

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL PERÚ
FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERÍA



PONTIFICIA
UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DEL PERÚ

**ESTIMACIÓN DE VOLUMEN DE LESIONES PRODUCIDAS
POR LEISHMANIASIS CUTÁNEA UTILIZANDO UN ESCÁNER
LÁSER DE TRIANGULACIÓN 3D**

Tesis para optar el Título de Ingeniero Electrónico, que presenta el bachiller:

JOSÉ FERNANDO ZVIETCOVICH ZEGARRA

ASESOR: Ph.D. Benjamín Castañeda Aphan

Lima, agosto del 2011

RESUMEN

En el Perú, la *Leishmaniasis* es una enfermedad parasitaria de importancia en salud pública pues afecta a 12 departamentos constituyendo la segunda endemia del tipo tropical [4]. La *Leishmaniasis* cutánea (LC) es un tipo de *Leishmaniasis* que produce úlceras erosivas que crecen en forma progresiva y cuando afectan la cara produce desfiguramiento facial [5].

Debido a la toxicidad de los tratamientos actuales, médicos investigadores están desarrollando nuevos tratamientos en los que se clasifica las lesiones por estadios clínicos de evolución que depende del análisis de las dimensiones de las lesiones en términos de área, volumen, reconstrucción epitelial y otros factores. Estas medidas hasta el momento han sido obtenidas por visión directa, para lo cual no existe un método estandarizado y además es susceptible de incluir subjetividad y errores que dependen del criterio y experiencia de cada médico. Por esta razón, es necesario contar con un método cuantitativo más exacto y preciso que evite tal subjetividad.

La presente investigación desarrolla un conjunto de herramientas computacionales para medir el volumen de heridas de LC y estudiar su evolución en el tiempo. Para este fin, se utiliza un escáner láser de triangulación 3D que obtiene un modelo volumétrico tridimensional de la ulceración. A partir de este modelo y utilizando técnicas de triangulación (Delaunay), interpolación de superficies (cúbica y *Spline*) y segmentación semi-automática basada en contornos activos, se pueden calcular parámetros de interés de la lesión estudiada: perímetro, profundidad, área y volumen.

En este sentido, se logró errores de exactitud menores al 1% en medición de volumen y errores de precisión menores al 4% en mediciones de volumen, área, perímetro y profundidad. Se caracterizó al escáner láser utilizado (NextEngine Laser Scanner HD®) con un error de exactitud de 0.13mm, error de precisión de 11µm y rango de visión de 130x97mm. Así mismo, se elaboró un protocolo adecuado de adquisición de datos demostrando que es posible su aplicación para medición y monitoreo de lesiones de *Leishmaniasis* cutánea. Finalmente se compara la evolución en el tiempo de estos parámetros con la evolución clínica de la lesión. Resultados preliminares sugieren que los parámetros de volumen y profundidad proveen mayor información clínica sobre la evolución de la lesión.

A Dios...a quién le debo todo.

A Elena, mi madre; Rodrigo, mi hermano; Rita e Ítala, mis tías; Ilmor e Ítala, mis abuelos; por ser más que mi familia, mis amigos quienes siempre me dieron su constante presencia motivadora y apoyo incondicional.

*A Elizabeth, mi mejor amiga y cómplice,
Carlos, Hellen, Tatiana y Karla, mis incondicionales amigos y segunda familia*

A mi asesor Dr. Benjamín Castañeda, por toda la confianza y apoyo mostrado.

A Leslie Casas, por su ayuda, paciencia y amistad.

Al Laboratorio de Imágenes Médicas (LIM) donde descubrí mi vocación.

Al Dr. Paul Rodríguez, y a todos mis profesores, por todos sus consejos y enseñanzas.

A Juvenal Ormachea, Kristians Díaz, Omar Zenteno, y a todos los miembros del LIM, por todos sus consejos, amistad y paciencia.

A Braulio Valencia y al Dr. Alejandro Llanos del Grupo de Estudios de Leishmaniasis del Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humbolt (IMTA vH) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH), por su apoyo en los entrenamientos y asistencia con los pacientes.

Al Programa de Apoyo al Desarrollo de Tesis de Licenciatura (PADET - 2010) de la Pontificia Universidad Católica del Perú, por el financiamiento otorgado.

Al proyecto Mejoras en el Tratamiento de Leishmaniasis cutánea (DGI 2010-0105) de la Dirección General de Investigación de la Pontificia Universidad Católica del Perú, por el financiamiento parcial del proyecto.

Al Fondo Concursable 2010 de la Pontificia Universidad Católica del Perú con el cual se pudo adquirir el escáner láser 3D.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO 1	
PROBLEMÁTICA DE LA <i>LEISHMANIASIS</i> Y <i>LEISHMANIASIS</i> CUTÁNEA EN EL PERÚ	2
1.1 Generalidades sobre <i>Leishmaniasis</i>	2
1.2 La <i>Leishmaniasis</i> Cutánea en el Perú	3
1.2.1 Aspectos epidemiológicos	4
1.2.1.1 Agente etiológico	4
1.2.1.2 El vector	5
1.2.1.3 Reservorio	5
1.2.1.4 Transmisión	5
1.2.2 Aspectos clínicos	5
1.2.3 Diagnóstico y tratamientos actuales	6
1.3 Problemática en el monitoreo de evolución de las lesiones	7
1.4 Volumen de lesiones como posible métrica evaluadora de evolución	8
CAPÍTULO 2	
MEDICIÓN Y MONITOREO DE EVOLUCIÓN DE LESIONES DE DIFERENTES ENFERMEDADES.....	9
2.1 Estado del Arte.....	9
2.2 Medición de volumen por medio de escaneo láser 3D	11
2.2.1 Principio de funcionamiento	11
2.2.2 Adquisición de modelos 3D	14
2.2.3 Características técnicas de escáneres láser 3D	15
2.3 Ventajas en la adquisición y procesamiento de modelos 3D para monitoreo de lesiones	15
2.4 Objetivos de la investigación	17
2.4.1 Objetivo general	17
2.4.2 Objetivos específicos	17
CAPÍTULO 3	
PLANTEAMIENTOS PARA DISEÑO DE SISTEMA DE MEDICIÓN DE VOLUMEN DE LESIONES DE <i>LEISHMANIASIS</i> CUTÁNEA	18
3.1 Metodología de la investigación	18
3.2 Definición de requerimientos	20
3.3 Caracterización del escáner láser 3D a utilizar	21

