectroscopy for dermatological applications”, *Vib. Spectrosc.* **28**, 53-58 (2002).
- [14] J. J. Scarisbrick, C. D. O. Pickard, A. C. Lee, G. M. Briggs, K. Johnson, S. G. Brown, M. Novelli, M. R. S. Keshthgar, I. J. Bigio and R. Yu, “Elastic scattering spectroscopy in the diagnosis of pigmented lesions: comparison with clinical and histopathological diagnosis”, *Proc. SPIE* **5141**, 147-156 (2003).
- [15] S. Tomatis, A. Bono, C. Bartoli, M. Carrara, M. Lualdi and G. Tragni, “Automated melanoma detection: Multispectral imaging and neural network approach for classification”, *Med. Phys.* **30**, 2, 212-221 (2003).
- [16] B. W. Murphy, R. B. Webster, B. A. Turlach, C. J. Quirk, C. D. Clay, P. J. Heenan and D. D. Sampson, “Toward the discrimination of early melanoma from common and dysplastic nevus using fiber optic diffuse reflectance spectroscopy”, *J. Biomed. Opt.* **10**, 064020 (2005).
- [17] S. Tomatis, M. Carrara, A. Bono, C. Bartoli, M. Lualdi, G. Tragni, A. Colombo and R. Marchesini, “Automated melanoma detection with a novel multispectral imaging system: results of a prospective study”, *Phys. Med. Biol.* **50**, 1675–87 (2005).
- [18] M. Carrara, S. Tomatis, A. Bono, C. Bartoli, D. Moglia, M. Lualdi, A. Colombo, M. Santinami and R. Marchesini, “Automated segmentation of pigmented skin lesions in multispectral imaging”, *Phys. Med. Biol.* **50**, N345–N357 (2005).
- [19] J. R. Mourant, I. J. Bigio, J. Boyer, R. L. Conn, T. M. Johnson, and T. Shimada, “Spectroscopic diagnosis of bladder cancer with elastic light scattering”, *Laser Surg. Med.* **17**, 350-357 (1995).
- [20] I. J. Bigio and J. R. Mourant, “Ultraviolet and visible spectroscopies for tissue diagnostics: fluorescence spectroscopy and elastic-scattering spectroscopy”, *Phys. Med. Biol.* **42**, 803-813 (1997).
- [21] G. Zonios, L. T. Perelman, V. Backman, R. Manoharan, M. Fitzmaurice, M. S. Feld, “Diffuse reflectance spectroscopy of human adenomatous colon polyps *in vivo*”, *Appl. Opt.* **38**, 6628-6637 (1999).
- [22] U. Utzinger, M. Brewer, E. Silva, D. Gershensen, R. Bast, M. Follen and R. Richards-Kortum, “Reflectance spectroscopy for *in vivo* characterization of ovarian tissue”, *Laser Surg. Med.* **28**, 56-66 (2001).
- [23] Y. N. Mirabal, S. K. Chang, E. N. Atkinson, A. Malpica, M. Follen and R. Richards-Kortum, “Reflectance spectroscopy for *in vivo* detection of cervical precancer”, *J. Biomed. Opt.* **7**, 587-594 (2002).
- [24] J. B. Fishkin, O. Coquoz, E. R. Anderson, M. Brenner and B. J. Tromberg, “Frequency-domain photon migration measurements of normal and malignant tissue optical properties in a human subject”, *Appl. Opt.* **36**, 10-20 (1997).

- [25] J. B. Dawson, D. J. Barker, D. J. Ellis, J. A. Cotterill, E. Grassam, G. W. Fisher and J. W. Feather, "A theoretical and experimental study of light absorption and scattering by *in vivo* skin", *Phys. Med. Biol.* **25**, 695-709 (1980).
- [26] J. W. Feather, M. Hajizadeh-Saffar, G. Leslie and J. B. Dawson, "A portable scanning reflectance spectrophotometer using visible wavelengths for the rapid measurement of skin pigments", *Phys. Med. Biol.* **34**, 807-820 (1989).
- [27] J. Neter, W. Wasserman, M. H. Kutner, *Applied linear statistical models: regression, analysis of variance, and experimental designs*, Homewood Ed., Irwin (1985).
- [28] A. R. Young, "Chromophores in human skin", *Phys. Med. Biol.* **42**, 789-802 (1997).
- [29] W. G. Zijlstra, A. Buursma and W. P. Meeuwse van der Roest, "Absorption spectra of human fetal and adult oxyhemoglobin, deoxyhemoglobin, carboxyhemoglobin and methemoglobin", *Clin. Chem.* **37**, 1633-1638 (1991).

## 1. Introducción

El número de muertes en el mundo debido a cáncer cutáneo se ha visto incrementado en los últimos años entre la población de piel clara [1]. El criterio clínico para el diagnóstico de melanomas se basa en la apreciación visual del conocido como ABCD [2] (asimetría, borde, color, dimensión) de las lesiones, principalmente del color y el borde. La biopsia (diagnóstico histopatológico) se mantiene como el *gold Standard* [2] a la hora de contar con un diagnóstico fiable. Los fallos en el diagnóstico del melanoma suponen serias implicaciones en la supervivencia del paciente. Por tal razón se han realizado diversos estudios [3-18] con vistas a desarrollar métodos no invasivos para un diagnóstico clínico diferencial y objetivo de las lesiones de piel pigmentadas.

Se han implementado diversos métodos ópticos con el fin de ayudar a los médicos en el diagnóstico *in vivo* de diferentes patologías en los tejidos cutáneos. Entre estas herramientas se encuentra la microscopía de epiluminiscencia (microscopía superficial cutánea o dermoscopia) [11] que puede proporcionar información auxiliar muy útil en el diagnóstico clínico del melanoma. La dermoscopia permite el conocimiento *in vivo* de la microarquitectura de la lesión cutánea pigmentada, pero con una interpretación subjetiva, como cualquier observación visual, y requiriendo de preparación previa y experiencia. El análisis de información puramente visual, sobre todo del color, parece ser insuficiente para extraer información consistente con fines de diagnóstico y que se relacione con la estructura interna de la lesión. Los métodos de diagnóstico visual precisan del análisis objetivo de unas diferencias que no siempre están claras.

El desarrollo de herramientas clínicas que faciliten el diagnóstico de cáncer de piel ha experimentado un gran auge en los últimos años, utilizando imágenes a color y sistemas de análisis

para la evaluación objetiva del ABCD [5-9,11,15,17,18]. El análisis de imagen incluye la segmentación y la extracción de signos o rasgos. La segmentación consiste en identificar la lesión dentro de la imagen (separar la lesión del fondo, de la piel sana). La extracción de signos o rasgos es la identificación y determinación de las características o estructuras de la lesión que son importantes para el diagnóstico. Marchesini *et al* [5] iniciaron el análisis de signos como la reflectancia media, la distribución de la intensidad del color (variegation) y el área de las lesiones, en imágenes obtenidas combinando una cámara de CCD con seis filtros entre 420 y 1020 nm. A continuación Bono *et al* [6] y Tomatis *et al* [7] utilizando un sistema similar con filtros en el mismo intervalo señalaron que la reflectancia en las bandas de infrarrojo resultaba relevante para el diagnóstico. Poco después, Bono *et al* [8], analizando imágenes espectrofotométricas obtenidas con una CCD y 17 filtros, concluyeron que el color representaba el parámetro más importante en la discriminación entre nevus benigno y melanoma, al analizar el criterio ABCD. Farina *et al* [9] estudiaron lesiones con un sistema de CCD con 17 filtros, y señalaron potencialidades y límites en la utilización de los sistemas multispectrales. Por otra parte, Moncrieff *et al* [11] aplicaron un nuevo análisis intracutáneo computarizado de imágenes en ocho bandas entre 400 y 1000 nm, para obtener información sobre la microarquitectura de la piel (dermoscopia). Posteriormente, Tomatis *et al* [15,17] han evaluado la detección automática del melanoma con un sistema de imágenes multispectrales y análisis mediante redes neuronales. Más recientemente, Carrara *et al* [18] han abordado la segmentación automática de lesiones cutáneas. Algunos autores han señalado que la interpretación de diferentes técnicas está limitada debido a la variabilidad en las propiedades espectrales tanto de las fuentes de luz como de los sistemas de detección [9,11]. Además, debido a la gran variabilidad de las lesiones cutáneas

pigmentadas, la implementación de métodos exactos de segmentación de imágenes es una tarea difícil en la que aún se investiga [18].

