

dx.doi.org/10.17488/RMIB.45.2.7

E-LOCATION ID: 1415

Técnicas de Imagenología Óptica Aplicadas a Dermatología

Optical Imaging Techniques Applied to Dermatology

Erick Enrique Amezcua-López¹  , Luis Francisco Corral-Martínez¹ , Gerardo Trujillo-Schiaffino¹ , Didia Patricia Salas-Peimbert¹ ,
Marcelino Anguiano-Morales¹ 

¹Tecnológico Nacional de México/Instituto Tecnológico de Chihuahua, División de Estudios de Posgrado e Investigación, Chihuahua - México

RESUMEN

El uso de tecnologías de imagen ópticas ha permitido en años recientes mejorar el diagnóstico en área de la dermatología. Entre las técnicas se pueden nombrar, tomografía de coherencia óptica, la espectroscopia de Raman, la imagenología optoacústica, entre otras. Cada una de estas técnicas tiene aplicaciones tanto en la medicina general como en la dermatología, pero con sus respectivas limitaciones y enfoques. Este trabajo revisa las técnicas de imagenología de manera general, dándole prioridad al análisis teórico que permite la operación de la técnica, para luego mostrar un ejemplo de imagen obtenida con la técnica correspondiente. Después, se hace una extensiva revisión en las técnicas de imagen hiperespectral y dermatoscopios hiperespectrales polarizados. Finalmente, se habla del futuro hacia la cual se dirige la tecnología de la imagenología óptica.

PALABRAS CLAVE: dermatología, imagenología, óptica

ABSTRACT

The use of optical imaging technology in recent years has improved diagnostics in the dermatology area. The techniques that can be named are optical coherence tomography, Raman spectroscopy, and optoacoustic imaging. Each technique has applications in general medicine and dermatology but with their respective limitations and focus. This work reviews the imaging techniques in general, prioritizing the theoretical background that allows the technique to operate, and then an image example obtained with the technique is shown. Then, an extensive review of the techniques of hyperspectral imaging and hyperspectral polarized dermatoscope is made. Finally, we talk about new trends in optical imaging future.

KEYWORDS: dermatology, imaging, optic

Autor de correspondencia

DESTINATARIO: Erick Enrique Amezcua-López
INSTITUCIÓN: Tecnológico Nacional de México/Instituto
Tecnológico de Chihuahua, División de Estudios de
Posgrado e Investigación, Chihuahua
DOMICILIO: Av. Tecnológico #2909, Chihuahua, Chih.
México, CP 31310
CORREO ELECTRÓNICO: D20060683@chihuahua.tecnm.mx

Recibido:

26 Enero 2024

Aceptado:

10 Junio 2024

INTRODUCCIÓN

La dermatoscopia, también conocida como dermoscopia o microscopía de epiluminiscencia^[1] es una técnica desarrollada en años recientes con el objetivo de permitir un estudio más detallado de enfermedades que afectan la piel, permitiendo un análisis *in vivo* y por debajo de algunas capas de la piel. Un dermatoscopio por lo general se construye en su forma más simple de una fuente de luz y un lente magnificador^[2]. Entre los dermatoscopios se encuentra los de contacto y no contacto, así como de luz polarizada y luz no polarizada, cada uno con sus ventajas y desventajas^[3]. Entre las ventajas de los dermatoscopios polarizados esta su capacidad de permitir visualizar estructuras más profundas de la piel, sin necesidad de una interfaz o que exista contacto directo con la piel, ya que un dermatoscopio no polarizado requiere de esta interfaz para poder reducir la luz que se refleja y que se refracta. Otra diferencia importante es que los colores marrón y azul parecen más oscuros al analizarlos bajo un dermatoscopio polarizado^[3].

El dermatoscopio no es la única herramienta para el diagnóstico en dermatología, ya que a lo largo de los años ha cambiado las necesidades de diagnóstico y están han requerido el uso de diferentes técnicas, por lo que en este artículo se explorarán varias de estas técnicas y su fundamento teórico, con el fin de comprender mejor su funcionamiento y utilidad.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura con el fin de identificar las técnicas ópticas más importantes usadas en el área de la dermatología.

La búsqueda se enfocó en artículos de investigación, artículos de revisión, artículos de congreso y libros relacionados con las técnicas de imagenología óptica, dándole mayor importancia a la técnica de imagen hiperespectral polarizada, para ello se utilizaron las palabras claves “*Hyperspectral imaging*”, “*Dermatoscopy*”, “*Hyperspectral Medical Imaging*”, “*Hyperspectral Dermatoscopy*”, “*Hyperspectral Polarization*”, “*Polarization Image*”, “*Hyperspectral Dermatology*”, “*Polarized Medical Imaging*”, y se utilizaron bases de datos como Scholar Google, IEEE Xplore, PubMed y CONRICyT.

Los criterios de exclusión fueron que los artículos no tuvieran más de 10 años de antigüedad, a menos que fueran de gran relevancia para el área de estudio y que fueran publicados en revistas revisadas por pares.

Imagenología óptica

La imagenología óptica es una técnica que emplea fuentes de luz visible, infrarroja y ultravioleta que permiten producir imágenes para uso clínico, en esta técnica se aprovecha la interacción de este tipo de radiación de baja energía con los tejidos biológicos para generar imágenes de la superficie del tejido o de capas subsuperficiales. La imagenología óptica complementa a las técnicas tradicionales que emplean el ultrasonido, rayos X o resonancia magnética como principios de funcionamiento. El uso de radiación no ionizante permite someter al paciente de manera segura a procesos de monitoreo prolongados o repetitivos^[4].

Interacción radiación-tejido

Desde el punto de vista de la óptica, la piel es considerada un medio turbio por la forma en que interactúa con la luz. La propagación en ella no se da de manera uniforme debido a su composición heterogénea, su textura irregular, su

contenido de melanina y los procesos dinámicos de circulación sanguínea. A continuación, se describen los procesos físicos más relevantes de la interacción de la radiación con el tejido biológico.

Absorción

La absorción en un tejido es el proceso de aniquilación de la energía fotónica cuando ésta interactúa con las moléculas y se transforma en otro tipo de energía, como sonido, calor e incluso fotones con una menor energía, como en el caso de la fluorescencia o la fosforescencia^[5]. Los principales elementos de la absorción en el tejido son los cromóforos. La absorción se puede caracterizar por medio de la ecuación de Beer-Lambert (Ecuación 1):

$$I(d) = I_0 e^{-\mu_a d} \quad (1)$$

donde $I(d)$ es la intensidad de la luz transmitida, I_0 es la intensidad incidente, d es el grosor de la capa de tejido y μ_a es el coeficiente de absorción^[4].

Esparcimiento elástico

El esparcimiento elástico es el fenómeno por el cual los fotones son absorbidos por las moléculas y después reemitidos en diferentes direcciones, debido a que las moléculas están orientadas al azar, esto implica que no exista pérdida de energía en el proceso. Es de mencionar que los fotones se reemiten conservando su frecuencia y longitud de onda^[6].

El esparcimiento en los tejidos se puede determinar a través de la siguiente ecuación (Ecuación 2)^[4]:

$$I(d) = I_0 e^{-\mu_s d} \quad (2)$$

donde μ_s es el coeficiente de esparcimiento.

Existen dos tipos de esparcimiento elástico: el esparcimiento Rayleigh y el esparcimiento Mie.

Esparcimiento Rayleigh

Este esparcimiento se da cuando la partícula es mucho más pequeña que la longitud de onda del haz incidente. La partícula absorbe todos los fotones y luego los reemite de forma aleatoria dada la distribución aleatoria de las partículas. Por esto último es que se obtiene un haz incoherente del esparcimiento Rayleigh^[7].

Esparcimiento Mie

Para la situación en la que la partícula es más grande que la longitud de onda de la luz incidente, el esparcimiento Rayleigh es inadecuado para describir el fenómeno. En este caso lo que se presentará es que la luz esparcida por la partícula interferirá de distintas formas con la luz que también fue esparcida por otra partícula cercana a ella, esta interferencia bien puede ser constructiva o destructiva. Por lo anterior, lo que se obtiene de este esparcimiento es una superposición de las ondas esparcidas por cada fracción de las partículas^[7]. Sin embargo, la diferencia de fase entre las ondas secundarias tiende a ser pequeña, lo que provoca que la irradiancia sea grande.

Tomografía de coherencia óptica

La tomografía de coherencia óptica [OCT, por su acrónimo en inglés] es un arreglo interferométrico que consiste en irradiar la piel con una fuente de luz de banda ancha como puede ser un láser ajustable o un diodo súper luminoso. Después la luz reflejada de la muestra interferirá con la luz del brazo de referencia^[8].

Si el largo del camino del brazo de referencia es cambiado a una velocidad constante lineal v , entonces la señal que saldrá de la interferencia entre la luz esparcida en dirección hacia atrás (reflejada) desde la muestra y la luz en el brazo de referencia serán moduladas por la frecuencia Doppler (Ecuación 3)^[4]:

$$F_D = \frac{2v}{\lambda} \quad (3)$$

donde F_D es la frecuencia de Doppler, v es la velocidad de cambio lineal y λ es la longitud de onda.

Esta técnica provee imágenes en tiempo real de la piel con una penetración de 1 a 1.5 mm y una resolución de menos de $10 \mu\text{m}$ ^[9].

El arreglo fundamental consiste en una fuente de luz de banda ancha, un divisor de haz, dos brazos ópticos, uno de ellos con la muestra y el otro como referencia y finalmente un detector, esto se muestra en la Figura 1.

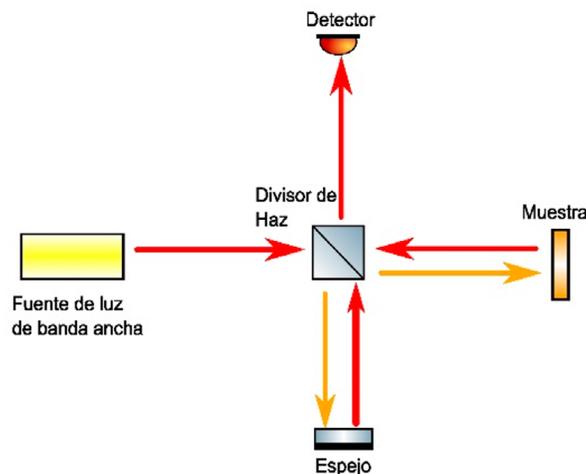


FIGURA 1. Arreglo experimental para la técnica de tomografía de coherencia óptica (elaboración propia).

La forma en que trabaja el arreglo es la siguiente: La luz de banda ancha incide en el divisor de haz y esto divide el haz en 2 partes, una de ellas se refleja en el espejo sin que este provoque ningún cambio en ella (haz de referencia), mientras que el haz que interactúa con la muestra sufre de un cambio en su fase (haz de muestra), lo cual es medido por el detector al comparar la superposición de las ondas de ambos brazos^[5].

Entre los usos de la OCT está la detección de melanomas, tumores, diagnóstico de enfermedades inflamatorias, biopsias, cardiología, urología, enfermedades de las uñas (como la onicomiosis), fibrosis de la piel malformaciones y demás estudios de la piel^{[10][11][12][13][14][15]}. Una imagen obtenida por medio de OCT se muestra en la Figura 2.