3.4 Consideraciones para el diseño	23
3.4.1 Métricas internas	24
3.4.2 Métricas externas	25
CAPÍTULO 4	
DISEÑO DE SISTEMA DE MEDICIÓN DE VOLUMEN DE LESIONES DE LEISHMANIASIS CUTÁNEA	26
4.1 Protocolo de adquisición de modelos 3D	26
4.2 Arquitectura del sistema	29
4.2.1 Etapa de pre-tratamiento	30
4.2.1.1 Traslación de nube de puntos	30
4.2.1.2 Suavización y regularización de nube de puntos	30
4.2.2 Etapa de segmentación	31
4.2.2.1 Segmentación manual	31
4.2.2.2 Generación de cubierta por interpolación <i>Spline</i>	32
4.2.2.3 Detección de bordes por Contornos Activos Geodésicos	33
4.2.2.4 Segmentación de la lesión	37
4.2.3 Etapa de obtención de métricas	37
4.2.3.1 Obtención de volumen	37
4.2.3.2 Obtención de otras métricas	38
CAPÍTULO 5	
PRUEBAS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS	40
5.1 Evaluación del sistema de medición	40
5.1.1 Obtención de exactitud	41
5.1.2 Obtención de precisión	42
5.2 Medición en pacientes con lesiones	42
5.2.1 Metodología	42
5.2.2 Medición por métodos tradicionales	43
5.2.3 Medición por escaneo láser 3D	44
5.2.4 Comparación de resultados	46
5.3 Monitoreo de evolución de lesiones	48
5.3.1 Análisis de resultados	49
5.3.2 Discusión y sugerencias	50
CONCLUSIONES	52
RECOMENDACIONES	53
BIBLIOGRAFÍA	54
ANEXOS	

INTRODUCCIÓN

La *Leishmaniasis* es una enfermedad parasitaria de importancia en la salud pública internacional dado que aproximadamente 12 millones de personas están infectadas a nivel mundial [4]. Esta es producida en el Perú por protozoarios del género *Leishmania*, subgénero *Viannia*, los cuales pueden comprometer la piel y/o mucosas dependiendo de la especie causante. La *Leishmaniasis* cutánea localizada (LCL) se caracteriza por producir úlceras erosivas que crecen en forma progresiva y cuando afectan la cara produce desfiguramiento facial, además de estigmas sociales; lesiones que si no se tratan oportunamente pueden perpetuar por mucho tiempo y causar secuelas extensas [5]. Debido a la alta toxicidad y variable efectividad del único tratamiento disponible en el Perú es necesario desarrollar nuevos tratamientos en los que se evalúe, de manera objetiva, cual es la variación de las lesiones con el tratamiento o el estadio de las lesiones durante, y al final del tratamiento.

Esta clasificación depende del análisis de las dimensiones de las lesiones y sus variaciones en términos de área, volumen, reconstrucción epitelial y persistencia/ausencia de signos inflamatorios como eritema e infiltración [3]. Estas medidas hasta el momento han sido obtenidas por visión directa, para lo cual no existe un método estandarizado y además es susceptible de incluir subjetividad y errores que dependen del criterio y experiencia de cada médico. Por esta razón, es necesario contar con un método cuantitativo más exacto y preciso que evite tal subjetividad en las mediciones y pueda ofrecer, con mejor calidad, en qué etapa se encuentra la enfermedad y así comprobar la efectividad del tratamiento.

La presente investigación plantea utilizar un escáner láser de triangulación 3D, basado en el principio de triangulación, para obtener un modelo en tres dimensiones (nube de puntos) de la ulceración de modo que, con este, se pueda calcular su volumen con precisión y exactitud aceptable. Para lograr esto último se utilizará herramientas de geometría computacional, interpolación y procesamiento de imágenes; herramientas que están tomando importancia en la actualidad para aplicaciones biomédicas. Finalmente se analizará el comportamiento del volumen y otras métricas (área, perímetro, profundidad) de las lesiones de algunos pacientes voluntarios de modo que se podrá dilucidar la potencial importancia del volumen como métrica de valor clínico para el monitoreo del tratamiento en pacientes con lesiones de *Leishmaniasis* cutánea.

CAPÍTULO 1:

PROBLEMÁTICA DE LA LEISHMANIASIS Y LEISHMANIASIS CUTÁNEA EN EL PERÚ

El presente capítulo tiene como objetivo brindar una descripción teórica de la *Leishmaniasis* cutánea y sus principales características así como plantear el marco problemático que esta enfermedad tiene en el medio peruano.

1.1 Generalidades sobre *Leishmaniasis*

La *Leishmaniasis* es un conjunto de varias enfermedades producidas por protozoarios del género *Leishmania* de diferentes especies que comprometen la piel, mucosas y órganos internos. Existen cuatro formas de *Leishmaniasis* según su manifestación clínica: cutánea (LC), mucocutánea (LMC), cutánea difusa y visceral (LV). Cada forma de *Leishmaniasis* presenta diferentes grados de morbilidad e inmunopatología. En este sentido, mientras la LC, causada en el Perú por especies como *Leishmania (V) guyanensis*, *Leishmania (V) peruviana*, *Leishmania (V) braziliensis*, entre otros, se cura de forma espontánea en un lapso de 3 a 18 meses dejando secuelas producidas por las cicatrices, la LV causada por *Leishmania Donovanii* o *Leishmania chagasi* pueden producir mortalidad si no son tratados [1].