Entre los métodos ópticos no invasivos que podrían mejorar la precisión en el diagnóstico clínico se halla la espectroscopia de dispersión elástica (ESS, Elastic Scattering Spectroscopy) [19,20], también conocida como espectroscopia de reflectancia difusa (DRS, Diffuse Reflectance Spectroscopy) [20-23]. Esta técnica es particularmente interesante debido a que el espectro de reflexión obtenido contiene información sobre los cromóforos de los tejidos así como de su morfología. Las propiedades de absorción y dispersión de los tejidos dependen de su composición bioquímica y estructura celular, y de la longitud de onda. Se ha demostrado que las propiedades ópticas de los tejidos malignos difieren de las de los tejidos sanos y normales [14]. Los métodos ópticos han sido estudiados para diagnosticar patologías como cáncer de vejiga [19], pólipos en el colon [21], cáncer de ovarios [22], y pre-cáncer cervical [23].

En lo referente al estudio espectrofotométrico de la piel, Dawson *et al* [25] definieron un algoritmo para identificar y cuantificar pigmentos de la piel, tales como la hemoglobina y la melanina. Más tarde, Feather *et al* [26] propusieron un método para evaluar el eritema y los pigmentos cutáneos. Poco después, Marchesini *et al* [3,4] utilizaron espectrofotometría entre 420 nm y 780 nm para discriminar 31 nevos benignos de 31 lesiones malignas (melanomas) con una sensibilidad del 90,3% y una especificidad del 77,4%. Como hemos visto anteriormente, los trabajos posteriores de este grupo se han centrado en la obtención y análisis de imágenes espectrofotométricas y multispectrales para la evaluación objetiva del ABCD [5-9,15,17,18]. Por otra parte, Wallace *et al* [10] analizaron espectros de reflexión en longitudes de onda desde 320 nm hasta 1100 nm y obtuvieron diferentes rasgos para discriminar entre melanoma y nevus compuesto con una sensibilidad del 100% y una especificidad del 84,4%. El análisis diferencial de lesiones de piel pigmentadas mediante espectroscopia ha sido abordado por diversos grupos [12-14,16] en los últimos años. Los rasgos definidos por varios autores [3,4,10] se basan en los valores de reflectancia, así como en pendientes y áreas en determinados intervalos espectrales. En estos estudios sobre discriminación de lesiones malignas y benignas no se abordan las particularidades de las pieles sanas. Una alternativa para obtener información es ampliar el análisis desde el visible hasta el infrarrojo cercano [12,13].

Hemos aplicado la espectroscopia de reflectancia

difusa en partes de las regiones del visible y el infrarrojo cercano (VIS-NIR) del espectro óptico para estudiar diferentes pieles sanas y lesiones cutáneas pigmentadas. El estudio se ha realizado utilizando un sistema espectroscópico de propósito general y sondas de fibra óptica. En el presente trabajo exponemos el análisis de los espectros de pieles sanas y diferentes lesiones cutáneas, de los cuales se han extraído una serie de características que permiten discriminar entre piel normal y lesiones.

## 2. Métodos experimentales

### 2.a. Medidas espectroscópicas

Para obtener los espectros de lesiones cutáneas pigmentadas y de piel sana se utilizó un sistema espectroscópico con rango espectral entre 520 nm y 1150 nm y resolución 10 nm (Fig. 1). El sistema consiste de un espectrómetro Avantes AVS-USB2000 con una red de difracción de 600 líneas/mm (No. 4, Avantes) y detector CCD de 2048 elementos (Sony ILX-511). Mediante conectores SMA estándar se acoplan la sonda de fibra óptica y la lámpara de tungsteno - halógeno (Avantes HL-2000). Con el fin de evitar la saturación de señal, insertamos un filtro neutro (GL-NG9-1, Avantes) entre la salida de la lámpara y la sonda.

En el presente estudio se emplea una sonda bifurcada estándar FCR-71R200-2 (Avantes). Esta sonda posee una punta ergonómica formada por un cilindro de acero inoxidable de 6.35 mm de diámetro externo y 50 mm de longitud, que alberga en su interior 7 fibras ópticas. Cada fibra tiene un diámetro externo de 200  $\mu\text{m}$ , apertura numérica  $NA = 0.22$ , y transmite desde el visible hasta el infrarrojo cercano (350-2000 nm). Una fibra central lleva la luz desde la fuente hasta la piel y está rodeada por un anillo de seis fibras conectadas al espectrómetro. El anillo de fibras que recolectan la luz tiene un diámetro externo de 0.6 mm, lo que permite estudiar lesiones pequeñas y obtener espectros de regiones dentro de lesiones de mayor tamaño. Al estar la fibra iluminadora y las recolectoras separadas, así como la sonda en contacto con el tejido (piel), la luz recogida y posteriormente transmitida al espectrómetro es la que emerge tras múltiples fenómenos de reflexión y absorción de parte de la luz incidente en un pequeño volumen de tejido [20]. Para evitar ejercer presión sobre la piel y la entrada de luz ambiente dentro de la fibra, una vez posicionado el extremo de la sonda sobre la zona a estudiar, se colocaba una cubierta protectora sólida y ligera de 30 mm x 30 mm en contacto con la piel.

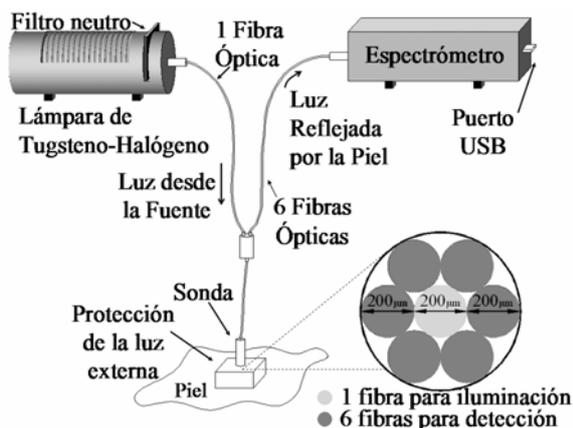


Fig.1. Diagrama esquemático del sistema utilizado en este estudio.

Se desarrolló un software específico para esta aplicación que permitía una rápida adquisición de los datos espectrales, visualización en tiempo real y almacenamiento con vistas a su posterior análisis. Se utilizó un blanco (WS-2, Avantes) con reflexión del 98% entre 200 nm y 1800 nm, como estándar de referencia, del que se obtuvo su espectro para cada paciente antes de obtener los datos *in vivo* en cada una de las zonas. Cada espectro final es el promedio de 40 espectros obtenidos con 30 ms de tiempo de integración. Después de esta primera fase, se procesaron los datos y se obtuvo el porcentaje de reflectancia utilizando la siguiente ecuación:

$$R(\lambda) = \frac{S(\lambda) - D(\lambda)}{Ref(\lambda) - D(\lambda)} \cdot 100, \quad (1)$$

donde  $S(\lambda)$  es la señal espectral del medio analizado (piel) para cada longitud de onda  $\lambda$ ,  $D(\lambda)$  es la señal de oscuridad y  $Ref(\lambda)$  es la del blanco de referencia.

Los espectros de reflexión se obtuvieron antes de la extirpación y biopsias de las lesiones. Las áreas dentro de la lesión donde adquirir el espectro fueron determinadas por el dermatólogo, considerando la presencia de variaciones en el color o en su morfología. Como norma general, en todas las lesiones se recogió por triplicado (réplicas) al menos el espectro de reflexión en un punto central de la lesión. En otros casos, se adquirieron espectros (por triplicado) de diferentes sub-zonas dentro de la lesión. El espectro de cada punto central (y sub-zona según el caso) es el promedio de las tres réplicas. De forma similar se obtuvieron espectros de piel sana adyacente a las lesiones en tres localizaciones distintas. Con el fin de conocer las características comunes y particularidades de la piel normal, también estudiamos los espectros de piel sana de la parte externa e interna del antebrazo en cada uno de los pacientes. La parte externa del antebrazo puede

ser considerada como una zona más expuesta al sol, en comparación con la parte interna. Debido a la presencia de ruido en los extremos de los espectros registrados, limitamos su análisis al rango comprendido entre 550 y 1000 nm.

## 2.b. Pacientes y lesiones

Se llevó a cabo un llamamiento público con la finalidad de captar pacientes para la realización de una exploración dermatológica que se efectuó en la Asociación Española Contra el Cáncer (AECC, Junta Provincial de Las Palmas) en el año 2003. El protocolo clínico de este estudio fue revisado y aprobado por el comité de Ética del Hospital de Gran Canaria Dr. Negrín del Servicio Canario de Salud. Se le explicó a cada paciente en qué consistían las medidas espectrofotométricas y se obtuvo el consentimiento escrito de cada uno previo a la realización de las medidas. Las lesiones que se incluyen en este estudio fueron diagnosticadas por el dermatólogo como sospechosas de malignidad en algún grado. En todos los casos el diagnóstico final de las lesiones lo dictaminó el resultado del estudio histopatológico (biopsias).