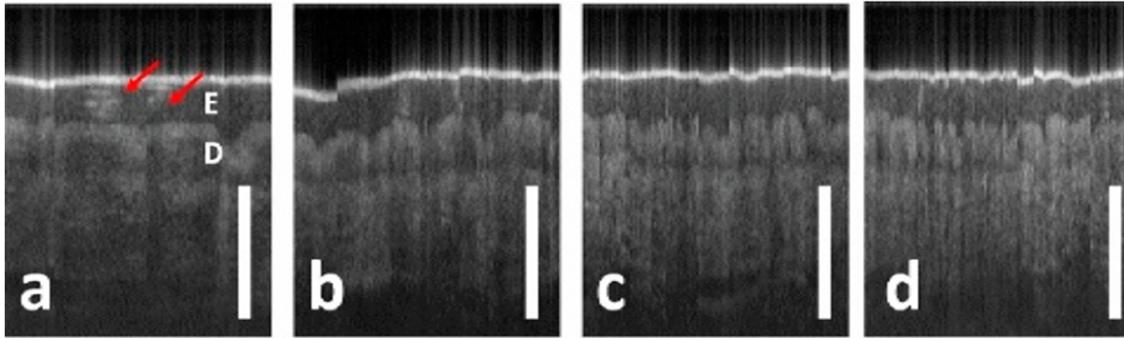


FIGURA 2. Tomografías de coherencia óptica tomadas a diferentes intervalos. a) 10 μm , b) 20 μm , c) 30 μm , y d) 30 μm . E) indica la epidermis y D) la dermis (imagen tomada de “*Manually scanned single fiber optical coherence tomography for skin cancer characterization*” de Chuchvara et al.)^[12].

Imagenología optoacústica

Es una técnica reciente en la cual pulsos cortos de láser son usados para provocar una expansión termoelástica, esta expansión genera un aumento de ondas de ultrasonido que pueden ser registradas con un detector^[4], como se muestra en la Figura 3. El patrón de la onda de sonido es convertido en una imagen de tres dimensiones de alta resolución^[9]. La intensidad de la señal obtenida con esta técnica depende de la cantidad de energía absorbida y transformada en calor y de las propiedades termoelásticas de la muestra.

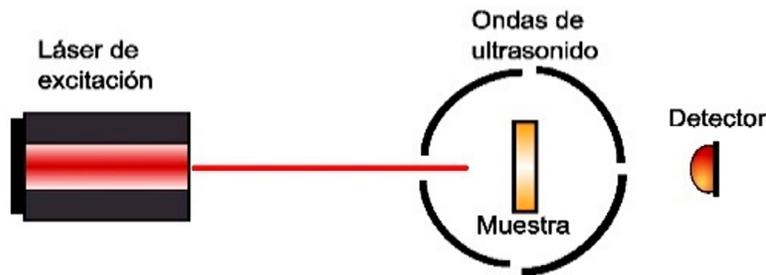


FIGURA 3. Arreglo experimental para la técnica de imagenología optoacústica (elaboración propia).

Esta absorción causa un incremento en la temperatura local, la cual es definida por la relación (Ecuación 4)^[4]:

$$\Delta T = \frac{E_T}{cpV\rho} \cong \frac{E\mu_a d}{cpV\rho} \quad (4)$$

donde cp es la capacidad de calor específica para una presión constante, $V = \pi\omega^2 d$ es el volumen iluminado, ω es el radio del haz del láser y ρ es la densidad del medio. Asumiendo una expansión adiabática de un volumen iluminado a una presión constante, se puede calcular el cambio de volumen como (Ecuación 5):

$$\Delta V = \pi(\omega + \Delta\omega)^2 d - \pi\omega^2 d = \beta V \Delta \cong \frac{\beta E \mu_a d}{cp\rho} \quad (5)$$

Entre las aplicaciones de esta técnica está la detección de tumores y visualización en venas^[16], un ejemplo de esto se muestra en la Figura 4. Filtros con este principio pueden ser usados para obtener imágenes espectrales de tejido y obtener la reflectancia difusa de las lesiones^{[17][18][19]}.

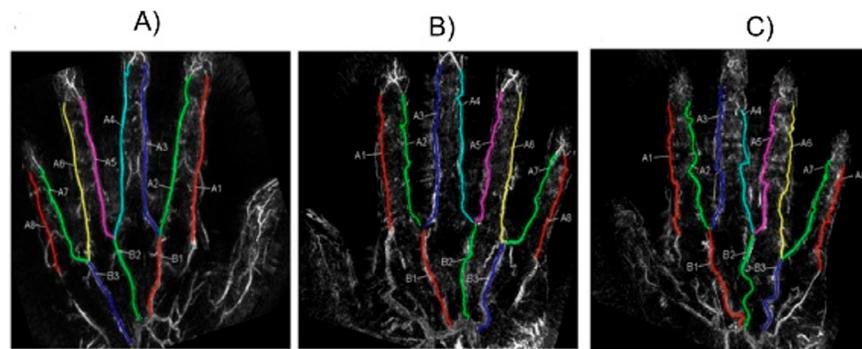


FIGURA 4. Ejemplos de venas de sangre con diferente curvatura, vistas por medio de imagen optoacústica. a) Venas con pequeña curvatura, b) venas con curvatura media, c) venas con una larga curvatura curvatura (imagen tomada de “*Label-free photoacoustic imaging of human palmar vessels: A structural morphological analysis*” de Y. Matsumoto et al.)^[19].

Imagenología de fluorescencia

Los electrones y los átomos pueden estar en distintos estados de energía, el estado fundamental (baja energía) y el estado de excitación (alta energía), en complemento con los estados rotacionales y vibracionales. Antes de la excitación, la configuración de los electrones de la molécula es el estado fundamental. Durante la excitación por una particular longitud de onda los electrones pueden ser elevados a un estado de mayor energía. Cuando los electrones absorben energía, estos son excitados un estado vibración y electrónico de energía superior. En la fluorescencia, los electrones pierden algo de energía vibracional y regresan al más bajo nivel de excitación. Además, los electrones caen al estado fundamental y de manera simultánea emiten luz fluorescente. El regreso al estado fundamental ocurre con pérdida de energía en diversas formas^[5].

1. Emisión de luz (fluorescencia).
2. Generación de calor.
3. La molécula puede sufrir una reacción química como polimerización o descomposición.

La luz emitida siempre será de una longitud de onda mayor que la luz de excitación.

Por lo general, las moléculas absorben la energía siguiendo la teoría cuántica que se define con la siguiente ecuación (Ecuación 6):

$$\Delta E = h\nu = \frac{hc}{\lambda} \quad (6)$$

donde ΔE es el cambio energético, ν es la frecuencia del fotón, h es la constante de Planck, c es la velocidad de luz y λ es la longitud de onda de la luz.

El arreglo de fluorescencia consiste en una fuente de luz de banda ancha, filtros tanto de excitación como de emisión, un lente objetivo, un espejo dicróico, un espécimen a estudiar y un detector, todo esto se observa en la Figura 5.

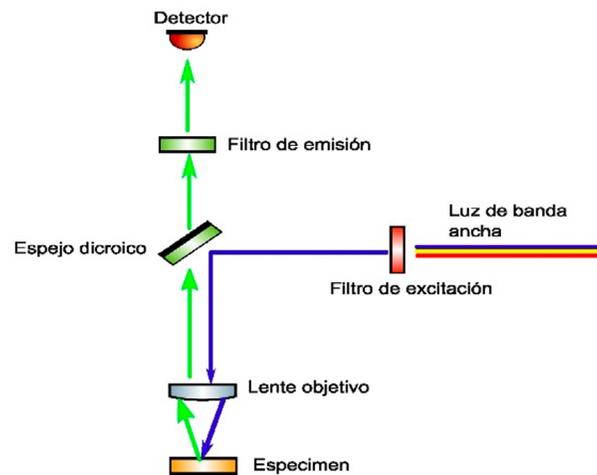


FIGURA 5. Arreglo experimental para la técnica de imagen de fluorescencia (elaboración propia).

Este arreglo trabaja de la siguiente manera: un haz de luz de banda ancha pasa por el filtro de excitación, quedando únicamente una longitud de onda de alta energía, como lo son las cercanas al ultravioleta, este haz incide en el espejo dicroico y se refleja hacia un lente objetivo, que centra la energía en el espécimen, este último absorbe la energía y la reemite con una longitud de onda distinta. El haz resultante viaja de nueva cuenta por el arreglo, se transmite a través del filtro dicroico y se realiza una selección muy específica de longitud de onda mediante el filtro de emisión, para luego incidir en el detector^[5].

Entre las aplicaciones se puede mencionar el mapeo de la oxihemoglobina y los cromóforos de la melanina, la detección de cáncer, la mejor visualización de heridas y el diagnóstico de onicomycosis^{[20][21][22][23][24][25]}. Un ejemplo de imagen obtenida con esta técnica se observa en la Figura 6.

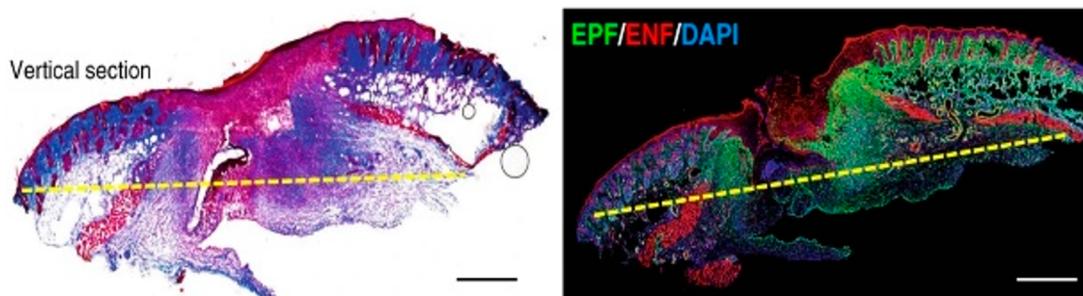


FIGURA 6. Tinción de una tricomía de Masson, con su vista vertical y una imagen por medio de fluorescencia (imagen tomada de *"Injury triggers fascia fibroblast collective cell migration to drive scar formation through N-cadherin"* de D. Jiang et al.)^[22].

Espectroscopia Raman

El efecto Raman es un fenómeno que se presenta cuando los fotones son esparcidos de manera inelástica por las moléculas de la materia con la que interactúan, esto produce un cambio en la energía de los fotones y por lo tanto en su longitud de onda, estos fotones son reemitidos tanto a longitudes de onda mayores (transición de Stokes) como a longitudes de onda menores (transición anti-Stokes). Los cambios de energía producidos están determinados

por los estados de vibración y rotación de la molécula con la cual interactuaron. Este fenómeno es utilizado en aplicaciones biomédicas e industriales^{[26][27]}.

La espectroscopía de Raman es una técnica basada en el efecto Raman y se enfoca en medir el cambio de energía en el fotón que es esparcido, lo que permite determinar la composición química de las moléculas con las que interactúan los fotones^[5]. El espectrómetro de Raman consta de una fuente de luz monocromática, lentes ópticas, un objetivo de microscopio, la muestra, un espejo dicróico y un analizador de espectro. Por lo regular, este instrumento detecta vibraciones en el rango de $3200-200\text{ cm}^{-1}$ ^[28]. La forma en que opera este arreglo es en hacer incidir la luz monocromática de láser en la muestra para que ésta por esparcimiento reemita la luz y retorne a través de un espejo dicróico, con el fin de solo permitir pasar una porción deseada de la energía de la onda, la cual es finalmente detectada por un espectrómetro. El arreglo óptico se ilustra en la Figura 7, mientras que un ejemplo de uso se observa en la Figura 8.