En el mundo, la *Leishmaniasis* está mucho más diseminada en los trópicos y subtropicos donde se estima que hay 12 millones de casos de personas infectadas con 1.5 a 2 millones de nuevos casos cada año [4]. Dicha enfermedad tiene mayor incidencia y prevalencia en zonas de escasos recursos. Así mismo, se estima que en el 88% de las poblaciones endémicas en *Leishmaniasis* (dos millones de nuevos casos anuales) ganan menos de dos dólares por día [2].

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad van a estar relacionadas a la especie del agente infectante, respuesta inmune del hospedero y al medio ambiente. Mientras las formas de *Leishmaniasis* visceral, mucocutánea y cutánea difusa son formas agresivas de enfermedad, las con *Leishmaniasis* cutánea pueden curar espontáneamente [1].

Por décadas, el tratamiento contra la *Leishmaniasis* ha radicado en el uso de sustancias químicas. En el Perú, se manejan dos líneas de tratamiento: con antimoniales pentavalente (en primera línea), y con anfotericina B (segunda línea). En la actualidad se están desarrollando nuevos tratamientos menos tóxicos y de fácil aplicación en las zonas endémicas donde el personal de salud entrenado es limitado; no obstante, se debe probar su grado de eficacia para que puedan ser incluidas en el arsenal terapéutico en nuestro país [3].

1.2 La *Leishmaniasis* cutánea en el Perú

En el Perú, la *Leishmaniasis* es una endemia que afecta a 12 departamentos constituyendo la segunda endemia del tipo tropical y la tercera causa de morbilidad por enfermedades transmisibles después de la malaria y la tuberculosis [1]. La zona endémica comprende alrededor del 74% del área total del país (951 820 Km²) y se extiende entre Andes y valles andinos entre 600 y 3000 metros sobre el nivel del mar para *Leishmaniasis* cutánea andina, y por debajo de los 2000 metros en zonas de selva alta y baja para *Leishmaniasis* cutánea selvática. En el Perú, a la forma cutánea se le denomina con el término quechua de “Uta” y a la forma mucocutánea como “Espundia” [1,4].

La *Leishmaniasis* cutánea (LC) produce úlceras erosivas que crecen en forma progresiva y cuando afectan la cara produce desfiguramiento facial, además de estigmas sociales. Esta enfermedad también puede afectar las mucosas (*Leishmaniasis* mucosa) nasal, oral, rinofaringe y laringe; en los casos severos puede afectar la tráquea. Las secuelas más importantes es la destrucción del tabique nasal, deformación de la rinofaringe, alteración de la vía aérea superior, que en casos severos puede causar obstrucción respiratoria y en casos raros, aspiración y muerte [5].

Por desconocimiento de la población, muchas veces se dan los casos de infección bacteriana en las lesiones producto de colocar ácido de baterías o ceniza de cigarro en la idea de promover la cicatrización. Por otro lado, los tratamientos proporcionados para *Leishmaniasis* cutánea son de larga duración (20 días), costosos (USD 300 a USD 400) y presentan efectos secundarios como arritmias cardíacas, dolores articulares y musculares, hepatitis medicamentosa y pancreatitis, por no mencionar a los más importantes. Así mismo, el tratamiento puede no resultar exitoso y ocurrir una regresión de la enfermedad [2].

La *Leishmaniasis* cutánea tiene una tasa de mortalidad prácticamente nula. Así mismo, si bien se ha dado importancia al tratamiento de la *Leishmaniasis* cutánea, no se ha puesto interés en las secuelas que dejan las lesiones lo que puede causar problemas psicológicos, aislamiento social del individuo y una lenta reinserción en la sociedad [4].

1.2.1 Aspectos epidemiológicos

1.2.1.1 Agente etiológico

El causante de la *Leishmaniasis* es un protozoo del género *Leishmania* perteneciente al reino Protista, subreino Protozoo, orden Kinetoplastida y a la familia Trypanosomatidae [1]. En el Perú se han reportado, hasta hoy, cinco especies. Estas especies se pueden observar distribuidas geográficamente en la Figura 1.1. La *Leishmaniasis* cutánea andina es producida por la *L.(V.) peruviana* entre los 800 y 3000 m.s.n.m. [4].

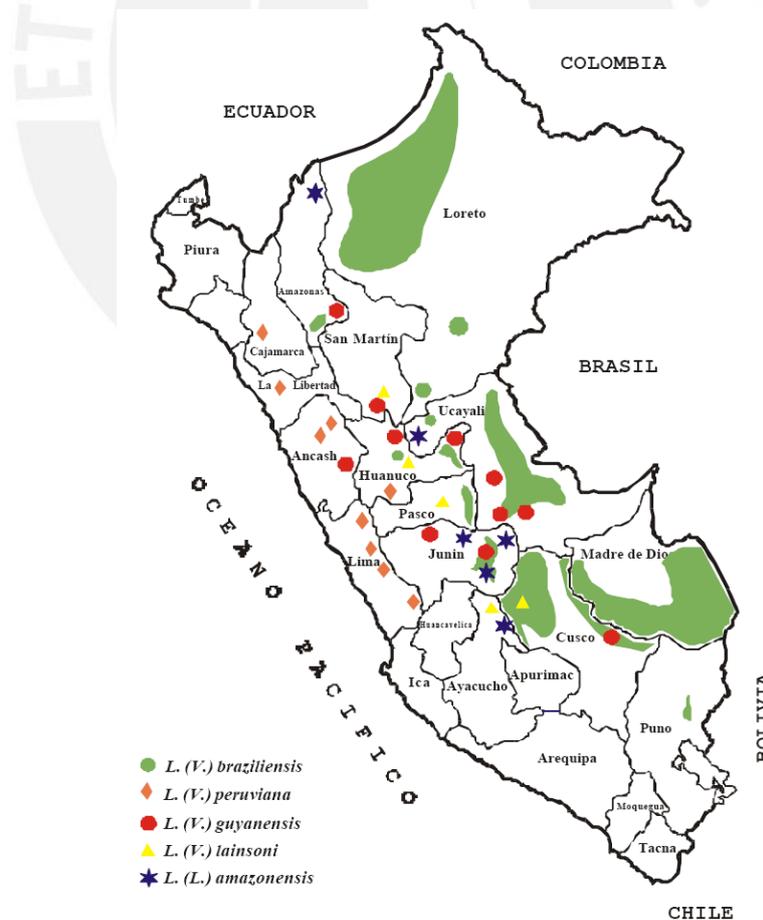


Figura 1,1 Zonas endémicas de *Leishmaniasis* cutánea [1].