Se realizaron medidas de los espectros de reflexión en 40 pacientes de raza blanca que presentaron un total de 43 lesiones sospechosas de malignidad o de diagnóstico dudoso. El promedio de edad fue de 41 años; el paciente más joven tenía 16 y el mayor 67. El 50% de los pacientes fueron mujeres. Las lesiones estaban distribuidas de forma aleatoria en el cuerpo de los pacientes, con una mayor incidencia en la región del tronco (81%). En la Tabla I se detallan el número de lesiones agrupadas según su clasificación histológica [2] y el de espectros medios obtenidos en cada tipo de lesión. Los resultados de las biopsias diagnosticaron un caso de lesión maligna, correspondiente a un melanoma (MLN) de 2 mm de extensión superficial, con grado I de Clark [2] y espesor de Breslow [2] menor de 0.2 mm.

TABLA I

Lesiones estudiadas, agrupadas por diagnóstico histológico.

Diagnóstico histológico	Nº. de Lesiones	Nº. de Espectros
Nevus Compuesto(CMP)	12	38
Nevus Intradermico (INT)	11	27
Lentigo (L)	8	17
Queratosis Seborreica (QS)	6	13
Queratosis Seborreica Pigmentada (QSP)	2	4
Nevus de Unión (NU)	2	3
Nevus de Spitz (NS)	1	2
Melanoma (MLN)	1	4

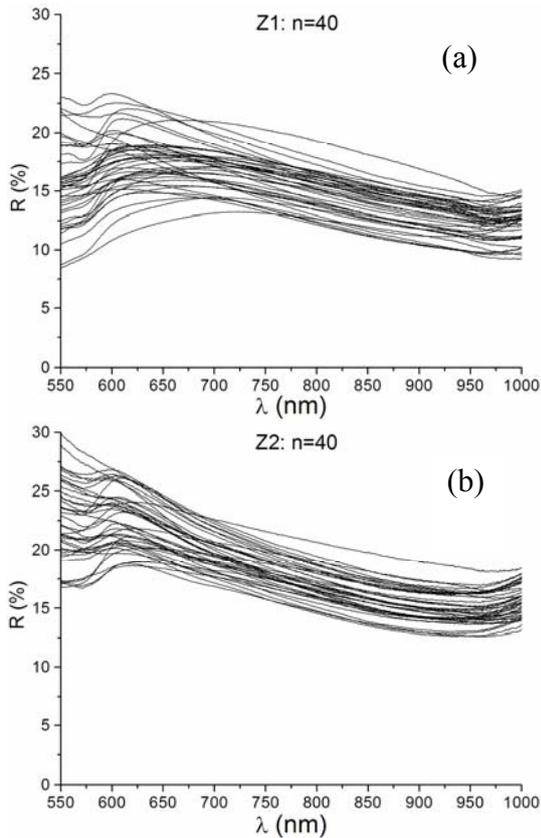


Fig.2. Espectros de reflexión de piel normal en la parte exterior del antebrazo (Z1, a), y en la parte interior del antebrazo (Z2, b).

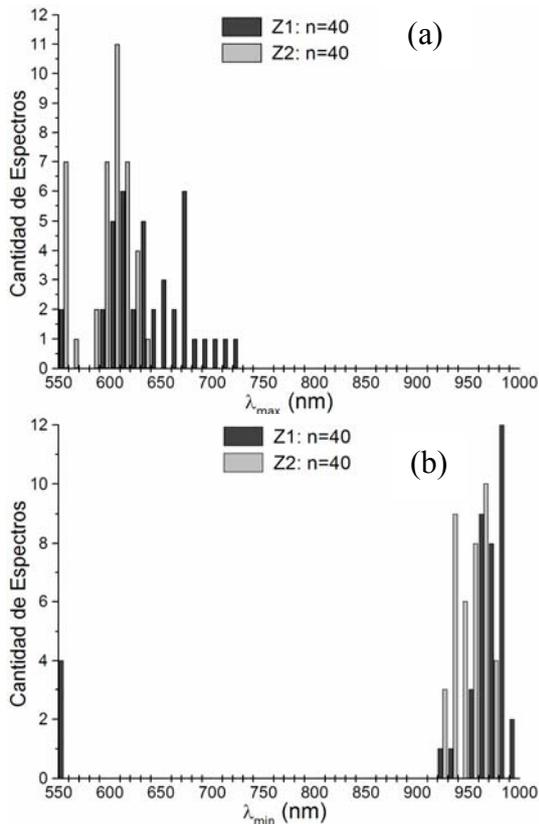


Fig.3. Longitudes de onda de máxima ( $\lambda_{max}$ , a) y mínima ( $\lambda_{min}$ , b) reflectancias de los espectros de piel sana en la parte exterior (Z1) e interior del antebrazo (Z2).

### 3. Resultados

#### 3.a. Espectros de piel sana

En la figura 2 se muestran los espectros de reflexión ( $R$  vs.  $\lambda$ ) de la piel sana de los 40 pacientes en la parte exterior (Z1, Fig. 2a) y en la parte interior del antebrazo (Z2, Fig. 2b), obtenidos según la ecuación 1. En la figura 3 se exponen las longitudes de onda de los valores de máxima ( $\lambda_{max}$ , a) y mínima ( $\lambda_{min}$ , b) reflectancia de los espectros de piel normal en la parte exterior (Z1) e interior (Z2) del antebrazo de todos los pacientes, y la cantidad de espectros con tales valores.

#### 3.b. Espectros de lesiones cutáneas pigmentadas

En el presente segmento consideramos los espectros obtenidos en el centro de cada lesión. Como norma, el centro correspondía a la zona más oscura de la lesión según los criterios de epiluminiscencia valorados por el dermatólogo. En las figuras 4, 5, y 6 se muestran los espectros de reflexión de la zona central (Z3) de cada una de las lesiones analizadas, agrupadas según el diagnóstico.

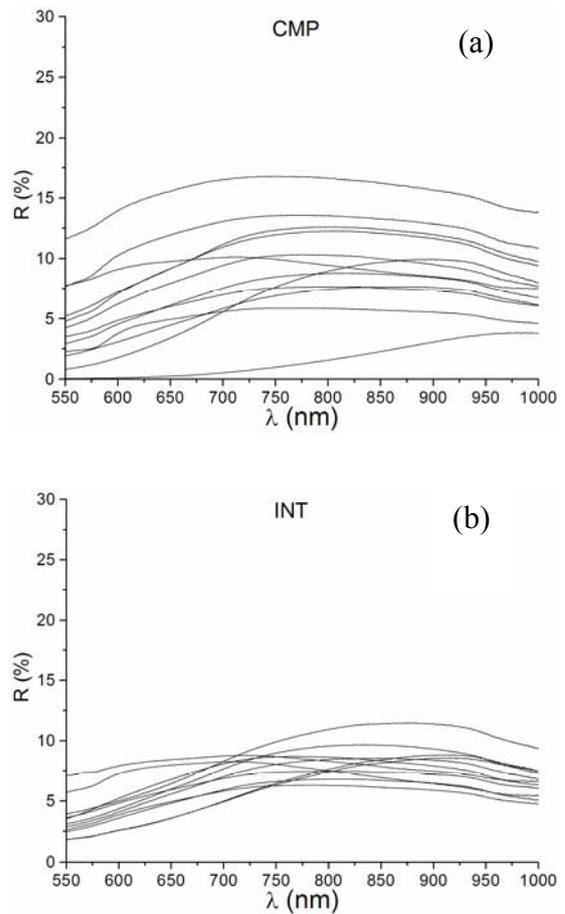


Fig.4. Espectros de reflexión de lesiones melanocíticas agrupadas según su diagnóstico: nevus compuesto (CMP, a) y nevus intradérmico (INT, b).

En la figura 4 se exponen los 12 espectros de reflexión de los nevos compuestos (CMP, a) y 11 de nevos intradérmico (INT, b). La figura 5 muestra los 8 espectros de las lesiones léntigo (L, a), 6 de queratosis seborreica (QS, b), y 2 de queratosis seborreica pigmentada (QSP, c). Finalmente, en la figura 6 aparecen cada uno los espectros de reflexión de nevos de unión (NU, a), nevos de Spitz (NS, b), y melanoma (MLN, c).