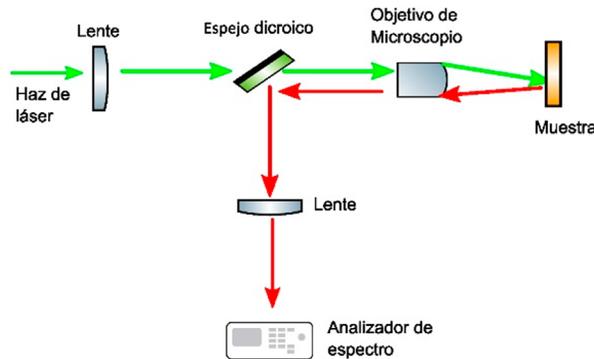


FIGURA 7. Arreglo experimental para la técnica de espectroscopía de Raman (elaboración propia).

Esta técnica es muy versátil y se usan en aplicaciones tan diversas como el análisis de materiales, detección de material tóxico, diagnóstico de cáncer, monitoreo de tratamientos en la piel, inmunología, el diagnóstico de onicomicosis y detección de hidroquinona^{[29][30][31][32][33][23][34]}.

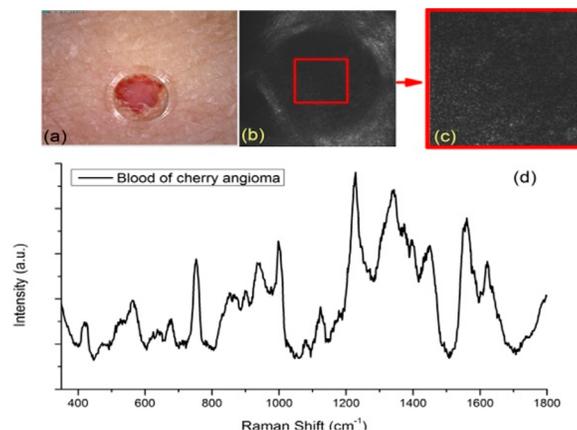


FIGURA 8. a) Imagen con un dermatoscopio de un angioma b) imagen de una vena con microscopia confocal de reflectancia, c) imagen extraída de la región de interés de la imagen b), y d) Espectro de Raman extraído de la región analizada en el inciso c) (imagen tomada de "A Method for accurate in vivo micro-Raman spectroscopic measurements under guidance of advanced microscopy imaging" H. Wang et al.)^[31].

Microscopía confocal

Es una técnica de microscopía la cual permite una alta resolución y una imagen en tiempo real de la epidermis y la parte superior de la dermis con resolución a nivel celular. La resolución lateral de este tipo de microscopios es inversamente proporcional a la apertura numérica (NA) del lente objetivo del microscopio (Ecuación 7):

$$\Delta x = \frac{0.46 \lambda}{NA} \quad (7)$$

La resolución prevista Δx es $0.4 \mu\text{m}$ con una $NA = 1.2$ con el lente objetivo inmerso en agua y a una longitud de onda $\lambda = 1064 \text{ nm}$. La resolución axial es más sensible a la apertura numérica del lente objetivo del microscopio. Dado lo anterior, para obtener la máxima resolución axial (y con ello el mejor grado de seccionamiento óptico), es preferible usar objetivos de microscopio con la mayor apertura numérica posible. El ancho máximo al medio máximo de la distribución de la irradiancia axial define la resolución axial o el grosor de la sección óptica (Ecuación 8)^[4]:

$$\Delta z = \frac{1.4n \lambda}{NA^2} \quad (8)$$

donde n es el índice de refracción del medio en el que está inmerso el lente objetivo. La resolución axial prevista Δz es de $1.4 \mu\text{m}$ con una $NA = 1.2$ de la lente inmersa en agua a una longitud de onda $\lambda = 1064 \text{ nm}$ y $n = 1.35$

La técnica consiste en iluminar por encima el tejido, esta iluminación se concentrará en un solo punto, para que luego esta información sea filtrada por una barrera física llamada “*pinhole*”, la cual solo permitirá que la luz del plano de interés incida en el detector. El contraste de la técnica es gracias a la diferencia en la intensidad de la reflexión. Gracias a esto la queratina y la melanina muestran una alta reflectancia por lo que las células pigmentadas serán muy brillantes en las imágenes^[9].

El arreglo de un microscopio confocal básico consiste en una fuente de luz, un divisor de haz, un lente objetivo, un espécimen a estudiar, un “*pinhole*” y un detector, como se muestra en la Figura 9^[4].

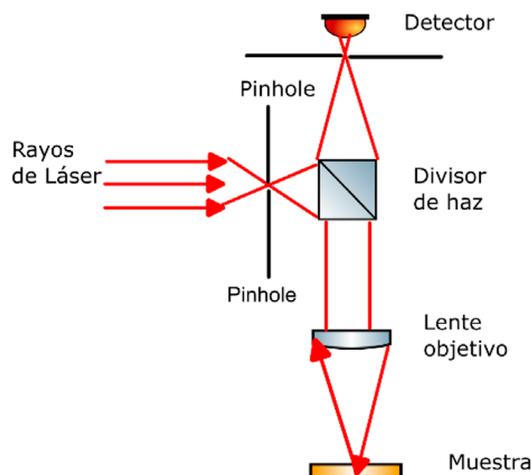


FIGURA 9. Arreglo experimental para la técnica de microscopía confocal (elaboración propia).

La microscopía confocal se usa principalmente en diagnóstico diferencial de lesiones pigmentadas, el análisis de tejido ex vivo y análisis de la piel^{[35][36][37]}. En la Figura 10 se muestra una imagen obtenida con la técnica.

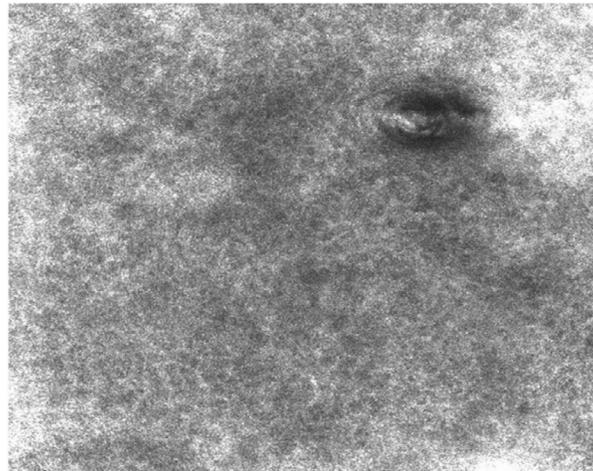


FIGURA 10. Microscopía confocal del estrato espinoso de la cara a 24 μm de profundidad (imagen tomada de “Visualizing the in-vivo application of zinc in sensitive skin using reflectance confocal microscopy” de H. J. Ahn et al.)^[36].

Polarización

La luz es una onda electromagnética transversal que tiene una componente eléctrica y magnética, las cuales interactúan entre sí. Por lo que la polarización de la luz depende estas 2 componentes. La luz polarizada es aquella en la que la luz mantiene fija la orientación del campo eléctrico, aunque su magnitud y signo varíe. En este caso el campo eléctrico reside en lo que se conoce como plano de vibración^[6].

Las componentes del campo eléctrico pueden ser escritas de la forma (Ecuación 9):

$$E_x(z, t) = i E_{0x} \cos(kz - \omega t) \quad (9)$$

y (Ecuación 10)

$$E_y(z, t) = j E_{0y} \cos(kz - \omega t + \varepsilon) \quad (10)$$

donde E_{0x} y E_{0y} son las amplitudes de campo eléctricos de cada componente, k es el número de onda, z es la dirección de propagación la onda, ω es la frecuencia angular, t es el tiempo y finalmente ε es el desfase relativo entre ambas ondas. Como se puede observar, el agregar ε a la ecuación 10, hace que el coseno de esta no pueda alcanzar el mismo valor del coseno de la ecuación 9. Dado lo anterior es posible escribir la radiación polarizada de la forma (Ecuación 11):

$$E = E_x(z, t) + E_y(z, t) \quad (11)$$

Dependiendo del valor de desfase, es posible obtener varios casos de polarización: luz linealmente

polarizada, circularmente polarizada y elípticamente polarizada^[38]. Mediante la eliminación o la detección de este campo eléctrico se pueden detectar o hacer más visibles características que las entregadas por una imagen de luz no polarizada. Un esquema para detectar imágenes polarizadas se muestra en la Figura 11.

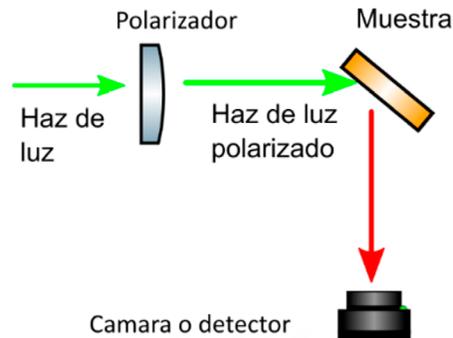


FIGURA 11. Esquema para la detección de una imagen polarizada (elaboración propia).

La polarización se utiliza en área como la detección de melanomas^[20], análisis de la piel^[39], cuantificación de melanina y hemoglobina^[40] y análisis del nevus melanocítico^[41]. Una imagen de piel bajo luz polarizada se observa en la Figura 12.

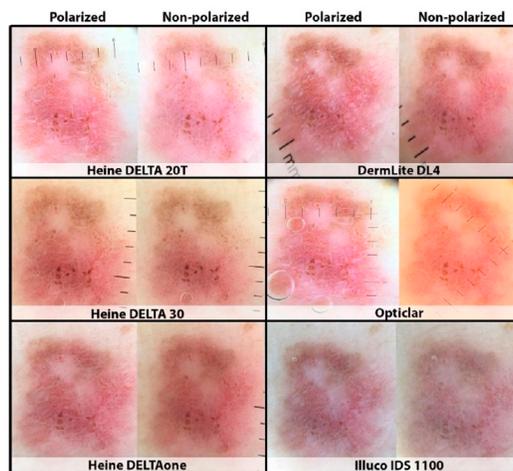


FIGURA 12. Piel analizada bajo luz polarizada y no polarizada, con distinto dermatoscopios comerciales (imagen tomada de "Not All Polarized-light Dermatoscopes May Display Diagnostically Critical Polarizing-specific Features" de C. Whybrew et al.)^[39].

Imagen hiperespectral

La imagen hiperespectral o imagen espectrométrica es aquella en la que se obtienen imágenes en distintas longitudes de onda, lo cual proporciona información espectral de los elementos que existen en las imágenes^[42]. Una imagen común suele estar representada en el espacio RGB como se muestra en la Figura 13.

Los ejes X y Y representan la información espacial en la imagen y los colores RGB la información espectral de la imagen. Esto quiere decir que la información espectral solamente será representada por 3 bandas espectrales, Mientras que una imagen hiperespectral suele contener más bandas espectrales, como se muestra en la Figura 13.

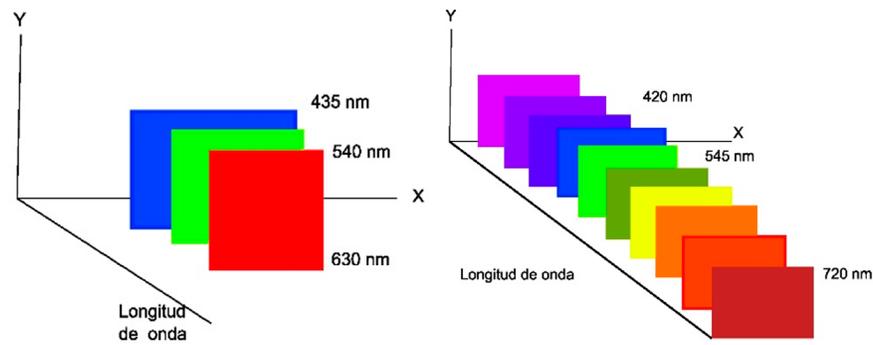


FIGURA 13. Bandas espectrales de: una imagen RGB (*Red Green Blue*) y una hiperespectral (elaboración propia).