1.2.1.2 El vector

Es el agente que transmite la infección. En el Perú el vector es un mosquito del género *Lutzomya* conocido como “manta blanca” o “tiritita” el cual tiene un tamaño aproximado de 1.5 a 2 milímetros. Aparece entre las 18 y 20 horas, prefiere zonas tropicales, húmedas y oscuras y su picadura es muy dolorosa [1].

1.2.1.3 Reservorio

Hay una gran variedad de animales silvestres. En los Andes del Perú se encuentra el perro doméstico y algunas especies de roedores infectados por la enfermedad [1].

1.2.1.4 Transmisión

Se da cuando un mosquito *Lutzomya* se alimenta de la sangre de un animal reservorio y luego pica al ser humano. La transmisión está relacionada al comportamiento ocupacional de las personas; por ejemplo, en las migraciones poblacionales hacia áreas de extracción de oro en Madre de Dios, donde existe el vector [1]. Otros motivos de exposición al vector es debido al turismo en zonas endémicas, migraciones masivas a zonas rurales y contacto con reservorios naturales (perros, roedores, etc) [2].

1.2.2 Aspectos clínicos

El periodo de incubación puede durar entre semanas y meses. La primera señal de manifestación es un enrojecimiento leve en la piel debido a la picadura del insecto. Más tarde, las lesiones se elevan como infiltraciones papulosas de algunos milímetros de diámetro. Luego la zona implicada se ulcera y exuda un líquido amarillento que formará una costra. La lesión característica de *Leishmaniasis* cutánea es redondeada, indolora y con bordes bien definidos [1]. Se define como caso probable de *Leishmaniasis* cutánea a aquellos que cumplen con la descripción anterior y que tengan antecedentes de procedencia de las zonas endémicas. Se define como caso confirmado de *Leishmaniasis* cutánea a “todo caso probable que sometido a examen parasitológico, inmunológico, histopatológico o cultivo demuestra posibilidad a infección por *Leishmaniasis*” [1].

La recurrencia de las lesiones así como el tiempo de curación estarán relacionados a la cepa de *Leishmaniasis*, ubicación de la lesión, respuesta inmunológica de la persona y el medio geográfico donde vive [1].

1.2.3 Diagnóstico y tratamientos actuales

Un correcto diagnóstico de *Leishmaniasis* consta de tres pasos fundamentales:

- Antecedentes epidemiológicos: conocer el lugar de procedencia del paciente y lugares donde ha laborado para reconocer si es zona endémica, historia de lesiones cutáneas que demoraron en cicatrizar hayan sido o no consideradas como de *Leishmaniasis* cutánea.
- Diagnóstico clínico: El médico observa y caracteriza a la lesión para confirmar o descartar la posibilidad.
- Diagnóstico de laboratorio: Con este se confirma definitivamente si se tiene este mal [1]. Se puede aplicar el frotis de la lesión que es extraer tejido y examinarlo en el microscopio. Así mismo, otro método de diagnóstico es el método indirecto de intradermorreacción de Montenegro (o prueba de *Leishmania*) que es una reacción de hipersensibilidad tardía basada en la respuesta inmune celular. Tiene un 96% de positividad en los tres primeros años de iniciada la enfermedad [4]. Otros métodos son la inmunofluorescencia indirecta (IFI) y pruebas enzimáticas de ELISA que detectan anticuerpos de antileishmania en el suero del paciente [1]. Así mismo, el método de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) no requiere necesariamente un cultivo y muestra mayor sensibilidad que los otros métodos de detección parasitológicos [4].

Terminado el diagnóstico debe iniciarse el tratamiento el cual debe contemplar si existen otro tipo de infecciones bacterianas presentes para ser tratadas primero. Así mismo debe evaluarse la evolución de las lesiones y contar con un historial de tratamiento que indique las dosis de medicamento suministradas [1].

Como se explicó anteriormente, los tratamientos utilizados están basados en administrar medicamentos los cuales no son satisfactorios pues tienen efectos colaterales para el paciente, no aseguran una curación definitiva, tienen que ser empleados por largos periodos de tiempo. Así mismo, existe una tendencia de resistencia a los tratamientos actuales por lo que son necesarias nuevas investigaciones en empleo de terapias combinadas [2]. En este sentido,

investigaciones realizadas en [3] por el Dr. Alejandro Llanos, Dr. César Miranda y el Dr. Greg Matlashewski del Grupo de Estudios de Leishmaniasis (GEL) del Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt (IMTA vH) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia dieron como resultado un nuevo tratamiento combinado logrando mejorías más rápidas en las lesiones.

1.3 Problemática en el monitoreo de evolución de las lesiones

Para observar la respuesta del paciente frente al tratamiento proporcionado es necesario detectar en qué estadio se encuentra la enfermedad. Para esto, en [3] se plantea una escala estándar conformada por 5 estadios que evalúan características cuantitativas y cualitativas; esta es la siguiente:

Tabla 1.1 Tabla estándar de estadios propuestos en [3] por los médicos investigadores del IMTA vH.