En la figura 7 se muestran los valores de las longitudes de onda correspondientes a la reflectancia mínima ( $\lambda_{\min}$ , a) y máxima ( $\lambda_{\max}$ , b) de los espectros de las zonas centrales de las lesiones (Z3) mostrados en las figuras 4, 5, y 6.

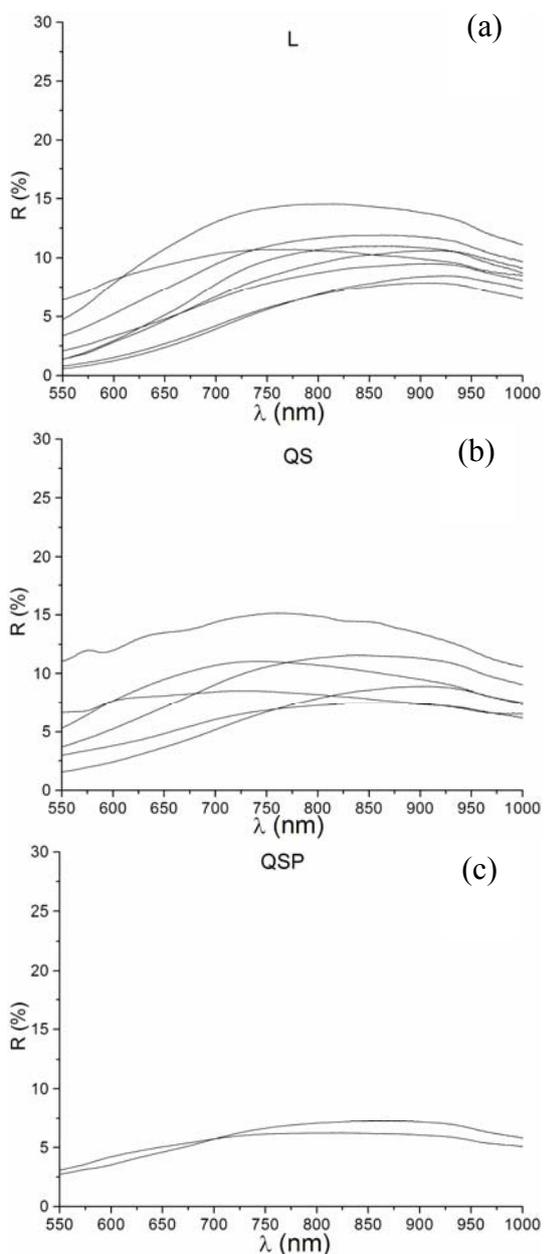


Fig.5. Espectros de reflexión de lesiones agrupados según su diagnóstico: léntigo (L, a), queratosis seborreica (QS, b), y queratosis seborreica pigmentada (QSP, c).

### 3.c. Sub-zonas de las lesiones y zonas sanas adyacentes

Como norma se obtuvo el espectro de reflexión de la zona central en todas las lesiones, que se correspondía con el área más oscura dentro de la lesión. Sin embargo, se presentaron lesiones que contenían, a juicio del dermatólogo, sub-zonas dentro de la propia lesión con diferencias en color y morfología. De estas regiones, si el tamaño de la lesión lo permitía, se adquirieron también espectros de reflexión. Se estudiaron: una sub-zona en 20 lesiones, dos sub-zonas en 10 lesiones, tres sub-zonas en 7 lesiones y cuatro sub-zonas en una lesión. En 5 lesiones no se definieron sub-zonas.

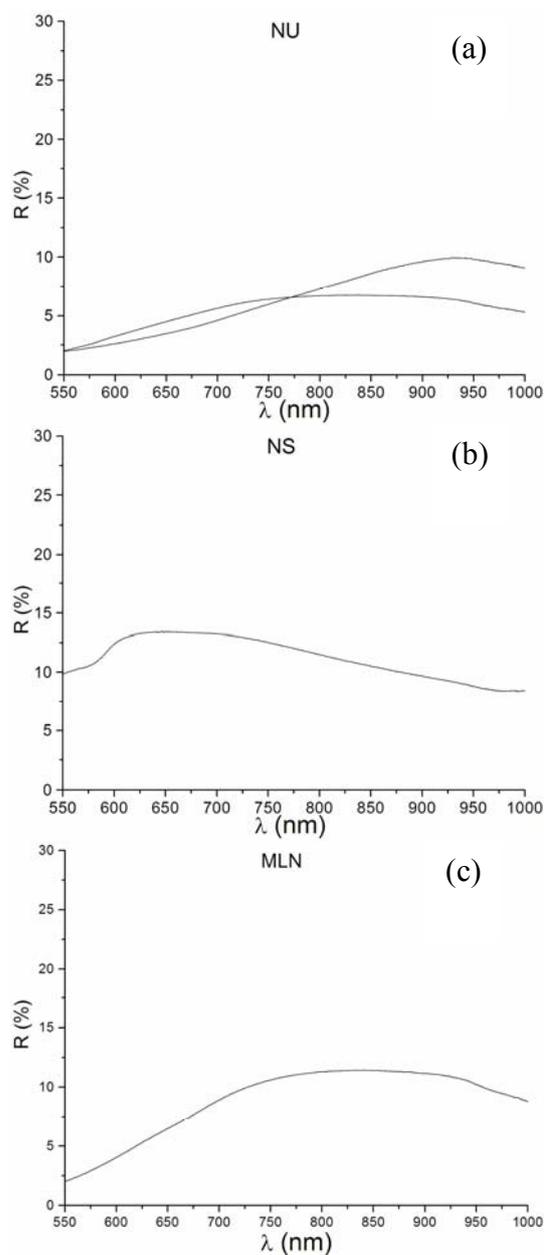


Fig.6. Espectros de reflexión de lesiones según su diagnóstico: nevos de unión (NU, a), nevos de Spitz (NS, b), y melanoma (MLN, c).

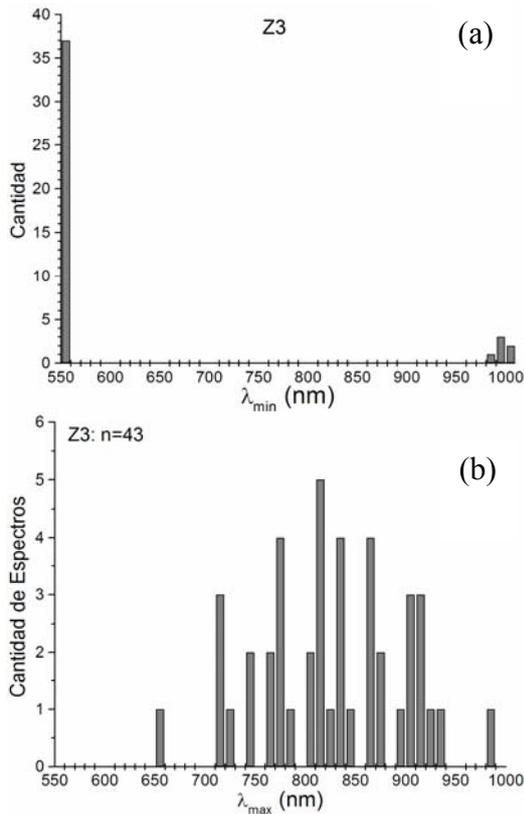


Fig. 7. Longitudes de onda de los valores de mínima ( $\lambda_{\min}$ , a) y máxima ( $\lambda_{\max}$ , b) reflectancia de los espectros de todas las lesiones (Z3).

Para completar el estudio, se obtuvieron espectros de las zonas adyacentes (Z4) en tres puntos distintos, a menos de 3 mm de los bordes de cada lesión. Estos puntos correspondían a los vértices de un triángulo equilátero imaginario. El espectro de la zona adyacente de cada lesión es el promedio de los espectros obtenidos en los tres puntos. En la figura 8 se exponen los espectros de las sub-zonas de las lesiones (Z3S, a) y de las zonas adyacentes (Z4, b).

**3.d. Análisis de pieles sanas y lesiones**

La finalidad de este estudio es evaluar diferencias espectrales entre la piel sana y las lesiones cutáneas pigmentadas que permitan una eventual discriminación entre sus espectros. Por tal razón se analizan los mismos elementos en los espectros de las pieles sanas y en los de las lesiones.

En la figura 9 se exponen los valores de máxima reflectancia ( $R_{\max}$ , a) y área total bajo la curva entre 550 nm y 1000 nm (b) de Z1 (círculo gris oscuro), Z2 (círculo gris claro), Z3 (rombo negro), sub-zonas de lesiones (Z3S, cruces negras) y Z4 (círculo blanco). Se señalan para Z1 (líneas discontinuas negras) y Z2 (líneas continuas grises), los valores medios menos dos veces sus desviaciones estándar ( $Z1_m-2DE$  y  $Z2_m-2DE$ ) y los valores medios de Z3 (líneas continuas negras) más dos veces sus desviaciones estándar ( $Z3_m+2DE$ ).