Esto le da la capacidad a esta técnica de recuperar información del tejido del cuerpo, que se relaciona a longitudes de onda más específicas y que con una imagen RGB es imposible de detectar^[42]. En la Figura 14 se muestra tejido a distintas longitudes de onda.

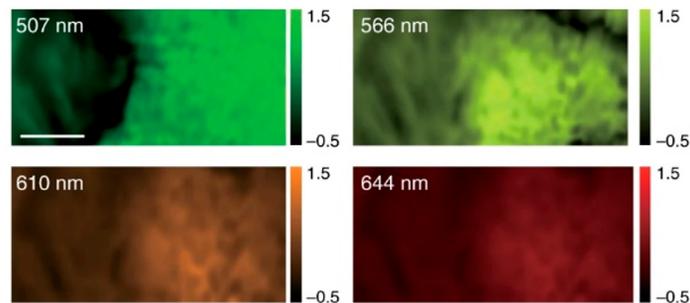


FIGURA 14. Imágenes de tejido a distintas longitudes de onda (imagen tomada de "A clinically translatable hyperspectral endoscopy (HySE) system for imaging the gastrointestinal tract" de J. Yoon et al.)^[43].

Aplicaciones de las técnicas de imagenología óptica

Melanomas

En el área de los estudios de los melanomas existen diversos trabajos. El *Melanoma Advanced Imaging Dermatoscope* (mAID) el cual cuenta con 32 longitudes de onda ubicadas entre 350 nm (ultravioleta) y 900 nm (infrarrojo cercano)^[44]. El sistema toma varias imágenes con el fin de extraer distintas características para con ello obtener biomarcadores que permitan al sistema de clasificación definir si la lesión es un melanoma. Otra técnica es el utilizar un sistema hiperespectral en el infrarrojo extendido con una franja de 900 nm a 1600^[45], Figura 15. Después las imágenes se procesan mediante una inteligencia artificial y que esta emita la decisión de si es o no un melanoma. También es posible el uso de equipos comerciales para delimitar lentigo maligno del lentigo maligno melanoma para una cirugía mediante el uso de sistema hiperespectral Dermlite® DL3, logrando mejores resultados que los obtenidos con dermatoscopios normales o también el obtenido por la luz de Wood^[46]. Usando cámaras hiperespectrales como la CUBERT UHD 185, se puede realizar un dermatoscopio en el rango de 450 a 950 y dado el paso de 4 nm de la cámara, se obtiene 125 bandas espectrales con la cual se obtiene la firma espectral para diferentes tipos de lesiones como lo son los nevus normales, la queratosis seborreica, el carcinoma de célula basal y el melanoma^[47]. Este mismo trabajo se realizó un banco de imágenes con

pacientes y para clasificarlos, los autores prueban distintos esquemas de inteligencia artificial llegando a obtener una precisión del 98.61 % al diferenciar los distintos padecimientos.

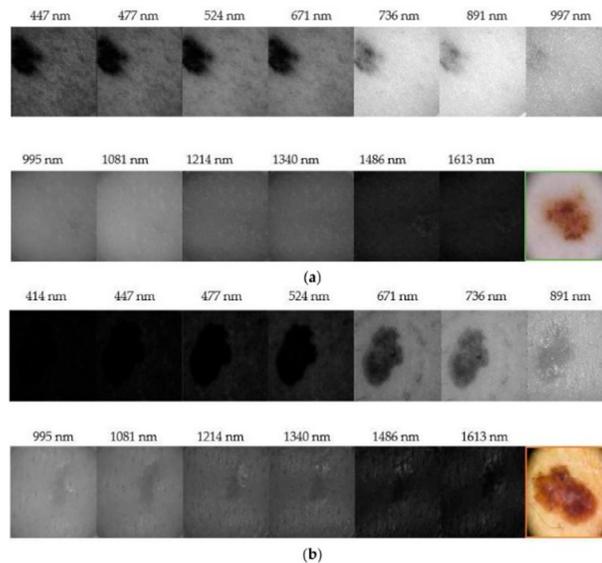


FIGURA 15. Imágenes de reflectancia de un melanoma, a distintas longitudes de onda (imagen tomada de “Visible and extended near-infrared multispectral imaging for skin cancer diagnosis” de L. Rey-Barroso et al.)^[45].

Cáncer

En el área de la detección de cáncer se han desarrollado diversos dermatoscopios hiperespectrales. Se puede mencionar el que haciendo uso de una cámara Ximea MQ022, luz LED blanca y una raspberry como una tarjeta de control y de datos. Este sistema es sensible a 16 bandas comprendidas entre 450 y 630^[48]. Este trabajo obtiene un set de 330 imágenes en colaboración con una clínica local de cáncer, para después evaluar la extracción de características que se pueden extraer con una imagen RGB en comparación a una hiperespectral. Otra forma de diagnóstico es por medio de la fluorescencia en combinación con un conjunto de imágenes capturadas entre 390 y 450 nm, mediante un microscopio invertido de fluorescencia, para distinguir elementos que permitan el diagnóstico de cáncer de colon. Se logran obtener curvas de intensidad, de transmitancia y de absorbancia, las cuales demuestran la diferencia entre el tejido sano y el enfermo, lo cual demuestra la factibilidad de desarrollar más esta técnica^[21]. Es posible también hacer una distinción del cáncer en tejido colorrectal capturando imágenes de tejido ex vivo con dos cámaras hiperespectrales, la primera de ella en el rango visual de 400 a 1000 nm y la segunda en el infrarrojo de 900 a 1700 nm^[49], Figura 16. También se han desarrollado métodos para la extracción de características del cáncer de mama mediante imágenes hiperespectrales, para lo cual primero se obtienen imágenes de muestras *ex vivo* de tejido, tanto con una cámara RGB como con una cámara hiperespectral (Hyperspec VNIR A-Series) en conjunto con un microscopio. Finalmente se usa una red neuronal convolucional para la clasificación de las imágenes^[50]. También es posible usar luz blanca con filtro para la detección de tumores malignos y benignos en el rango visible para ello se hace uso de un LED blanco para la iluminación y un modulador optoacústico con el fin de filtrar con una resolución espectral de 2.3 nm dentro los 450-750nm, de esta manera se analiza la reflectancia difusa de las lesiones y se logra separarlas del tejido sano con una efectividad de hasta el 88 %^[17].

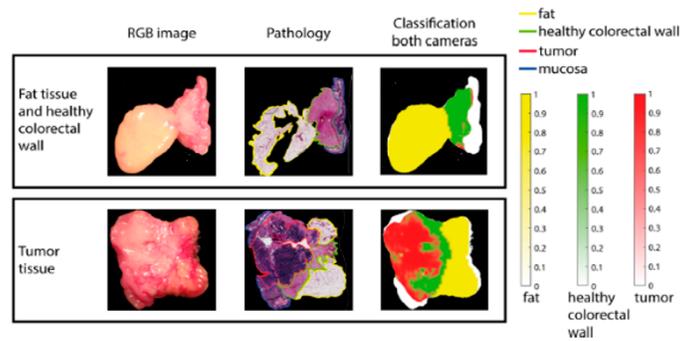


FIGURA 16. Clasificación de tejido sano con respecto a tejido canceroso (imagen tomada de “*Hyperspectral imaging for tissue classification, a way toward smart laparoscopic colorectal surgery*” de E. J. M. Baltussen et al.)^[49].

Niveles de oxigenación

Otro tema recurrente es el de la medición de niveles de oxigenación en la sangre. Con un sistema hiperespectral es posible la detección cromóforos y del nivel de oxigenación de la sangre^[51]. Para ello se usa interferometría de Fabry-Perot, que permite tener una resolución de 6-10 nm en un rango de 500-900 nm. Para la detección, se emplea una red neuronal que determina parámetros como la melanina o el volumen de sangre. Finalmente, se obtienen las imágenes de saturación de oxígeno y de volumen de oxígeno, ambas antes, durante y después de una oclusión en un dedo. El uso de los teléfonos inteligentes también se ha vuelto una propuesta interesante con el fin de reducir los costos de los instrumentos, como sistemas de imagen hiperespectral de bajo costo con un *smartphone*^[52]. El instrumento obtiene mapas de oxigenación, hemoglobina y melanina y además determina el pulso cardiaco y oclusiones vasculares. También es posible hacer un sistema compacto de imágenes hiperespectrales utilizando la cámara TIVITA™ Tissue, la cual tiene un rango de 500-1000 nm con un paso de 5nm^[53]. Con este instrumento se pueden hacer mediciones in vivo de perfusiones en un trasplante y en lesiones permanentes, demostrado su utilidad en detectar lesiones como un tejido necrótico. También se han desarrollado sistemas hiperespectrales portables para la obtención de mapas de oxigenación de la sangre y de volumen en la sangre, todo esto procesado de manera automática por una red neuronal^[54], ver Figura 17.

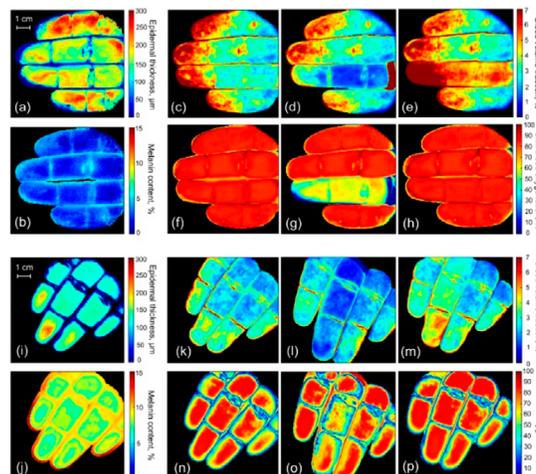


FIGURA 17. Niveles de oxigenación con imagen hiperespectral (imagen tomada de “*Hyperspectral imaging of human skin aided by artificial neural networks*” de E. Zherebtsov et al.)^[54].

Lesiones

Otra aplicación es hacer uso de estos instrumentos para diagnosticar lesiones, usando imagen optoacústica a 800 nm se pueden analizar lesiones en el pecho de pacientes, se analizan patrones definidos en las imágenes que ayudan a determinar si la lesión en el tejido es maligna o benigna^[55], ver Figura 18. También con tomografía optoacústica de pocos pulsos de energía se plantea un sistema de diagnóstico no invasivo de cáncer de piel de alta resolución^[56]. Existen también sistemas portátiles de imagen optoacústica, en el que su principal ventaja es que mejora la limitación del ángulo de visión de los equipos comerciales, elevando la resolución y el contraste en las imágenes. Estos equipos logran una muy alta resolución que permite distinguir características tanto benignas como malignas del cáncer de mama^[57].