Estadio	Observaciones
M0	No mejoría. La lesión es activa y tiene las mismas características o ha aumentado de tamaño respecto al inicio del tratamiento.
M1	El tamaño de la lesión disminuye ~50% en comparación con la lesión inicial. Signos inflamatorios mínimos y con discreta regeneración del epitelio.
M2	El tamaño de la lesión disminuye entre 50-90% en comparación con la lesión inicial. Pocos signos inflamatorios, menor que M1.
M3	El tamaño de la lesión disminuye más de 90%, con regeneración del epitelio y muy pocos signos inflamatorios.
M4	Completa regeneración del epitelio con una cicatriz característica y ausencia de inflamación.

Como se observa en la Tabla 1.1, la clasificación de las lesiones según estadios clínicos depende del análisis de las dimensiones de las lesiones y sus variaciones en términos de tamaño, reconstrucción epitelial y persistencia/ausencia de signos inflamatorios como eritema e infiltración [3]. Estas medidas hasta el momento han sido obtenidas por visión directa, para lo cual no existe un método estandarizado y además es susceptible de incluir subjetividad y errores que dependen del criterio y experiencia de cada médico. Por esta razón, es necesario contar con un método cuantitativo más exacto y preciso que evite tal subjetividad en las mediciones y pueda ofrecer, con mejor calidad, en qué etapa se encuentra la enfermedad y así comprobar la efectividad del tratamiento llevado por el paciente. Según investigaciones realizadas por Miranda-Verastegui [3] para la buena práctica en

medición y caracterización de lesiones se debe incluir el diámetro mayor y menor, profundidad, y área. Las mediciones realizadas por visión directa podrían ser aceptablemente tomadas en el caso de diámetro mayor y menor pero menos precisos en el caso del área, profundidad y volumen. Una medición en dos dimensiones (2D) no es suficiente para la completa caracterización de una lesión y, por tanto, la identificación del estadio en que se sitúe [3]. Ya que el avance tecnológico nos brinda instrumentos para cuantificar estas dimensiones es necesario hacer uso de dispositivos que midan de manera precisa y exacta las métricas de lesiones de *Leishmaniasis* cutánea.

1.4 Volumen de lesiones como posible métrica evaluadora de evolución

Como se observa en la tabla 1.1, el tamaño de la lesión juega un papel importante en la detección del estadio. Por tal motivo, y gracias al trabajo que viene desarrollando el Laboratorio de Imágenes Médicas de la PUCP con el Grupo de Estudios de Leishmaniasis del IMTAVH de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, se pudo conversar con el Dr. Alejandro Llanos quien explicó que existe una gran probabilidad que el volumen de la lesión sea una métrica directamente relacionada a la evolución de la enfermedad conforme se suministra el tratamiento al paciente.

Por tal motivo, se plantea utilizar un escáner láser de triangulación 3D, el cual obtiene un modelo en tres dimensiones (nube de puntos) de la ulceración. Con este modelo se pretende calcular su volumen con precisión y exactitud aceptables y analizar su evolución a lo largo del tratamiento del paciente de forma más cuantitativa que pueda ofrecer información clínica importante y evite errores subjetivos y de interpretación por parte de la evaluación de los médicos. Para lograr esto último (medición de volumen) se plantea utilizar herramientas de procesamiento de imágenes, geometría computacional e interpolación como medio para resolver dicha problemática.

CAPÍTULO 2:

MEDICIÓN Y MONITOREO DE EVOLUCIÓN DE LESIONES DE DIFERENTES ENFERMEDADES

El presente capítulo hará referencia al estado del arte de las diferentes herramientas usadas para la caracterización métrica de lesiones de diversas clases. Así mismo se profundizará en el principio de funcionamiento, adquisición, características y ventajas de las técnicas que utilizan escáneres láser 3D. Por último se plantearán los objetivos de la presente investigación.

2.1 Estado del Arte

En el transcurso de los años se han venido desarrollando una serie de técnicas para obtener métricas de diversos tipos de lesiones. Estas métricas abarcan mediciones de altura, ancho, área, profundidad y volumen. Así mismo, cada técnica destaca por su exactitud, repetibilidad, facilidad de movilidad y uso del equipo, costo, contacto con la lesión, tiempo empleado en la medición, etc. A continuación se mencionarán varias de las técnicas desarrolladas.

- **Lámina de plástico:** Este método es usado para medir el área de las lesiones. Se coloca la lámina de plástico encima de la lesión y con un marcador se traza el perímetro de la lesión en función a sus bordes. Luego se coloca la lámina sobre un papel milimetrado en donde se cuenta el número de cuadrados para calcular el área. Este método puede acarrear inexactitud debido a la estimación de los cuadrados [6] y emplea tiempo considerable.
- **Inyección salina:** este método intenta medir el volumen de la lesión inyectado solución salina dispensada por una jeringa. La lesión esta cubierta por un plástico que evita la fuga del líquido. Por tanto, el volumen corresponde al desplazamiento volumétrico de su pistón. Este método acarrea diversos problemas en los que destacan la dificultad de que la envoltura de plástico que cubre la lesión tome la forma de la piel sana original, la solución salina puede ser absorbida por la lesión, la precisión de la medición está limitada a la precisión de la jeringa utilizada, hay contacto directo con la lesión y puede ser problemático tanto para el paciente como para quién realiza la medición. Pruebas de ello se realizaron en [7].