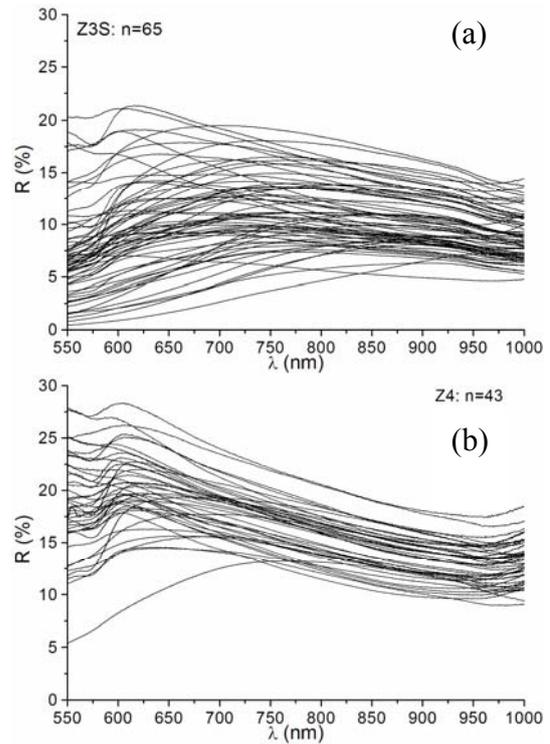


Fig. 8. Espectros de reflexión en las sub-zonas de las lesiones (Z3S, a), y de piel sana en las zonas adyacentes a las lesiones (Z4, b).

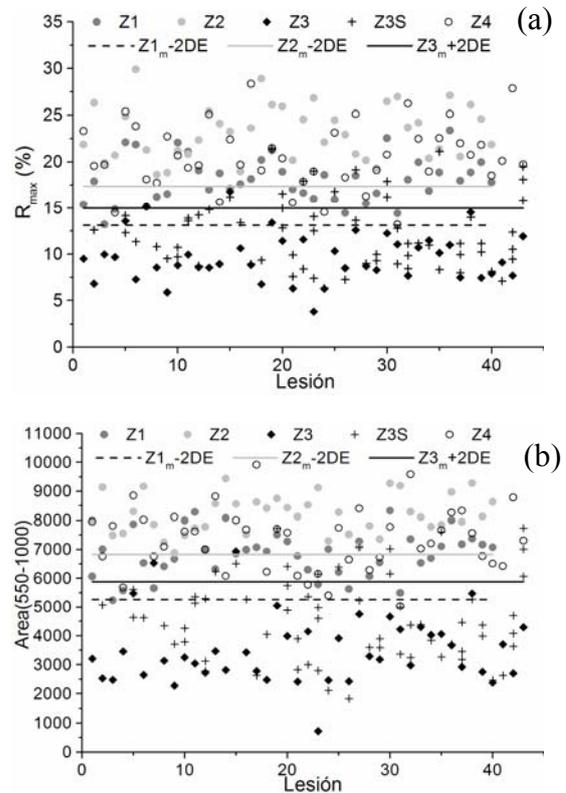


Fig. 9.- Máxima reflectancia ( $R_{\max}$ , a) y área entre 550 y 1000 nm (b) de los espectros de la piel sana en las zonas exterior (Z1) e interior del antebrazo (Z2), en la zona circundante a cada lesión (Z4) y en la zona central (Z3) y sub-zonas (Z3S) de todas las lesiones.

En la figura 10 se muestran las longitudes de onda de mínima ( $R_{\min}$ , a) y máxima reflectancia ( $R_{\max}$ , b) de Z1 (círculo gris oscuro), Z2 (círculo gris claro), Z3 (rombo negro), sub-zonas de lesiones (Z3S, cruces negras) y Z4 (círculo blanco). Se indican los valores medios más dos veces sus desviaciones estándar ( $Z1_m+2DE$  y  $Z2_m+2DE$ ) de Z1 (línea discontinua negra) y Z2 (línea continua gris), y menos dos veces su desviación estándar ( $Z3_m-2DE$ ) de Z3 (línea continua negra).

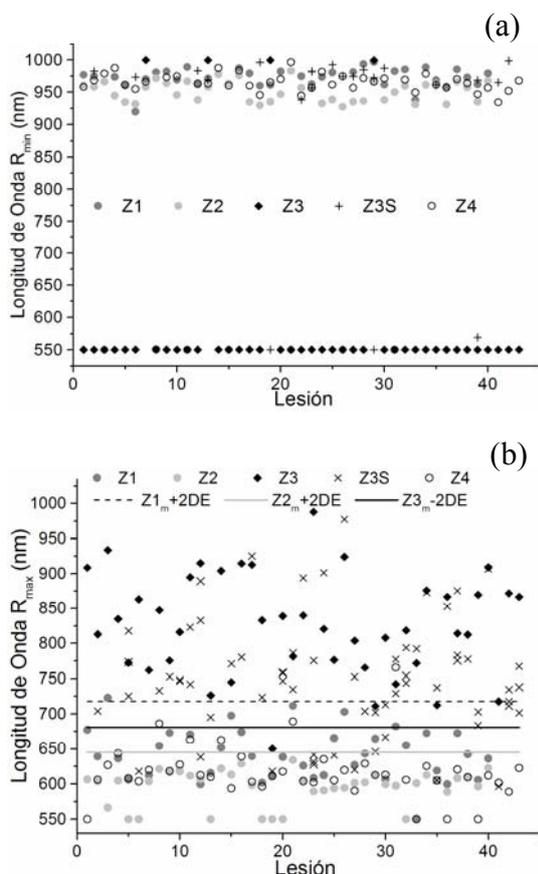


Fig.10. Longitudes de onda de mínima (a) y máxima (b) reflectancia de los espectros de la piel sana en las zonas exterior (Z1) e interior del antebrazo (Z2), en la zona circundante a cada lesión (Z4) y en la zona central (Z3) y sub-zonas (Z3S) de todas las lesiones.

En la Tabla II se detallan los valores mínimos, máximos y medios de las longitudes de onda de la máxima ( $\lambda_{m\text{xn}}$ ,  $\lambda_{m\text{xx}}$ , y  $\lambda_{m\text{xm}}$ , respectivamente) y mínima ( $\lambda_{m\text{nn}}$ ,  $\lambda_{m\text{nx}}$ , y  $\lambda_{m\text{nm}}$ , respectivamente) reflectancias, y la desviación estándar de los valores medios ( $DE_{\lambda_{mx}}$  y  $DE_{\lambda_{mn}}$ ), en las zonas consideradas piel sana (exterior e interior del antebrazo, Z1 y Z2) y en el centro de las lesiones (Z3). Los valores mínimos para Z1 ( $\lambda_{m\text{nn}}$ ,  $\lambda_{m\text{nn}}$ ,  $\lambda_{m\text{nx}}$  y  $DE_{\lambda_{mn}}$ ) se han obtenido excluyendo cuatro mínimos en 550 nm (Fig. 3b). Los valores  $\lambda_{m\text{nn}}$  y  $DE_{\lambda_{mn}}$  de Z3 no incluyen seis mínimos en 1000 nm (Fig. 7b).

TABLA II

Valores máximos, mínimos, medios y desviación estándar de las longitudes de onda de las reflectancias máximas y mínimas en las partes externa (Z1) e interna (Z2) del antebrazo y la zona central de las lesiones (Z3).

Zona	Z1	Z2	Z3
$\lambda_{m\text{xn}}$ (nm)	550	550	650
$\lambda_{m\text{xx}}$ (nm)	724	634	1000
$\lambda_{m\text{xm}}$ (nm)	640	596	826
$DE_{\lambda_{mx}}$ (nm)	39	24	73
$\lambda_{m\text{nn}}$ (nm)	920*	910	550
$\lambda_{m\text{nx}}$ (nm)	1000	983	1000
$\lambda_{m\text{nm}}$ (nm)	976*	951	550 <sup>+</sup>
$DE_{\lambda_{mn}}$ (nm)	18*	15	0 <sup>+</sup>

\* Se excluyen cuatro espectros. Ver texto.

<sup>+</sup> Se excluyen seis espectros. Ver texto.