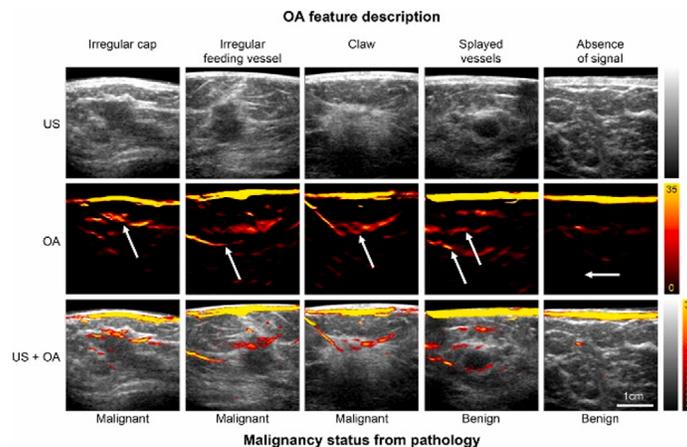


FIGURA 18. Comparativa entre ondas de ultrasonido, imagen optoacústica y la combinación de ambas (imagen tomada de *"An optoacoustic imaging feature set to characterise blood vessels surrounding benign and malignant breast lesions"* de O. Abeyakoon et al.)^[55].

La dermatitis atópica es la enfermedad inflamatoria crónica más común del mundo y se han demostrado que puede ser diagnosticada con mesoscopia optoacústica de barrido ya que esta permite una imagen tridimensional del proceso de inflamación de la piel que permite identificar algunas de las características más importantes del padecimiento^[58].

Innovaciones

Entre las innovaciones en los sistemas hiperespectrales podemos mencionar un sensor para tomar una fotopleetismografía, el instrumento se compone de un arreglo multispectral (525, 590, 650 y 870 nm) y un sistema de control para iluminar con cada longitud de onda la piel bajo diferentes condiciones como ejercicio o reposo^[59]. Este instrumento muestra buenos resultados comparado con un electrocardiograma. Otra innovación es lograr obtener una imagen totalmente a color partiendo de información obtenida de imágenes hiperespectrales^[60]. El sistema se compone de una cámara D3 (*VRmagic*), un sensor hiperespectral, y 16 filtros de *Fabry Perot* y se logra reconstruir una imagen a color.

Se han explorado las posibilidades de visión con imágenes hiperespectrales en las regiones del infrarrojo cercano (650-950 nm) y el infrarrojo de onda corta (950-1600 nm). Esto se analiza con un sistema con una guía líquida de luz y el uso de 2 sensores refrigerados para la detección de los distintos tipos de infrarrojo^[61]. El equipo logra obtener mediciones de contraste de Michelson a distintas longitudes de onda, sin embargo, a grandes profundidades del tejido, solo el rango 1200 a 1350 nm logran un contraste suficiente. Otra metodología es el de un sistema de

imagen hiperespectral de transformada de Fourier con dos lentes líquidas para crear el retraso en las ondas^[62]. Este sistema ofrece una alta resolución espectral y son interesantes dando que ofrecen toda esta información por medio de la interferometría. Se han modificado sistemas hiperespectrales para darles la capacidad de hacer adquisición de objetos en movimiento, en un rango espectral de 475-925 nm^[63]. El instrumento permite con sus modos, capturar elementos estáticos y en movimiento con un tiempo menor a un segundo, lo cual no lo hace totalmente un equipo en tiempo real, pero que en un futuro este tiempo de procesamiento se pueda reducir. También se han presentado una propuesta en el que su innovación radica en el uso de una máscara de amplitud con el cual logran un filtrado espacial adicional al espectral, lo cual le permite recuperar información visual de fase^[64], ver Figura 19.

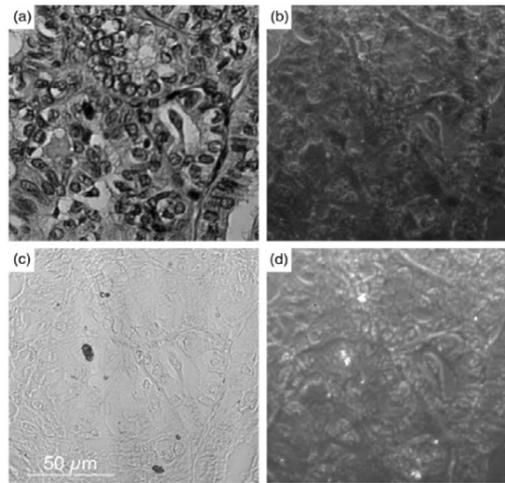


FIGURA 19. Micrófagos de una sección histológica siendo a) y c) son imágenes espectrales comunes y b) y d) imágenes espectrales con un filtro espacial (imagen tomada de *"Hyperspectral imaging acousto-optic system with spatial filtering for optical phase visualization"* de K. B. Yushkov y V. Ya. Molchanov)^[64].

Dermatoscopios hiperespectrales polarizados

El uso combinado de las tecnologías de imagen hiperespectral y polarización es un tema de bastante interés en el área de las ciencias biomédicas, ya que el uso de ambas técnicas permite recuperar más información en las muestras y tejidos, de la que se obtiene usando estas técnicas de manera individual. Además, ofrece una interesante área de oportunidad en el estudio de diversos campos.

Se puede analizar con este tipo de instrumentos el carcinoma de células basales nodular, el cual es un tipo de cáncer y además la neoplasia más común en el ser humano. Las estructuras parecidas a un arcoíris bajo la luz polarizada, luego de una biopsia, resultan ser células cancerígenas que se infiltraron en la dermis y en tejidos subcutáneos^[65].

Una enfermedad dermatológica y que afecta alrededor del 3 % de la población es la psoriasis, ya que esta enfermedad puede degenerar en otras como la hipertensión y la diabetes. Por lo que se han desarrollado un dermatoscopio multiespectral polarizado con tres longitudes de onda (470 nm, 530 nm y 625 nm) y un microscopio de multifotón, los cuales trabajando en conjunto obtienen características de las lesiones psoriásicas, como lo son las venas con sangre y lesiones de color rojo^[66], ver Figura 20. También se ha buscado mejorar las imágenes para la evaluación de la escala de las lesiones psoriásicas, ya que esto ayuda a determinar la gravedad de la enfermedad y el tratamiento, por lo que usa un sistema polarizado con tres longitudes de onda (430nm, 530nm y luz blanca de banda ancha) y

además usa la segmentación de Otsu, con el fin de resaltar el área de estudio y obtener mejores resultados^[67].

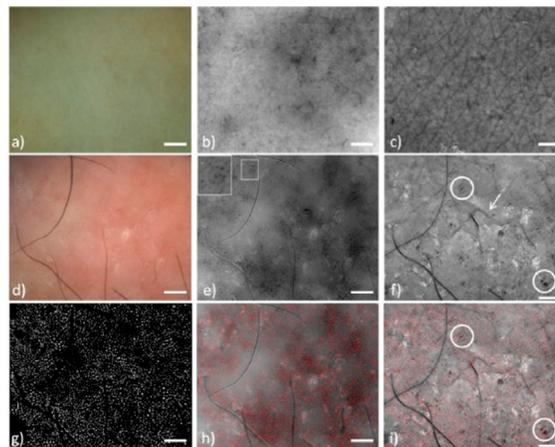


FIGURA 20. Imágenes bajo un dermatoscopio hiperespectral polarizado (imagen tomada de "In-vivo imaging of psoriatic lesions with polarization multispectral dermoscopy and multiphoton microscopy" de D. Kapsokalyvas et al.)^[66].

Normalmente un sistema con polarización usa solo un haz polarizado, pero hay propuesta de usar dos haces como el sistema que proponen Abdtlay *et al.* comprendido entre los 450-800 nm, con una resolución de 1.5 a 4.4 nm, El utilizar dos haces le permite aumentar la potencia de salida hasta en un 68 %. También se presenta una caracterización de la salida óptica, de la respuesta espectral y de la respuesta espacial del instrumento. Finalmente comparan estos parámetros cambiando el filtro optoacústico por uno de cristal líquido, siendo este último superior en la respuesta espacial, pero superando en las demás por el filtro optoacústico^[18].

También se puede diagnosticar melanomas con esta técnica, utilizando un dermatoscopio hiperespectral polarizado con cuatro longitudes de onda (365nm, 470nm, 530nm y 620nm), que combinado con un preprocesamiento de la imagen y un sistema para extraer características como lo son color y textura, es capaz de clasificar si la lesión es o no un melanoma con una sensibilidad del 83 %^[68]. Otro instrumento explora el uso de la región UV para el análisis de melanomas con un rango hiperespectral desde los 350nm hasta los 630nm con luz polarizada, lo cual permite un análisis de fluorescencia lo que, combinado con el espectro visible, permite obtener un mapeado de la oxihemoglobina y los cromóforos de la melanina. El sistema también cuenta un software para la detección automática de los melanomas basado en la textura, específicamente en la extracción de características llegando a una sensibilidad del 0.96 cuando las imágenes no tienen corrección de color^[20].

Analizar la melanina es muy importante para los estudios dermatológicos. El sistema *SkinSpect* es un sistema de dermatoscopia hiperespectral desarrollado en 2014 por SMI Inc., con el objetivo de desarrollar un sistema que pudiera obtener de manera precisa el mapa de distribución espacial de la melanina y el oxígeno en la piel^[41]. El rango de longitudes de onda de este sistema es de 33 longitudes de onda de luz polarizada desde los 468 nm a los 857 nm. Otro equipo de este estilo es el SpectraCam® el cual es un sistema hiperespectral en el visible (400 nm - 700 nm) que toma una imagen cada 10nm usando un filtro óptico, proporcionando un total de 31 imágenes polarizadas con el fin de reducir la reflexión especular en el tejido. Todo lo anterior le permite cuantificar in vivo la melanina, la hemoglobina y el total de la saturación de oxígeno^[40].

Una característica de utilidad es usar varios estados de polarización, como el sistema multiespectral con tres longitudes de onda (470 nm, 530 nm y 625 nm) con polarizadores, utilizando un motor para girar estos últimos. El equipo toma cinco

imágenes (B0, B90, R90, G90 Y W90) esta última, combinando los 3 leds para simular una fuente de iluminación blanca. el trabajo obtiene distintas imágenes como el contraste de melanina, contraste de sangre, contraste de esparcimiento, contraste de melanina superficial y contraste de melanina con sangre corregido (con el objetivo de hacer más visibles las venas)^[69]. He y Wang proponen de un sistema hiperespectral polarizado que emplea una lampara blanca, una cámara instantánea y una lente de 35 mm que trabaja en conjunto a un filtro de Fabry-Perot para proveer al sistema con 16 bandas espectrales en el visible. Se hace un estudio morfológico de la piel, la absorción de la sangre, la absorción del nevus melanocítico, medición del ritmo cardiaco, recuperación de ejercicio y oclusión vascular^[70], ver Figura 21.

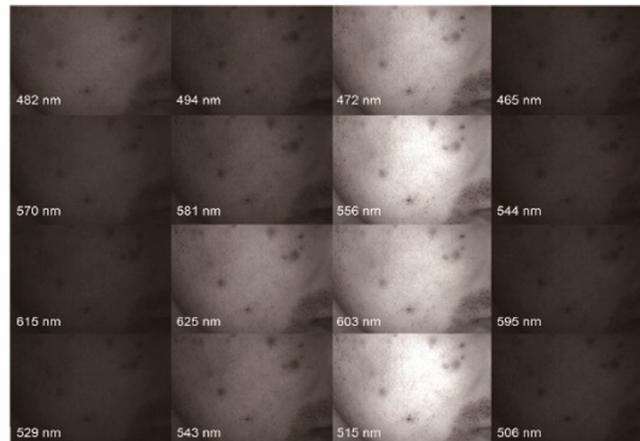


FIGURA 21. Imágenes en 16 canales espectrales de la piel (imagen tomada de *"Analysis of skin morphological features and real-time monitoring using snapshot hyperspectral imaging"* de Q. He y R. K. Wang^[70]).