- **Fabricación de moldes:** este método intenta medir el volumen de la lesión creando un molde sólido similar a los que se realizan con piezas dentales. Este método tiene contacto directo con las lesiones y puede ocasionar infección y dolor, emplea mucho mayor tiempo en realizarse en comparación de las técnicas anteriores y su precisión depende mucho del entrenamiento del operario que lo realice. Destaca la investigación vista realizadas por Keast DH *et ál* [8].
- **Fotografías y procesamiento de imágenes:** consiste en tomar fotografías de las lesiones para luego aplicar algoritmos de procesamiento de imágenes (filtros, segmentación, detección de bordes, entre otros) para extraer el área de estas. Con este método se logran coeficientes de repetibilidad aceptables, es tecnología de bajo costo, fácilmente realizable en corto tiempo; no obstante, se pueden introducir errores de exactitud debido a que solo brinda información de dos dimensiones y no considera la curvatura de las lesiones. Destacan las investigaciones realizadas por Diaz K [9], Herbin M *et ál* [10] y Bon F.X *et ál* [11].
- **Sistemas de luz estructurada:** destaca el proyecto MAVIS (Measurement of Area and Volume Instrument System) [12] que utiliza el principio de luz estructurada donde un conjunto de franjas paralelas de colores alternados se proyecta sobre la ulcera y luego es grabado por una cámara CCD en un ángulo de 45 grados. Se puede extraer información de área, profundidad y volumen con una precisión de 5%; no obstante, el área de la lesión debe ser mayor a 9 cm² y profundidad menor a 3 cm. Así mismo, tal precisión ha sido probada en modelos artificiales de lesiones como parte del procedimiento de validación pudiéndose no alcanzar este valor en la práctica clínica real; el sistema es costoso y no es muy portable.
- **Sistema de fotogrametría y geometría proyectiva:** destaca el proyecto MEDPHOS [13] que consiste en tres cámaras montadas en forma triangular de separación fija. Utiliza principios de fotogrametría multicámara y geometría proyectiva. Ofrece información tridimensional de la reconstrucción de las lesiones con la que se puede obtener mediciones de área, volumen y profundidad. La etapa de calibración de este sistema es crítico en la precisión del modelo digital obtenido por lo que necesita un operador entrenado, no es muy portable, el sistema falla algunas veces debido a reflexiones causadas por la sudoración de la lesión, se alcanza valores de precisión bastante aceptables. Por otro lado, el proyecto ESCALE [14,15,16] obtiene la reconstrucción 3D de la lesión a partir de imágenes digitales no

calibradas. Si bien se utiliza el principio de triangulación para obtener el volumen de la lesiones no se considera la curvatura de la piel sana como límite que encapsula al orificio de la lesión. Se logra una precisión de 3% y una exactitud de de 5% en medición de volumen; no obstante, la prueba de exactitud fue realizada en base a la comparación de una medida guía con variabilidad de 13% lo que resulta poco aceptable [14].

- **Sistemas basados en escáner láser 3D:** consiste en sistemas que obtienen información tridimensional a partir de un escáner láser 3D. Destaca el proyecto DERMA [17] que utiliza un escáner Minolta VI910 que obtiene el modelo tridimensional de la lesión y captura su imagen RGB que es alineada a dicho modelo 3D. Luego se calculan métricas como perímetro, área, profundidad y volumen en base al borde y estimación de piel sana que cubre hipotéticamente la lesión. Se logran precisiones menores al 2% para medidas lineales y menores al 3% para medidas de volumen. El sistema es costoso debido al precio de este escáner en particular y se requiere que el paciente que tenga la lesión permanezca estático mientras se realiza la obtención de datos a través del equipo. Debido al tamaño del escáner, es difícil de transportar pudiendo incomodar al paciente.

2.2 Medición de volumen por medio de escaneo láser 3D

El uso de sensores activos 3D tanto en escáneres láser como en sistemas luz estructurada es utilizado para obtener información de geometría y textura de la superficie del objeto a medir. Básicamente se emplean dos principios físicos en la mayoría de estos sistemas: principio de *triangulación óptica* (ley de cosenos) y principio de *tiempo de vuelo de la luz* en un medio [18]. A continuación se desarrollará el principio de funcionamiento, adquisición de modelos y características técnicas de un escáner láser 3D.

2.2.1 Principio de funcionamiento

Triangulación óptica: está generalmente constituido por una cámara y un proyector de luz coherente (láser) separados por una distancia fija. El patrón láser (ya sea un punto o una franja) es proyectado en el objeto a medir de modo que la cámara CCD pueda obtener la imagen del objeto con el haz láser proyectado [18]. Luego, el proyector láser rota de manera que se haga un barrido del haz en todo el rango de la superficie del objeto. Esta distribución se puede apreciar en la Figura

2.1 donde el vector d es aquel que separa la cámara del proyector láser. El vector c pertenece al conjunto de direcciones asociadas a cada pixel de la cámara CCD. Esto se puede apreciar en la Figura 2.2 donde cada pixel mira en una dirección particular. Estos vectores unitarios c' no varían en el tiempo; lo que varía es cuál de los pixeles observa la proyección del haz láser proveniente del objeto a medir (ver Figura 2.3).