A partir de los valores detallados en la Tabla II se han definido tres intervalos de longitudes de onda en los que se han analizado todos los espectros obtenidos tanto en las zonas sanas como en las lesiones. El primer intervalo (550-700 nm) se extiende desde la longitud de onda inicial de nuestro intervalo de trabajo hasta 700 nm, la longitud de onda por debajo de la cual se encuentran 78 de los 80 valores de máxima reflectancia de los espectros de Z1 y Z2. Este intervalo se define, además, considerando que por encima del mismo se hallan 42 de las 43 longitudes de onda de máxima reflectancia en la zona central de las lesiones (Z3).

El segundo intervalo definido (760-910 nm) comienza por encima de  $\lambda_{m\text{xm}}+3DE_{\lambda_{mx}}$  y termina en  $\lambda_{m\text{nn}}-3DE_{\lambda_{mn}}$  para Z1, lo que garantiza el análisis por encima de todos los valores máximos y por debajo de todos los valores mínimos de ambas zonas, Z1 y Z2. El tercer intervalo (985-1000 nm) corresponde a valores de longitudes de onda por encima del valor más alto de la longitud de onda de reflectancia mínima en Z2, hasta el final del intervalo estudiado.

Se han analizado las pendientes en los tres intervalos anteriormente definidos, así como las áreas entre curva de reflectancia y recta que une los extremos de la curva en el intervalo correspondiente. Las pendientes han sido obtenidas ajustando a una línea recta mediante el método de los mínimos cuadrados, el espectro medio de cada paciente para cada zona en cada uno de los intervalos. Este análisis se ha aplicado tanto a los espectros de las zonas sanas Z1 y Z2 (40 por zona, 80 en total) y del centro de las lesiones Z3 (43 espectros), como a los de las sub-zonas de las lesiones (65 de Z3S) y de las zonas adyacentes (43 de Z4).

En la figura 11 se exponen los valores de las pendientes obtenidas para cada uno de los espectros de las figuras 2 (Z1, círculo gris oscuro, y Z2, círculo gris claro), 5, 6, y 7 (Z3, rombo negro),

desde 550 nm hasta 700 nm (a), entre 760 nm y 910 nm (b) y de 985 nm a 1000 nm (c), junto a los de los espectros medios de las sub-zonas dentro de las lesiones (Z3S, cruces negras) y de las zonas adyacentes (Z4, círculo blanco). Se señalan para Z1 (líneas discontinuas negras), Z2 (líneas continuas grises) y Z3 (líneas continuas negras), los valores medios más dos veces sus desviaciones estándar ( $Z1_m+2DE$  y  $Z2_m+2DE$  en Fig. 11a y 11b, y  $Z3_m+2DE$  en Fig. 11c) y menos dos veces sus desviaciones estándar ( $Z3_m-2DE$  en Fig. 11a y 11b, y  $Z1_m-2DE$  y  $Z2_m-2DE$  en Fig. 11c).

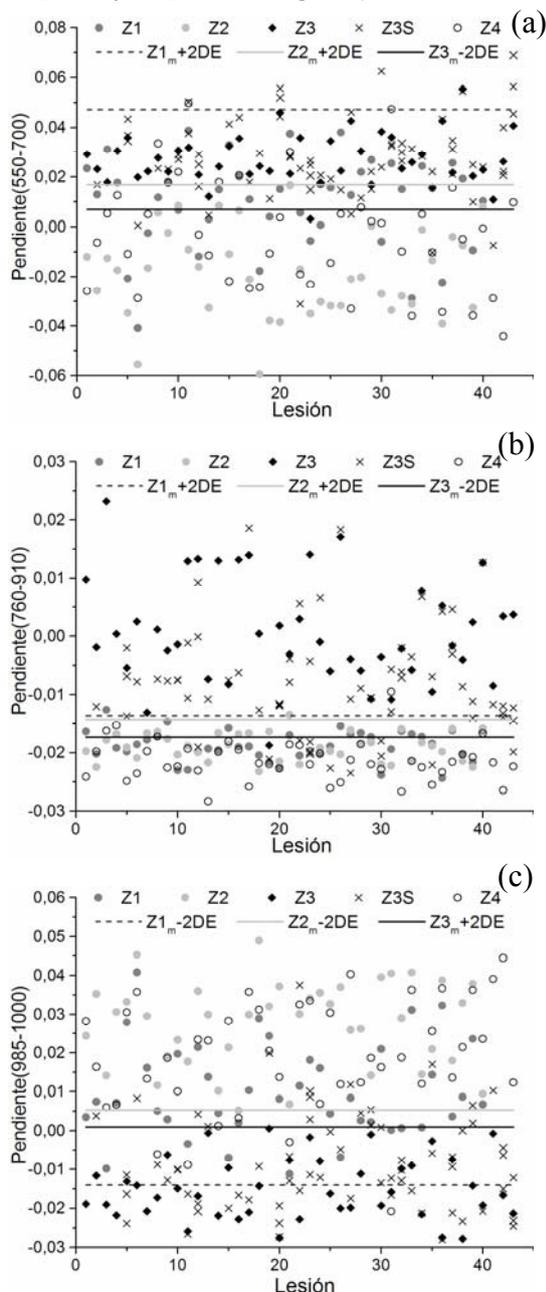


Fig.11. Pendientes entre 550 nm y 700 nm (550-700, a) entre 760 y 910 nm (760-910, b) y de 985 a 1000 nm (985-1000, c), de los espectros de las zonas sanas (Z1, Z2, Z4), y zonas centrales (Z3) y sub-zonas (Z3S) de las lesiones.

En la Tabla III se detallan los valores de las medianas, medias y desviaciones estándar (DE) de las medias de las pendientes de los espectros en las partes externa (Z1) e interna (Z2) del antebrazo y la zona central de las lesiones (Z3) en los tres intervalos ( $\Delta\lambda$ ) definidos como 1 (550-700 nm), 2 (760-910 nm) y 3 (985-1000 nm).

TABLA III

Valores de la mediana, media y desviación estándar de la media de las pendientes en tres intervalos ( $\Delta\lambda$ ) de los espectros en las partes externa (Z1) e interna (Z2) del antebrazo y la zona central de las lesiones (Z3).

$\Delta\lambda$	Zona	Z1	Z2	Z3
1	Mediana	0,013	-0,017	0,024
1	Media	0,010	-0,019	0,027
1	DE	0,019	0,018	0,010
2	Mediana	-0,019	-0,019	-0,001
2	Media	-0,019	-0,019	-0,001
2	DE	0,003	0,002	0,009
3	Mediana	0,007	0,029	-0,016
3	Media	0,010	0,027	-0,015
3	DE	0,012	0,012	0,008

En la figura 12 se pueden apreciar las áreas de los espectros obtenidos en la zona interior (Z1, círculo gris oscuro) y exterior (Z2, círculo gris claro) de los antebrazos de los pacientes, zona central de cada lesión (Z3, rombo negro), sub-zonas de de las lesiones (Z3S, cruces negras) y zonas adyacentes (Z4, círculo blanco) en los tres intervalos de longitudes de onda definidos: desde 550 nm hasta 700 nm (500-700, a), entre 760 nm y 910 nm (760-910, b), y en el rango de 985 nm a 1000 nm (985-1000, c). En cada gráfico se señalan, para Z1 (con líneas discontinuas negras), Z2 (líneas continuas grises) y Z3 (líneas continuas negras) los correspondientes valores medios menos dos veces sus desviaciones estándar ( $Z1_m-2DE$  y  $Z2_m-2DE$  en Fig. 12a, y  $Z3_m-2DE$  en Fig. 12b y 12c) y más dos veces sus desviaciones estándar ( $Z3_m+2DE$  en Fig. 12a, y  $Z1_m+2DE$  y  $Z2_m+2DE$  en Fig. 12b y 12c).

TABLA IV

Valores de la mediana, media y desviación estándar de la media de las áreas en tres intervalos ( $\Delta\lambda$ ) de los espectros en las partes externa (Z1) e interna (Z2) del antebrazo y la zona central de las lesiones (Z3).

$\Delta\lambda$	Zona	Z1	Z2	Z3
1	Mediana	106,82	74,66	4,14
1	Media	110,63	82,42	3,89
1	DE	47,23	52,07	40,48
2	Mediana	-6,62	-31,28	28,72
2	Media	-11,34	-29,63	28,89
2	DE	14,22	11,69	18,87
3	Mediana	-0,094	-0,132	0,040
3	Media	-0,110	-0,142	0,047
3	DE	0,084	0,112	0,069

En la Tabla IV se detallan los valores de las medianas, medias y desviaciones estándar (DE) de las medias de las áreas de los espectros en las partes externa (Z1) e interna (Z2) del antebrazo y la zona central de las lesiones (Z3) en los tres intervalos ( $\Delta\lambda$ ) definidos como 1 (550-700 nm), 2 (760-910 nm) y 3 (985-1000 nm).