Debido a la versatilidad los dermatoscopios hiperespectrales polarizados se han utilizado para abordar varios padecimientos que regularmente no son tratadas con dermatoscopia. Usando un sistema hiperespectral polarizado se miden cambios en la pigmentación de la piel, relacionados a la edad y la diabetes. Para ello calcula la polarización residual por medio de una relación entre dos estados de polarización ortogonales, lo que logran relacionar de manera correcta con la edad del paciente, demostrando que esta técnica in vivo es poco invasiva y tiene potencial para futuros estudio^[71].

Estas tecnologías también han demostrado su versatilidad al permitir recuperar las matrices de Mueller de muestras biológicas, lo que puede ser auxiliar en el diagnóstico de enfermedades dermatológicas. Se han construido dermatoscopios que se complementan con un polarímetro de Mueller, ya que muchos padecimientos de la piel se basan en parámetros ópticos para su diagnóstico como lo es la regla ABCD para los melanomas o el PASI en la psoriasis, sin embargo, al ser muchos dermatoscopios de contacto, hay problemas como la supresión de perfusiones, por lo que se propone que su diseño sea de no contacto. Este equipo logra recuperar información adicional en las muestras al obtener la matriz de Mueller de esta, lo que es de utilidad en enfermedades como la morfea, donde la molécula quiral del colágeno es importante. También este mismo instrumento se usa para medir la orientación del colágeno y de elementos gelatinosos en una muestra mediante el uso de las matrices de Mueller^{[72][73]}.

Como un complemento y muestra de la variedad de aplicaciones de esta técnica, está un prototipo de un sistema de imagen hiperespectral polarizado. El sistema es relativamente sencillo ya que se compone de un filtro optoacústico sintonizable con un rango de 550-1000 nm, un polarizador lineal, un sistema de lentes y un sensor CCD, el cual cuenta con una eficiente resolución espectral apto para múltiples aplicaciones biomédicas^[73].

El último trabajo para mencionar en el que se describe un sistema de imagen hiperespectral para hacer la medición y predicción de sustancias como colorantes en matrices con un alto esparcimiento. Se trabaja con un sistema de 400-800 nm con una resolución de 3.6 nm y utiliza como medio arena y colorante, finalmente obtiene mapas con las imágenes hiperespectrales a distintas concentraciones y de ahí hace una regresión numérica con el fin de estimar la concentración de las sustancias en la muestra. El uso de polarizadores es de gran ayuda para discriminar la información superficial de la que está a mayor profundidad^[74].

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Después de revisar las técnicas de imagenología más empleadas en dermatología, así como las más novedosas y prometedoras, se construye la Tabla 1, en la cual se hace un resumen y comparativa entre las distintas técnicas, mencionando su uso más común dentro de la medicina y su función en el área de la dermatología.

TABLA 1. Comparación de técnicas de imagenología.

Técnica	Uso principal	Uso en dermatología	Resolución espacial	Profundidad	Tiempo de adquisición	Costo
Tomografía de coherencia óptica	Biopsias, cardiología, urología ^[11]	Diagnostico en tumores, enfermedades inflamatorias, padecimientos en las uñas ^{[8][13][14][75]}	3 a 15 μm ^[8]	0.4 a 2 mm ^[8]	Bajo ^[9]	Alto ^[9]
Imagenología optoacústica	Imágenes espectrales de tejido ^[17]	Análisis de lesiones mediante la reflectancia difusa de lesiones ^[18]	>1 mm ^[76]	$\sim 1 \mu$ ^[76]	Bajo ^[76]	Bajo ^[76]
Imagenología de fluorescencia	Detección de melanomas ^[9]	Mapas de oxihemoglobina y los cromóforos de la melanina y cáncer ^[20]	Cercana a 1 mm ^[77]	Hasta 500 μm ^[77]	Bajo ^[77]	Medio ^[77]
Imagen multiespectral e hiperespectral	Patologías circulatorias y del corazón, enfermedades de la retina ^[70]	Diagnóstico de cáncer de piel ^[70]	Variable, dependiendo de la aplicación	Desde 1 mm ^[78]	Bajo ^[79]	Bajo ^[79]
Espectroscopía Raman	Análisis de biomoléculas, tejido y materiales ^[29]	Inmunología, control en tratamientos de la piel y en uñas ^{[28][33][80]}	Variable, dependiendo de la aplicación	Hasta 5 μm ^[32]	Medio ^[80]	Bajo ^[81]
Microscopía confocal	Diagnóstico diferencial de lesiones pigmentadas ^{[9][35]}	Análisis de tejido ex vivo ^[35]	1 a 3 μm ^[9]	1-3 μm ^[9]	Alto ^[9]	Medio ^[82]
Polarización	Detección de melanomas ^[20]	Mejoramiento en las imágenes de dermatoscopia ^[40]	Variable, dependiendo de la aplicación	Hasta 150 μm ^[83]	Bajo ^[40]	Medio ^[18]

CONCLUSIONES

El uso de técnicas de imagenología tiene muchos años de existencia y se ha usado para el diagnóstico, tratamiento y control de diversas enfermedades dermatológicas, por lo que es de importancia conocer más a fondo cuales son los fundamentos teóricos que permiten la operación de cada una de las técnicas revisadas en este artículo, ya que esto da la posibilidad de tener en cuenta cuales son las limitantes y el alcance de los instrumentos de uso dermatológico.

Por otra parte, los equipos dermatológicos cada vez son más avanzados y muestra de ello es el uso de tecnologías como la imagen hiperespectral y optoacústica. También en años recientes estos instrumentos han empezado a incorporar tecnologías de áreas que son ajenas a la dermatología como lo es la inteligencia artificial, con lo cual se busca realizar un diagnóstico automático de imágenes dermatológicas. Un ejemplo de esto es la extracción de características en imágenes hiperespectrales con el fin de detectar cáncer de mama, lo cual da un panorama de cómo diferentes tecnologías se han ido incorporando para la mejora del diagnóstico en la dermatología.

Otra vertiente de innovación es la portabilidad de los instrumentos, dada la capacidad de procesamiento que tienen equipos modernos como los teléfonos celulares, los cuales se han usado para plantear instrumentos dermatológicos de bajo costo y que puedan combinarse con software o conectividad directa con el especialista para emitir un diagnóstico.

Con todo lo anterior podemos concluir que la dinámica de los instrumentos de dermatología es incorporar más elementos con el fin de hacer un diagnóstico más preciso y que de manera gradual vayan cubriendo las deficiencias que presentan los instrumentos actuales, como lo pueden ser el costo elevado o la baja portabilidad.

DECLARACIÓN ÉTICA

Las imágenes que fueron tomadas de otros artículos fueron bajo las licencias *Creative Commons Attribution 3.0 International License*, *Creative Commons Attribution 4.0 International License* y la *Golden Open Access* que permiten copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato para cualquier propósito, incluso comercial y adaptar el material, siempre y cuando se otorgue el crédito apropiado.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés relacionados al contenido de este artículo.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Tecnológico Nacional de México (TecNM) por el financiamiento del proyecto 18649.23-P. E.E.A.L agradece al Consejo Nacional de Humanidades, Ciencia y Tecnologías (CONAHCYT) por la beca de doctorado 700871.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

E. E. A. L. conceptualización, diseño y desarrollo de la metodología, curación de datos, análisis formal, escritura del manuscrito original. L. F. C. M. conceptualización, financiamiento, diseño y desarrollo de la metodología, supervisión,

revisión y edición del manuscrito. M. A. M. conceptualización, supervisión, revisión y edición del manuscrito. G. T. S. conceptualización, supervisión, revisión y edición del manuscrito. D. P. S. P. conceptualización, supervisión, revisión y edición del manuscrito. Todos los autores revisaron y aprobaron la versión final del manuscrito.

REFERENCIAS

- [1] G. Micali, F. Lacarrubba, D. Massimino, R. A. Schwartz, "Dermatoscopy: Alternative uses in daily clinical practice," *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 64, no. 6, pp. 1135-1146, 2011, doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2010.03.010>
- [2] D. Hirokawa y J. B. Lee, "Dermatoscopy: An overview of subsurface morphology," *Clin. Dermatol.*, vol. 29, no. 5, pp. 557-565, 2011, doi: <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2010.12.002>
- [3] C. Benvenuto-Andrade, S. W. Dusza, A. L. Agero, A. Scope, M. Rajadhyaksha, A. C. Halpern, A. A. Marghoob, "Differences Between Polarized Light Dermoscopy and Immersion Contact Dermoscopy for the Evaluation of Skin Lesions," *Arch. Dermatol.*, vol. 143, no. 3, pp. 329-338, 2007, doi: <https://doi.org/10.1001/archderm.143.3.329>
- [4] V. Tuchyn, *Tissue Optics*, Bellingham, Estados Unidos: Society of Photo-Optical Instrumentation Engineers, 2015.
- [5] R. Splinter, B. A. Hooper, *An Introduction to Biomedical Optics*, Estados Unidos, CRC Press, 2006.
- [6] E. Hecht, *Optics*, Estados Unidos: Pearson Education, 2017.
- [7] D. Malacara, *Óptica básica*, México: Fondo de Cultura Económica, 2015.
- [8] J. Olsen, J. Holmes, G. B. E. Jemec, "Advances in optical coherence tomography in dermatology—a review," *J. Biomed. Opt.*, vol. 23, no. 04, pp. 1-10, 2018, doi: <https://doi.org/10.1117/1.jbo.23.4.040901>
- [9] J. Welzel, S. Schuh, "Noninvasive diagnosis in dermatology," *J. Dtsch. Dermatol. Ges.*, vol. 15, no. 10, pp. 999-1016, 2017, doi: <https://doi.org/10.1111/ddg.13347>
- [10] E. Sattler, R. Kästle, y J. Welzel, "Optical coherence tomography in dermatology", *J. Biomed. Opt.*, vol. 18, no. 6, 2013, art. no. 061224, doi: <https://doi.org/10.1117/1.jbo.18.6.061224>
- [11] X. Shu, L. Beckmann, y H. F. Zhang, "Visible-light optical coherence tomography: a review," *J. Biomed. Opt.*, vol. 22, no. 12, pp. 1-14, 2017, doi: <https://doi.org/10.1117/1.jbo.22.12.121707>
- [12] N. Chuchvara, B. Rao, y X. Liu, "Manually scanned single fiber optical coherence tomography for skin cancer characterization," *Sci. Rep.*, vol. 11, no. 1, 2021, art. no. 15570, doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-95118-z>
- [13] C. E. Psomadakis, N. Marghoob, B. Bleicher, y O. Markowitz, "Optical coherence tomography," *Clin. Dermatol.*, vol. 39, no. 4, pp. 624-634, 2021, doi: <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2021.03.008>
- [14] T. Gambichler, A. Pljakic, y L. Schmitz, "Recent advances in clinical application of optical coherence tomography of human skin," *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.*, vol. 8., pp. 345-354, 2015, doi: <https://doi.org/10.2147/CCID.S69119>
- [15] L. M. C. Vasquez-Pinto, E. P. Maldonado, M. P. Raelle, M. M. Amaral, y A. Z. de Freitas, "Optical coherence tomography applied to tests of skin care products in humans - a case study," *Skin Res. Technol.*, vol. 21, no. 1, pp. 90-93, 2015, doi: <https://doi.org/10.1111/srt.12161>
- [16] A. Taruttis y V. Ntziachristos, "Advances in real-time multispectral optoacoustic imaging and its applications," *Nat. Photon.*, vol. 9, no. 4, pp. 219-227, 2015, doi: <https://doi.org/10.1038/nphoton.2015.29>
- [17] I. A. Bratchenko, V. P. Sherendak, O. O. Myakinin, D. N. Artemuev, et al., "In vivo hyperspectral imaging of skin malignant and benign tumors in visible spectrum," *J. Biomed. Photonics Eng.*, vol. 4, no. 1, 2018, art. no. 010301, doi: <http://dx.doi.org/10.18287/JBPE17.04.010301>
- [18] R. Abdlaty, J. Orepoulos, P. Sinclair, R. Berman, y Q. Fang, "High throughput AOTF hyperspectral imager for randomly polarized light," *Photonics*, vol. 5, no. 1, 2018, art. no. 3, doi: <https://doi.org/10.3390/photonics5010003>
- [19] Y. Matsumoto, Y. Asao, A. Yoshikawa, H. Sekiguchi, et al., "Label-free photoacoustic imaging of human palmar vessels: A structural morphological analysis," *Sci. Rep.*, vol. 8, no. 1, 2018, art. no. 786, doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-19161-z>
- [20] O. A. Melsitov, V. P. Sherendak, S. G. Konovalov, y O. O. Myakinin, "Automatic Malignant Melanoma recognition using a Dermatoscopy Imaging Tool," presentado en IV Conferencia de Conferencias y Escuelas de Modificaciones «Información sobre tecnologías y nanotecnologías» (ИТНТ-2018), Samara, Rusia, 2018. http://repo.ssau.ru/bitstream/Informacionnye-tehnologii-i-nanotehnologii/Automatic-Malignant-Melanoma-recognition-using-a-Dermatoscopy-Imaging-Tool-69115/1/paper_125.pdf
- [21] S. J. Leavesley, M. Walters, C. Lopez, T. Baker, et al., "Hyperspectral imaging fluorescence excitation scanning for colon cancer detection," *J. Biomed. Opt.*, vol. 21, no. 10, 2016, art. no. 104003, doi: <https://doi.org/10.1117/1.jbo.21.10.104003>