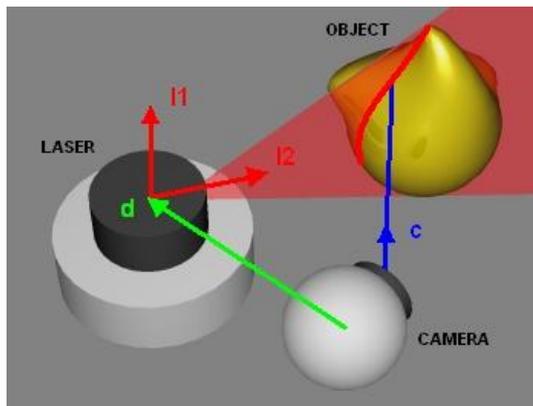


Figura 2.1 Distribución de elementos para triangulación óptica

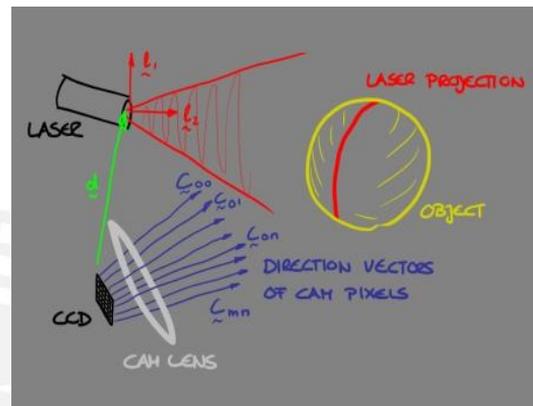


Figura 2.2 Vectores dirección de cada pixel de la cámara CCD

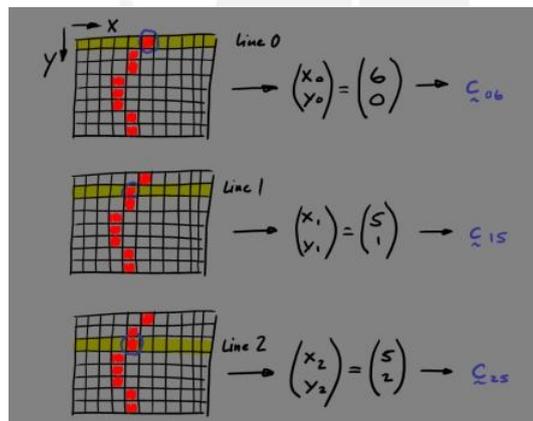


Figura 2.3 Variación de pixel a observar por cámara según barrido

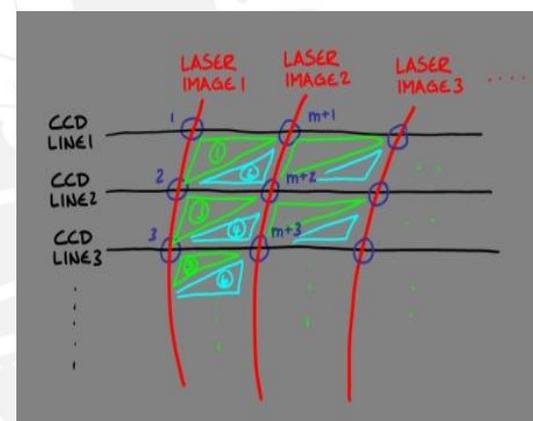


Figura 2.4 Variación de pixel a observar por cámara según barrido

Tomado de http://www.muellerr.ch/engineering/laserscanner/tutorial/the_principle.html,

Los vectores $I1$ e $I2$ de la Figura 2.1 representan el movimiento rotacional del proyector láser en dos grados de libertad. En la Figura 2.2 se puede apreciar que $I1$ representa el desplazamiento vertical mientras que $I2$ representa la rotación del proyector sobre su eje que permita hacer el barrido del objeto (ver la Ecuaciones 2.1 y 2.2).

$$I1 = [0,0,1]^T \quad (2.1)$$

$$I2 = [\text{sen}(\rho), \text{cos}(\rho), 0]^T \quad (2.2)$$

En la Ecuación 2.2 se puede apreciar que $I2$ depende del ángulo de rotación ρ respecto a una referencia (ver Figura 2.2).

Por simple sumatoria de vectores debe cumplirse la Ecuación 2.3:

$$\lambda * c = d + (\eta * I1 + \mu * I2) \quad (2.3)$$

Donde:

- c : vector unitario correspondiente a cada pixel de la cámara CCD
- d : vector que separa la cámara CCD del proyector láser.
- $I1$: vector unitario que representa desplazamiento vertical del proyector láser
- $I2$: vector unitario que representa rotación del proyector láser.
- λ, η, μ : escalas de magnitud que son incógnitas escalares que determinarán las coordenadas exactas del objeto a medir.

La Ecuación 2.3 representa un sistema de tres ecuaciones con tres incógnitas que puede ser resuelto pues c es conocido dependiendo de qué pixel de la cámara ha registrado el patrón láser, d es conocido debido a la distribución espacial del sistema y $I1$ e $I2$ están completamente determinados de acuerdo al ángulo ρ de rotación con que se esté trabajando. Por tanto, conocidos λ, η, μ se puede determinar la posición exacta de cada uno de los puntos de la superficie del objeto en donde estuvo proyectado el haz láser [19]. Finalmente, para encontrar las coordenadas de los demás puntos del objeto se tendría que repetir el mismo procedimiento para diferentes ángulos ρ de rotación hasta completar el barrido de todo el objeto (ver Figura 2.4).

El rango de distancia del objeto a medir respecto del sistema de medición donde la mayoría de equipos comerciales opera varía entre 0.5m y 10m aproximadamente [18]. Así mismo, estos sistemas proveen una resolución lateral (plano xy frontal al objeto de medición) de 50um aproximadamente, y una incertidumbre aproximada de profundidad de 10um [20]

Tiempo de vuelo de luz: consiste en un sistema basado en un emisor y detector de láser. El haz es proyectado en el objeto a medir, y luego reflejado por este último hacia el detector. Debido a que la velocidad de la luz es una constante conocida, y que el tiempo de vuelo fue detectado por el sensor, es posible conocer la distancia entre el objeto y la fuente. El rango de trabajo es varios kilómetros y tiene una

incertidumbre aproximada de algunos centímetros [20]. Los equipos basados en este principio son utilizados para grandes distancias lo que acarrea una limitada precisión por lo que no será de objeto de estudio para esta investigación.

2.2.2 Adquisición de modelos 3D

El modo de adquisición de modelos 3D va a estar relacionado al principio de funcionamiento y a las características particulares del equipo a utilizar. Para el caso de equipos basados en el principio de triangulación óptica, generalmente se ubica el objeto a una determinada distancia del escáner indicada por el fabricante. La elección de esta distancia dependerá la resolución y rango de captura que se desea obtener. Luego el escáner procede a hacer un barrido del haz láser sobre el objeto a medir. La forma del haz láser puede variar desde puntos hasta arreglos de líneas paralelas (ver la Figura 2.5a). El Proceso puede tomar desde unos cuantos segundos hasta algunos minutos.