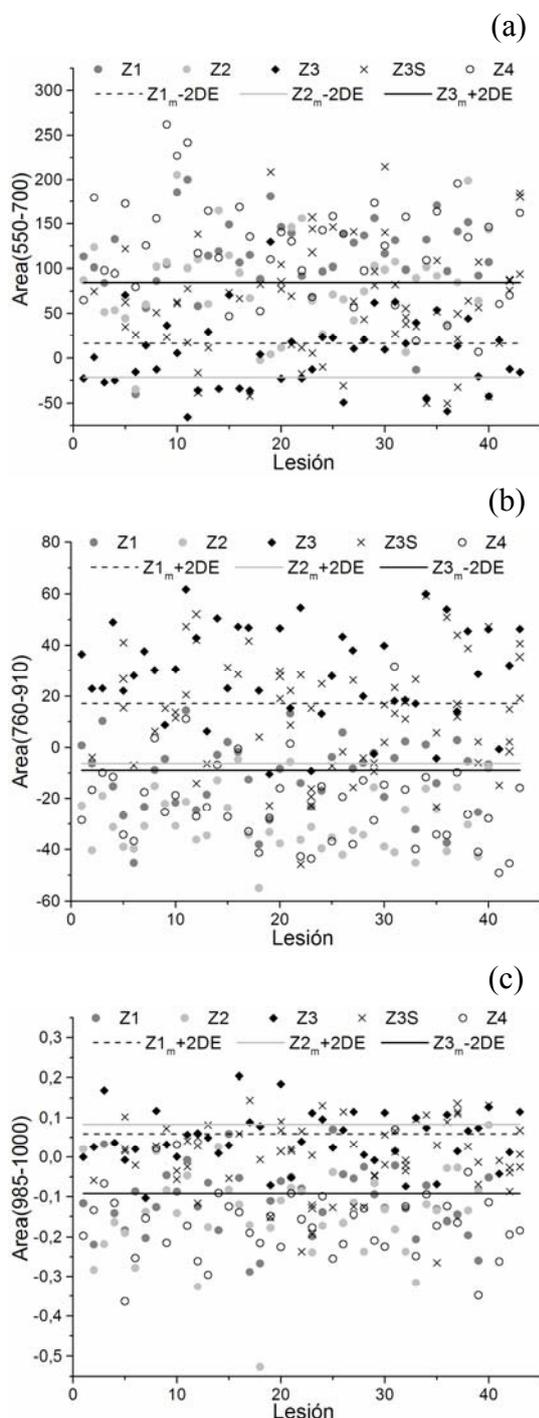


Fig.12. Áreas desde 550 nm hasta 700 nm (550-700, a), entre 760 y 910 nm (760-910, b) y de 985 a 1000 nm (985-1000, c), de los espectros de reflexión de las zonas sanas (Z1, Z2, Z4), y zonas centrales (Z3) y sub-zonas (Z3S) de las lesiones.

Se han comparado los valores medios de áreas y pendientes entre las distintas zonas utilizando el método de análisis de la varianza [27] (ANOVA), considerando la zona como factor fijo y el sujeto como factor aleatorio. En todos los casos, salvo para la pendiente en el rango de 760 a 910, se cumplen los requisitos para la aplicación de este método. Tales requisitos son la homoscedasticidad y la normalidad de los residuos. La homoscedasticidad se ha comprobado mediante el test de Bartlett [27], que ha resultado no significativo en todos los casos ( $p$ -valores  $> 0.34$ ). Asimismo la normalidad de los residuos se ha comprobado mediante el test de Shapiro-Wilks [27], que salvo en el caso citado ha resultado también no significativo ( $p$ -valores  $> 0.11$ ). Dado que la pendiente en el rango 760-910 mostró residuos no normales, la comparación entre pendientes en las distintas zonas se llevó a cabo de modo adicional mediante el test de Friedman [27], que también resultó significativo ( $p$ -valor  $< 1.0e-4$ ), si bien el hecho de que los datos son homoscedásticos también en este caso nos indica que los resultados del ANOVA son probablemente correctos.

Los valores medios, tanto de pendientes como de áreas, han resultado significativamente distintos en Z3 de los de las restantes zonas, para todos los intervalos. En todos los casos se ha contrastado esta hipótesis mediante el test de Scheffé<sup>27</sup>, que ha resultado siempre significativo para la diferencia de Z3 con el resto de zonas ( $p$ -valores  $< 1.0e-4$  para las áreas y  $< 0.002$  para las pendientes). No se han detectado diferencias significativas entre los sujetos.

Dado que Z3 presenta valores medios distintos del resto de las zonas tanto para áreas como para pendientes, y para los tres intervalos considerados, procede decidir cuál resulta mejor criterio de clasificación. Con tal fin realizamos a un análisis de sensibilidad-especificidad para el caso particular de la pendiente entre 760 y 910 cuyas gráficas muestran la mayor separación entre Z3 y el resto de las zonas. Este análisis indica que la variable considerada tiene una capacidad discriminante significativa para distinguir entre piel sana (Z1, Z2, Z4) y lesión (Z3).

En la práctica interesa que tanto la sensibilidad como la especificidad sean próximas a 100%. La sensibilidad es la probabilidad de que la piel analizada sea lesión dado que la prueba resulte positiva; la especificidad es la probabilidad de que sea sana dado que la prueba resulte negativa. La prueba en cuestión es que la pendiente en el rango 760-910 nm supere cierto valor de corte, en cuyo caso la piel se clasifica como lesión; en caso contrario se clasifica como sana. Un buen valor de corte para la clasificación está en torno a -0.013, con

una sensibilidad igual a 100% y una especificidad de 99,1 %.

#### 4. Discusión

Para establecer diferencias entre los espectros desde 550 nm hasta 1000 nm de los dos grupos de estudio, piel sana y lesiones cutáneas pigmentadas, hemos analizado diez rasgos: máximas reflectancias, áreas bajo las curvas en todo el intervalo, longitudes de onda de mínima y máxima reflectancia, y pendientes y áreas en tres intervalos de longitudes de onda. Estos intervalos han sido definidos a partir del análisis de un considerable número de espectros de pieles normales (40 espectros de Z1 y 40 de Z2) y de lesiones cutáneas pigmentadas (43 espectros de Z3). Si agrupamos las zonas centrales de las lesiones (Z3) y sus sub-zonas (Z3S) y las enfrentamos a las pieles normales, tanto de la zona adyacente (Z4) como de la normalmente más expuesta (Z1) y menos expuesta al sol (Z2), observamos diferencias entre ambos grupos (figuras 10, 11 y 12).

Como norma general, la reflectancia de las pieles sanas tiende a disminuir al aumentar la longitud de onda, desde el visible hasta el infrarrojo cercano en el intervalo estudiado. Tal y como se aprecia en la figura 9, tanto el valor máximo de la reflectancia ( $R_{\max}$ , Fig. 9a) como el área total bajo la curva (Fig. 9b) de los espectros de las pieles normales (Z1, Z2, Z4) suelen ser superiores a los de las lesiones pigmentadas (Z3). No obstante, en ambos gráficos se observan franjas en las que coinciden valores de todas las zonas.

Hemos determinado las longitudes de onda de mínima y máxima reflectancia en la piel sana y en las lesiones cutáneas pigmentadas estudiadas. Los valores de reflectancia mínima (Fig. 10a) están por encima de 700 nm para 76 de los 80 espectros de piel sana analizados (Z1 y Z2) y por debajo de 700 nm en 37 de los 43 espectros de lesiones estudiados (Z3). Esta longitud de onda de reflectancia mínima como rasgo para discriminar entre piel sana (Z1, Z2) y lesión (Z3), falla en 10 de estos 123 casos, a los que se añaden 3 de 43 en Z4. Además, el valor de la longitud de onda de mínima reflectancia es muy sensible a los cambios en los límites del intervalo definido, especialmente para los espectros de las lesiones.

Por otra parte, los valores de reflectancia máxima de los espectros se encuentran por debajo de 700 nm en 78 de 80 espectros de piel sana (Z1 y Z2) y por encima de 700 nm en 42 de los 43 espectros centrales de las lesiones analizados (excepto para el caso del NS). La longitud de onda de máxima reflectancia como criterio para discernir entre piel

normal (Z1, Z2) y lesión (Z3) sólo se incumple en 3 de estos 123 casos, así como en 1 de 43 en Z4. Las longitudes de onda de máximas reflectancias de 42 las 43 zonas adyacentes (Z4, Fig. 10b), considerada piel sana, se hallan por debajo de 700 nm y  $Z1_m+2DE$ , en el mismo rango de valores que las zonas externas (Z1) e internas (Z2) del antebrazo. Sin embargo, existe un número mayor de espectros de sub-zonas dentro de las lesiones (Z3S) cuyos valores máximos también se encuentran en el rango de Z1 y Z2. En consecuencia, la longitud de onda de máxima reflectancia puede resultar mejor criterio para discriminar entre piel sana y lesión que la de mínima reflectancia.