- [22] D. Jiang, S. Christ, D. Correa-Gallegos, P. Ramesh, et al., "Injury triggers fascia fibroblast collective cell migration to drive scar formation through N-cadherin," *Nat. Commun.*, vol. 11, no. 1, 2020, art. no. 5653, doi: <https://doi.org/10.1038/s41467-020-19425-1>
- [23] C. Petrokilidou, G. Gaitanis, I. D. Bassukas, A. Velegraki, E. Guevara, M. Z. Vardaki, N. Kourkoumelis, "Emerging optical techniques for the diagnosis of onychomycosis," *Appl. Sci.*, vol. 10, no. 7, 2020, art. no. 2340, doi: <https://doi.org/10.3390/app10072340>
- [24] V. K. Ortner, W. Franco, M. Haedersdal, y P. A. Philipsen, "Noninvasive Assessment of Mycotic Nail Tissue Using an Ultraviolet Fluorescence Excitation Imaging System," *Lasers Surg. Med.*, vol. 53, no. 2, pp. 245-251, 2021, doi: <https://doi.org/10.1002/lsm.23285>
- [25] A. P. da Silva, T. C. Fortunato, M. D. Stringasci, C. Kurachi, V. S. Bagnato, y N. M. Inada, "Onychomycosis diagnosis using fluorescence and infrared imaging systems", presentado en *Biophotonics South America*, Rio de Janeiro, Brasil, 2015, doi: <https://doi.org/10.1117/12.2180998>
- [26] J. Zhao, H. Zeng, S. Kalia, y H. Lui, "Using Raman Spectroscopy to Detect and Diagnose Skin Cancer In Vivo," *Dermatol. Clin.*, vol. 35, no. 4, pp. 495-504, 2017, doi: <https://doi.org/10.1016/j.det.2017.06.010>
- [27] F. Martelli, S. del Bianco, A. Ismaelli, G. Zaccanti, *Light propagation through biological tissue and other diffusive media: theory, solutions, and software*. Estados Unidos: SPIE - The International Society for Optical Engineering, 2009.
- [28] D. Lunter, V. Klang, D. Kocsis, Z. Varga-Medveczky, S. Berkó, y F. Erdó, "Novel aspects of Raman spectroscopy in skin research," *Exp. Dermatol.*, vol. 31, no. 9, pp. 1311-1329, 2022, doi: <https://doi.org/10.1111/exd.14645>
- [29] P. Rostron, S. Gaber, D. Gaber, "Raman Spectroscopy, a review," *Int. J. Eng. Technical Res.*, vol. 6, no. 1, pp. 2454-4698, 2016.
- [30] N. Kuhar, S. Sil, T. Verma, y S. Umopathy, "Challenges in application of Raman spectroscopy to biology and materials," *RSC Adv.*, vol. 8, no. 46, pp. 25888-25908, 2018, doi: <https://doi.org/10.1039/c8ra04491k>
- [31] H. Wang, A. M. D. Lee, H. Lui, D. I. McLean, y H. Zeng, "A Method for accurate in vivo micro-Raman spectroscopic measurements under guidance of advanced microscopy imaging," *Sci. Rep.*, vol. 3, 2013, art. no. 1890, doi: <https://doi.org/10.1038/srep01890>
- [32] A. Azan, P. J. Caspers, T. C. Bakker Schut, S. Roy, et al., "A novel spectroscopically determined pharmacodynamic biomarker for skin toxicity in cancer patients treated with targeted agents," *Cancer Res.*, vol. 77, no. 2, pp. 557-565, 2017, doi: <https://doi.org/10.1158/0008-5472.can-16-1733>
- [33] N. Chaudhary, C. Wynne, y A. D. Meade, "A review of applications of Raman spectroscopy in immunology," *Biomed. Spectrosc. Imaging*, vol. 9, no. 1-2, pp. 23-31, 2020, doi: <https://doi.org/10.3233/BSI-200198>
- [34] R. Cabrera-Alonso, E. Guevara, M. G. Ramírez-Elías, B. Moncada, y F. J. González, "Detection of hydroquinone by Raman spectroscopy in patients with melasma before and after treatment," *Skin Res. Technol.*, vol. 25, no. 1, pp. 20-24, 2019, doi: <https://doi.org/10.1111/srt.12589>
- [35] E. Cinotti, J. L. Perrot, B. Labeille, F. Cambazard, y P. Rubegni, "Ex vivo confocal microscopy: an emerging technique in dermatology," *Dermatol. Pract. Concept.*, vol. 8, no. 2, pp. 109-119, 2018, doi: <https://doi.org/10.5826/dpc.0802a08>
- [36] H. J. Ahn, H. J. Kim, H. Ham, J. H. Baek, et al., "Visualizing the in-vivo application of zinc in sensitive skin using reflectance confocal microscopy," *Sci. Rep.*, vol. 11, no. 1, 2021, art. no. 7738, doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-87346-0>
- [37] E. Guevara, J. Manuel Gutierrez-Hernandez, A. Castonguay, F. Lesage, B. Moncada, y F. J. González, "Morphological and molecular imaging of skin samples," *Biomed. Res.*, vol. 28, núm. 4, 2017. [En línea]. Disponible en: <https://www.alliedacademies.org/articles/morphological-and-molecular-imaging-of-skin-samples.html>
- [38] D. H. Goldstein, *Polarized light*, 3ra ed. Estados Unidos: CRC press, 2017.
- [39] C. Whybrew, P. Pietkiewicz, I. Kohut, J. C. Chia, B. N. Akay, y C. Rosendahl, "Not All Polarized-light Dermatoscopes May Display Diagnostically Critical Polarizing-specific Features," *Dermatol. Pract. Concept.*, vol. 12, no. 4, 2022, art. no. e2022250, doi: <https://doi.org/10.5826/dpc.1204a250>
- [40] A. Nkengne, J. Robic, P. Seroul, S. Gueheunneux, M. Jomier, y K. Vie, "SpectraCam®: A new polarized hyperspectral imaging system for repeatable and reproducible in vivo skin quantification of melanin, total hemoglobin, and oxygen saturation," *Skin Res. Technol.*, vol. 24, núm. 1, pp. 99-107, 2018, doi: <https://doi.org/10.1111/srt.12396>
- [41] F. Vasefi, N. MacKinnon, R. Saager, K. M. Kelly, et al., "Multimode optical dermoscopy (SkinSpect) analysis for skin with melanocytic nevus," presentado en *Imaging, Manipulation, and Analysis of Biomolecules, Cells, and Tissues IX*, SPIE, San Francisco, California, Estados Unidos, 2016, art. no. 971110. doi: <https://doi.org/10.1117/12.2214288>
- [42] M. J. Khan, H. S. Khan, A. Yousaf, K. Khurshid, y A. Abbas, "Modern Trends in Hyperspectral Image Analysis: A Review," *IEEE Access*, vol. 6, pp. 14118-14129, 2018, doi: <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2018.2812999>
- [43] J. Yoon, J. Joseph, D. J. Waterhouse, A. S. Luthman, et al., "A clinically translatable hyperspectral endoscopy (HySE) system for imaging the gastrointestinal tract," *Nat. Commun.*, vol. 10, no. 1, 2019, art. no. 1902, doi: <https://doi.org/10.1038/s41467-019-09484-4>
- [44] A. M. Hosking, B. J. Coakley, D. Chang, F. Talebi-Liasi, et al., "Hyperspectral imaging in automated digital dermoscopy screening for melanoma," *Lasers Surg. Med.*, vol. 51, no. 3, pp. 214-222, 2019, doi: <https://doi.org/10.1002/lsm.23055>