La definición de los intervalos donde se han analizado las pendientes (Fig. 11, y Tabla III) y las áreas (Fig. 12, y Tabla IV) se ha realizado a partir del estudio de los espectros de las pieles sanas y del centro de las lesiones (figuras 2, 4, 5 y 6, Tabla II). El análisis en estos intervalos se ha aplicado a los espectros de las sub-zonas de las lesiones pigmentadas y de las zonas sanas adyacentes. Los tres intervalos coinciden con particularidades de los espectros de absorción óptica de la melanina [28], de la oxihemoglobina y la desoxihemoglobina de la sangre [29], y el agua [30]. El primer intervalo (de 550 nm a 700 nm) abarca la región donde existe alta absorción por parte de la melanina y de los derivados de la hemoglobina, con particularidades distintivas entre estos últimos. Por encima de 620 nm la absorción de la melanina y la hemoglobina disminuyen. Esta tendencia continúa en el segundo intervalo analizado (desde 760 nm hasta 910 nm), aunque con algunas peculiaridades. Específicamente, el espectro de absorción de la deoxyhemoglobina presenta un máximo local en torno a los 760 nm, y a 800 nm se halla el punto isobéptico de la oxihemoglobina-deoxyhemoglobina. El segundo intervalo termina antes del pico del agua (con un máximo alrededor de 970 nm). Finalmente, entre 985 nm y 1000 nm se evalúan los espectros después del pico de absorción del agua, hasta el final del rango de trabajo.

Los valores de las pendientes entre 550 y 700 nm no resultan adecuados para discriminar entre piel sana y lesión. Estos valores parecen estar más afectados por otros factores como la irrigación sanguínea, la presencia de melanina, el tipo de piel o fenotipo cutáneo, y la exposición a la radiación solar (pieles más o menos morenas). Tales diferencias se observan en Z1 (parte exterior del antebrazo y normalmente más expuesta al sol), y en Z2 (parte interior del antebrazo y zona normalmente menos expuesta al sol), así como en Z4 dependiendo de si la lesión está en zonas del cuerpo expuestas o no a la radiación solar.

Para las pendientes entre 760 y 910 nm (Fig. 11b) se observa que los valores correspondientes al contorno de la lesión (Z4) están en el mismo rango que los de Z1 y Z2 (antebrazo externo e interno, respectivamente), excepto un valor para Z4 que se encuentra en el rango de las lesiones. Hay coincidencia en los límites de valor medio más dos veces su desviación estándar para ambas zonas del antebrazo ( $Z_{1m}+2DE$  y  $Z_{2m}+2DE$ , respectivamente). Los valores de las pendientes en las zonas centrales de las lesiones se hallan por encima de  $Z_{1m}+2DE$ , salvo en un caso. La mayoría de las pendientes de las sub-zonas están junto a las de las centrales, aunque varias de las pendientes de las sub-zonas coinciden con las de las zonas sanas.

En el caso de las pendientes de 985 a 1000 nm (Fig. 11c), los límites  $Z_{1m}-2DE$  y  $Z_{2m}-2DE$  difieren, encontrándose entre ambos una considerable cantidad de valores correspondientes a la zona central (Z3) y sub-zonas (Z3S) de las lesiones.

El análisis de las áreas entre las curvas y los extremos de los tres intervalos (Fig. 12) no arroja resultados mejores que los obtenidos para las pendientes entre 760 nm y 910 nm. En el primer intervalo (desde 550 nm hasta 700 nm, Fig. 12a), en la franja que se extiende desde  $Z_{2m}-2DE$  hasta  $Z_{3m}+2DE$  pasando por  $Z_{1m}-2DE$ , se hallan valores de área propios tanto de las zonas sanas como de las lesiones. Una parte de los valores de las áreas entre 760 y 910 nm (Fig. 12b), tanto para zonas sanas (Z1, Z2, y Z4) como para lesiones (Z3 y subzonas), coinciden en una franja por debajo de  $Z_{1m}+2DE$  y por encima de  $Z_{3m}-2DE$ .

Los límites de valor medio más dos veces su desviación estándar para ambas zonas del antebrazo ( $Z_{1m}+2DE$  y  $Z_{2m}+2DE$ , respectivamente) en las áreas entre 985 nm y 1000 nm (Fig. 12b) están más próximos que en el caso de valor medio menos dos veces su desviación estándar de las pendientes ( $Z_{1m}-2DE$  y  $Z_{2m}-2DE$ , Fig. 11b). Sin embargo, entre tales límites de zonas sanas y  $Z_{3m}-2DE$  se encuentran no pocos valores correspondientes a todas las zonas.

De manera general, las mayores diferencias se observan en las longitudes de onda de máximas reflectancias (Fig. 10b) y en los valores de las pendientes entre 760 nm y 910 nm (Fig. 11b). El análisis de varianza ha demostrado que esta pendiente es el criterio más adecuado para diferenciar pieles sanas y lesiones pigmentadas.

Los resultados obtenidos en las sub-zonas de las lesiones (Z3S) deben ser analizados con cautela al compararlos con los de la zona central de la lesión (Z3). Las incursiones de los valores de las sub-zonas de las lesiones dentro del rango de las zonas sanas

pueden deberse a las variaciones existentes en el color, al ser más claras que la zona central, y asemejarse, por tanto, su espectro más al de las zonas sanas que al de las lesiones. Un ejemplo de la heterogeneidad de ciertas lesiones y sus implicaciones lo encontramos en el caso del melanoma estudiado. El análisis histopatológico del fragmento de 8 mm extraído indicó un foco de 2 mm compatible con melanoma maligno muy incipiente, sobre una lesión benigna previa (lentigo) de unos 6 mm. Por ello el espectro central corresponde a un melanoma y los de las tres sub-zonas estudiadas deben ser los de un lentigo.

Los rasgos distintivos presentados no muestran diferencias apreciables entre los grupos de lesiones con más casos, como son: lentigo (L), nevus compuesto (CMP), nevus intradérmico (INT) y queratosis seborreica (QS). Por otra parte, la aplicación de criterios derivados para discriminar entre lesiones benignas y malignas por otros autores [3,4,10], no brinda diferencias significativas entre piel sana (Z1, Z2, Z4) y lesiones pigmentadas (Z3).

En este trabajo nos hemos centrado en el análisis de dos grupos bien definidos: pieles sanas y lesiones cutáneas pigmentadas. Hemos encontrado diferencias en sus espectros de reflexión óptica difusa que permiten discriminar entre estos dos grupos. Tal análisis podría considerarse una trivialidad, ya que las diferencias visuales entre la piel sana y las lesiones pigmentadas son claras. Sin embargo la luz reflejada contiene información de la estructura y composición [20,24]. Esta información no puede ser valorada por encima de 700-750 nm, donde finaliza el rango visible para el ojo humano. Si consideramos que generalmente el crecimiento anómalo de las lesiones se produce de forma superficial en una primera fase, la caracterización de las pieles sanas, podría resultar de gran ayuda al diagnóstico precoz. Si en la piel adyacente a una lesión se observasen rasgos espectrales que no se encuentran en los espectros de las pieles sanas, esto podría ser indicativo de un crecimiento anómalo de la lesión, crecimiento que puede ser benigno o, por el contrario, representar cierto grado de malignidad.

## Conclusiones

En el presente trabajo hemos analizado los espectros de reflexión óptica difusa de pieles sanas y lesiones cutáneas pigmentadas. Hemos encontrado diferencias y definido rasgos distintivos que permiten discriminar entre estos dos grupos.

El objetivo global de este estudio es el análisis detallado de las lesiones de piel pigmentadas. Esto incluye la búsqueda de diferencias entre las lesiones

malignas y benignas, así como del análisis de la piel normal expuesta y no expuesta al sol. Para ello es necesario ampliar la cantidad de lesiones estudiadas. De igual forma se debe contar con información más detallada sobre la histología y la estructura interna específica de las lesiones estudiadas, para poder relacionar de forma más verídica los cambios estructurales con los espectros registrados.

### **Agradecimientos**

Este trabajo ha sido parcialmente financiado por los proyectos españoles FIS 01/0046-01, UNI 2002/15, ICIC 2003, y PI 2003/029. MC es becaria de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. SMLS ha sido investigadora del Programa Ramón y Cajal.