- [45] L. Rey-Barroso, F. J. Burgos-Fernández, X. Delpueyo, M. Ares, et al., "Visible and extended near-infrared multispectral imaging for skin cancer diagnosis," *Sensors*, vol. 18, no. 5, 2018, art. no. 1441, doi: <https://doi.org/10.3390/s18051441>
- [46] N. Neittaanmäki-Perttu, M. Grönroos, L. Jeskanen, I. Pölonen, A. Ranki, O. Saksela, E. Snellman, "Delineating margins of lentigo maligna using a hyperspectral imaging system," *Acta Derm. Venereol.*, vol. 95, no. 5, pp. 549-552, 2015, doi: <https://doi.org/10.2340/00015555-2010>
- [47] H. Fabelo, V. Melián, B. Martínez, P. Beltrán, et al., "Dermatologic Hyperspectral Imaging System for Skin Cancer Diagnosis Assistance," presentado en 2019 XXXIV Conference on Design of Circuits and Integrated Systems (DCIS), Bilbao, España, 2019, pp. 1-6, doi: <https://doi.org/10.1109/DCIS201949030.2019.8959869>
- [48] Y. Gu, Y.-P. Partridge, y J. Zhou, "A Hyperspectral Dermoscopy Dataset for Melanoma Detection," presentado en OR 2.0 Context-Aware Operating Theaters, Computer Assisted Robotic Endoscopy, Clinical Image-Based Procedures, and Skin Image Analysis, Granada, España, 2018, pp. 268-276, doi: https://doi.org/10.1007/978-3-030-01201-4_29
- [49] E. J. M. Baltussen, E. N. D. Kok, S. G. Brouwer de Koning, J. Sanders, et al., "Hyperspectral imaging for tissue classification, a way toward smart laparoscopic colorectal surgery," *J. Biomed. Opt.*, vol. 24, no. 1, pp. 1-9, 2019, doi: <https://doi.org/10.1117/1.jbo.24.1.016002>
- [50] S. Ortega, M. Halicek, H. Fabelo, R. Guerra, et al., "Hyperspectral imaging and deep learning for the detection of breast cancer cells in digitized histological images," *Proc. SPIE Int. Soc. Opt. Eng.*, 2020, art. no. 113200V, doi: <https://doi.org/10.1117/12.2548609>
- [51] E. Zherebtsov, A. Popov, A. Doronin, I. Meglinski, y A. Bykov, "Hyperspectral system for imaging of skin chromophores and blood oxygenation," presentado en Diffuse Optical Spectroscopy and Imaging VI 2017, Munich, Alemania, 2017, doi: <https://doi.org/10.1117/12.2280779>
- [52] Q. He y R. Wang, "Hyperspectral imaging enabled by an unmodified smartphone for analyzing skin morphological features and monitoring hemodynamics," *Biomed. Opt. Express*, vol. 11, no. 2, pp. 895-910, 2020, doi: <https://doi.org/10.1364/boe.378470>
- [53] A. Kulcke, A. Holmer, P. Wahl, F. Siemers, T. Wild, y G. Daeschlein, "A compact hyperspectral camera for measurement of perfusion parameters in medicine," *Biomed. Tech.*, vol. 63, no. 5, pp. 547-556, 2018, doi: <https://doi.org/10.1515/bmt-2017-0145>
- [54] E. Zherebtsov, V. Dremin, A. Popov, A. Doronin, et al., "Hyperspectral imaging of human skin aided by artificial neural networks," *Biomed. Opt. Express*, vol. 10, no. 7, pp. 3545-3559, 2019, doi: <https://doi.org/10.1364/boe.10.003545>
- [55] O. Abeyakoon, R. Woitek, M. G. Wallis, P. L. Moyle, et al., "An optoacoustic imaging feature set to characterise blood vessels surrounding benign and malignant breast lesions," *Photoacoustics*, vol. 27, 2022, art. no. 100383, doi: <https://doi.org/10.1016/j.pacs.2022.100383>
- [56] A. F. Kukkk, F. Scheling, R. Panzer, S. Emmert, y B. Roth, "Combined ultrasound and photoacoustic C-mode imaging system for skin lesion assessment," *Sci. Rep.*, vol. 13, no. 1, 2023, art. no. 17947, doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-44919-5>
- [57] J. Kukačka, S. Metz, C. Dehner, A. Muckenhuber, et al., "Image processing improvements afford second-generation handheld optoacoustic imaging of breast cancer patients," *Photoacoustics*, vol. 26, 2022, art. no. 100343, doi: <https://doi.org/10.1016/j.pacs.2022.100343>
- [58] T. Nau, C. Schönmann, B. Hindelang, L. Riobo, et al., "Raster-scanning optoacoustic mesoscopy biomarkers for atopic dermatitis skin lesions," *Photoacoustics*, vol. 31, 2023, art. no. 100513, doi: <https://doi.org/10.1016/j.pacs.2023.100513>
- [59] L. Yan, S. Hu, A. Alzahrani, S. Alharbi, y P. Blanos, "A multi-wavelength opto-electronic patch sensor to effectively detect physiological changes against human skin types," *Biosensors*, vol. 7, no. 2, 2017, art. no. 22, doi: <https://doi.org/10.3390/bios7020022>
- [60] F. Tanriverdi, D. Schuldt, y J. Thiem, "Hyperspectral Imaging: Color Reconstruction Based on Medical Data," presentado en 2018 IEEE-EMBS Conference on Biomedical Engineering and Sciences (IECBES), Sarawak, Malaysia, 2018, pp. 194-199, doi: <https://doi.org/10.1109/IECBES.2018.8626614>
- [61] D. Salo, H. Zhang, D. M. Kim, M. Y. Berezin, "Multispectral measurement of contrast in tissue-mimicking phantoms in near-infrared spectral range of 650 to 1600 nm," *J. Biomed. Opt.*, vol. 19, no.8, 2014, art. no. 086008, doi: <https://doi.org/10.1117/1.jbo.19.8.086008>
- [62] A. Jullien, R. Pascal, U. Bortolozzo, N. Forget, y S. Residori, "High-resolution hyperspectral imaging with cascaded liquid crystal cells," *Optica*, vol. 4, no. 4, pp. 400-405, 2017, doi: <https://doi.org/10.1364/OPTICA.4.000400>
- [63] J. Pichette, W. Charle, y A. Lambrechts, "Fast and compact internal scanning CMOS-based hyperspectral camera: the Snapscan," presentado en Photonic Instrumentation Engineering IV, San Francisco California, Estados Unidos, 2017, art. no. 1011014, doi: <https://doi.org/10.1117/12.2253614>
- [64] K. B. Yushkov y V. Ya. Molchanov, "Hyperspectral imaging acousto-optic system with spatial filtering for optical phase visualization," *J. Biomed. Opt.*, vol. 22, no. 6, 2017, art. no. 066017, 2017, doi: <https://doi.org/10.1117/1.jbo.22.6.066017>
- [65] B. Nirmal, A. Krishnam, y R. Sudhagar, "Rainbow sign in dermoscopy of nodular basal cell carcinoma," *Indian J. Dermatopathol. Diagn. Dermatol.*, vol. 6, no. 2, pp. 107-108, 2019, doi: https://doi.org/10.4103/ijdpdd.ijdpdd_27_19
- [66] D. Kapsokalyvas, R. Cicchi, N. Brusino, D. Alfieri, et al., "In-vivo imaging of psoriatic lesions with polarization multispectral dermoscopy and multiphoton microscopy," *Biomed. Opt. Express*, vol. 5, no. 7, pp. 2405-2419, 2014, doi: <https://doi.org/10.1364/boe.5.002405>

- [67] T. Van Tien, N. Hoang Ohuc, L. Quang Nhien, T. Thi Thu Trang, et al., "Evaluation of scaly levels in psoriasis using multispectral polarized imaging," presentado en 6th International Conference on the Development of Biomedical Engineering in Vietnam (BME6), Vietnam, 2018, pp. 97-101, doi: https://doi.org/10.1007/978-981-10-4361-1_16
- [68] S. G. Konovalov, O. A. Melsitov, O. O. Myakinin, I. A. Bratchenko, A. A. Moryatov, S. V. Kozlov, V. P. Zakharov, "Dermatoscopy software tool for in vivo automatic malignant lesions detection," *J. Biomed. Photonics, Eng.*, vol. 4, no. 4, pp. 105-118, 2018, doi: <http://dx.doi.org/10.18287/JBPE18.04.040302>
- [69] D. Kapsokalyvas, N. Brusolino, D. Alfieri, V. de Giorgi, et al., "Spectral morphological analysis of skin lesions with a polarization multispectral dermoscope," *Opt. Express*, vol. 21, no. 4, pp. 4826-4840, 2013, doi: <https://doi.org/10.1364/oe.21.004826>
- [70] Q. He y R. K. Wang, "Analysis of skin morphological features and real-time monitoring using snapshot hyperspectral imaging," *Biomed. Opt. Express*, vol. 10, no. 11, pp. 5625-5638, 2019, doi: <https://doi.org/10.1364/boe.10.005625>
- [71] V. Dremin, A. Bykov, Z. Marcinkevics, A. Grabovskis, E. Zherebtsov, A. Popov, I. Meglinski, "Assessment of Age-related Skin Changes Using Hyperspectral Polarization Imaging," presentado en Medical Laser Applications and Laser-Tissue Interactions IX, Munich, Alemania, 2019, art. no. 110718, doi: <https://doi.org/10.1117/12.2526359>
- [72] D. Fricke, M. Wollweber, y B. Roth, "Mueller Matrix Measurement System for Skin Polarimetry as Additional Module for Non-Contact Dermatoscopy," presentado en 2019 Conference on Lasers and Electro-Optics Europe & European Quantum Electronics Conference (CLEO/Europe-EQEC), Muchich, Alemania, 2019, pp. 1-1, doi: <https://doi.org/10.1109/CLEOE-EQEC.2019.8872705>
- [73] Q. Wang, J. Shi, J. Wang, D. Zhao, y Y. Liu, "Design and Characterization of an AOTF Hyper-Spectral Polarization Imaging System," *J. Mod. Opt.*, vol. 64, no. 1, pp. 1-7, 2017, doi: <https://doi.org/10.1080/09500340.2016.1200682>
- [74] J. L. Xu, A. Gobrecht, N. Gorretta, D. Héran, A. A. Gowen, y R. Bendoula, "Development of a polarized hyperspectral imaging system for investigation of absorption and scattering properties," *J. Near Infrared Spectrosc.*, vol. 27, no. 4, pp. 314-329, 2019, doi: <https://doi.org/10.1177/0967033519857732>
- [75] J. Olsen, P. Lindsø Andersen, L. Themstrup, G. B. E. Jemec, y D. M. L. Saunte, "Optical coherence tomography of onychomycosis: proposed terminology and a suggestion of practical usage," *Arch. Dermatol. Res.*, vol. 312, no. 1, pp. 51-58, 2020, doi: <https://doi.org/10.1007/s00403-019-01989-8>
- [76] I. Steinberg, D. M. Huland, O. Vermesh, H. E. Frostig, W. S. Tummers, y S. S. Gambhir, "Photoacoustic clinical imaging," *Photoacoustics*, vol. 14, pp. 77-98, 2019, doi: <https://doi.org/10.1016/j.pacs.2019.05.001>
- [77] D. R. Miller, J. W. Jarrett, A. M. Hassan, y A. K. Dunn, "Deep tissue imaging with multiphoton fluorescence microscopy," *Curr. Opin. Biomed. Eng.*, vol. 4, pp. 32-39, 2017, doi: <https://doi.org/10.1016/j.cobme.2017.09.004>
- [78] S. L. P. Aggarwal y F. A. Papay, "Applications of multispectral and hyperspectral imaging in dermatology," *Exp. Dermatol.*, vol. 31, no. 8, pp. 1128-1135, 2022, doi: <https://doi.org/10.1111/exd.14624>
- [79] J. Yoon, "Hyperspectral Imaging for Clinical Applications," *Biochip J.*, vol. 16, no. 1, 2022, doi: <https://doi.org/10.1007/s13206-021-00041-0>
- [80] A. Orlando, F. Franceschini, C. Muscas, S. Pidkova, M. Bartolini, M. Rovere, A. Tagliaferro, "A comprehensive review on Raman spectroscopy applications," *Chemosensors*, vol. 9, no. 9, 2021, art. no. 262, doi: <https://doi.org/10.3390/chemosensors9090262>
- [81] S. Duraipandian, M. Sylvest Bergholt, W. Zheng, K. Yu Ho, M. Teh, K. Guan Yeoh, J. Bok Yan So, A. Shabbir, Z. Huang, "Real-time Raman spectroscopy for in vivo, online gastric cancer diagnosis during clinical endoscopic examination," *J. Biomed. Opt.*, no. 8, 2012, art. no. 081418, doi: <https://doi.org/10.1117/1.jbo.17.8.081418>
- [82] A. D. Elliott, "Confocal Microscopy: Principles and Modern Practices," *Curr. Protoc. Cytom.*, vol. 92, no. 1, 2020, e68, doi: <https://doi.org/10.1002/cpcy.68>
- [83] S. Y. Chen, Z.-T. Su, D.-J. Lin, M.-X. Lee, et al., "Optimizing imaging depth of anisotropic scattering tissues with polarization engineered second harmonic generation microscopy," *Results Phys.*, vol. 28, 2021, art. no. 104653, doi: <https://doi.org/10.1016/j.rinp.2021.104653>