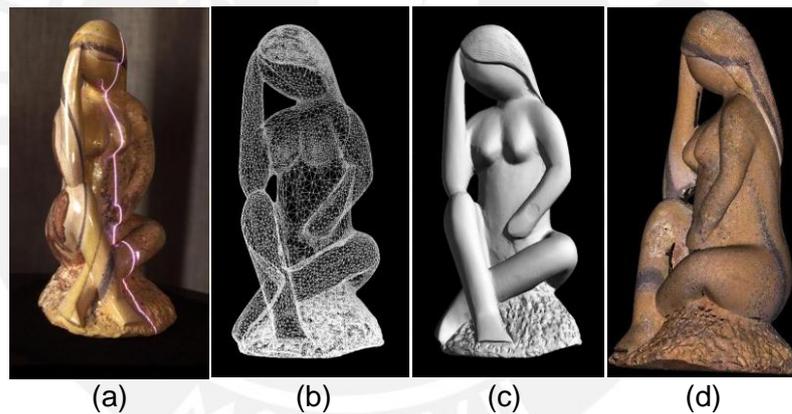


Figura 2.5: Adquisición de modelos 3D. (a) Barrido láser en forma lineal de la estatuilla, (b) nube de puntos triangulado de la estatuilla, (c) suavizado del modelo y generación de textura de la estatuilla, (d) asignación de imagen RGB sobre el modelo 3D que representa la estatuilla. Imágenes tomadas de [18].

Terminada la adquisición se obtiene la nube de puntos del objeto medido. Esta nube de puntos consiste en el conjunto de coordenadas que representan la superficie del objeto. Muchos de los escáneres comerciales vienen acompañados de un paquete software que permite representar esta nube de puntos con triángulos o polígonos (ver Figura 2.5b), permiten hacer suavizados e interpolación (ver Figura 2.5c), y finalmente, asociar la imagen de textura y color del objeto sobre el modelo tridimensional (ver Figura 2.5d). Finalmente, los formatos de archivos con la información 3D que se quiere exportar pueden variar entre STL, OBJ, XYZ, VRML,

entre otros. Es importante tener en cuenta que los equipos basados en principios ópticos como la triangulación pueden traer problemas al momento de capturar información de superficies brillosas (láminas metálicas, espejos, etc.) y superficies de pobre reflexión (vidrios y materiales transparentes). Esto se debe a que el haz láser reflejado por el objeto puede ser muy pobre o puede emitir diversas reflexiones que pueden alterar el procesamiento de la información capturada por la cámara.

2.2.3 Características técnicas de escáneres láser 3D

Las principales características técnicas son las siguientes:

- Campo de visión: es el área espacial en el que el objeto puede ser medido de forma satisfactoria. Generalmente se expresa con las dimensiones de altura y ancho de un rectángulo. Ejemplo, 130 x 96 mm.
- Resolución: corresponde a la densidad de puntos obtenidos del objeto medido. Usualmente se representa en puntos por pulgada cuadrada. Ejemplo, 40k DPI² (“dots per inch square”).
- Exactitud: referido al error absoluto que existe en la ubicación del punto medido respecto al valor de ubicación real en el objeto. Ejemplo, ± 0.005 ” ó ± 0.127 mm.
- Precisión: referido a la variabilidad o dispersión en la ubicación de un mismo punto medido varias veces. Ejemplo, ± 10 μ m.
- Tiempo de muestreo: es el tiempo que emplea el equipo en extraer la información 3D del objeto. Varía según la resolución deseada. Ejemplo, 50 k puntos por segundo.

Existen otro conjunto de características que se mencionan en la documentación de un equipo 3D tales como longitud de onda del láser, brillo de láser, dimensiones del equipo, condiciones ambientales de captura de datos, características de hardware de la computadora que lo operará, tamaño estándar de los archivos con la información 3D, entre otros. Para mayor información se puede consultar los manuales técnicos del escáner *Next Engine Laser Scanner HD* en [21].

2.3 Ventajas en la adquisición y procesamiento de modelos 3D para el monitoreo de lesiones

En los últimos años, la exactitud de los sistemas basados en escaneo 3D ha mejorado del mismo modo que lo precios han disminuido haciendo estos equipos accesibles a la comunidad de usuarios potenciales. Sus aplicaciones son de diversas disciplinas tales como ingeniería de los materiales, arqueología, industria del entretenimiento, bioingeniería, etc.

Como se mencionó en el Capítulo 1 de la presente investigación, la principal problemática consiste en falta de herramientas que permitan extraer medidas tales como profundidad, área, perímetro y, en especial, volumen de lesiones de *Leishmaniasis* cutánea de forma objetiva, exacta, repetible y que involucre el menor contacto con dichas lesiones. En este sentido, las ventajas de usar equipos de escaneo láser 3D en la evaluación y monitoreo de lesiones son las siguientes:

- Realizar mediciones que extraigan la forma y estructura de las lesiones con exactitud y repetibilidad aceptables para efectos de evaluación clínica, de modo que, con la aplicación posterior de herramientas computacionales se puedan extraer métricas 2D y 3D tales como profundidad, perímetro, área y volumen necesarias para el monitoreo y evaluación de las lesiones.
- Así mismo, la naturaleza de las mediciones no requiere contacto con las lesiones lo que evita la incomodidad del paciente o posibles fuentes de infección debido a la manipulación.
- Permite estandarizar los procesos de evaluación de las lesiones haciendo estos menos subjetivos y de mayor repetibilidad, importantes para análisis comparativos en diversos pacientes.
- Muchos de los escáneres 3D pueden obtener la información de color de las lesiones y asociarlo en el modelo tridimensional. Esto es valioso pues el color y textura de las lesiones proporciona información relevante para la evaluación clínica.
- Posibilidad de realizar un monitoreo y diagnóstico remoto debido a la naturaleza digital de los datos 3D obtenidos de las lesiones.
- Debido a la posibilidad de contar con el modelo tridimensional de las lesiones es posible analizar futuras métricas no mencionadas que podrían proporcionar información clínica relevante, permitiendo así contar con una base de datos valiosa para futuras investigaciones.
- El costo de los equipos 3D ha disminuido en estos últimos años lo que permite un mayor acceso a estos.

- Las dimensiones físicas de los equipos y el tiempo empleado para realizar las mediciones y la facilidad de uso por cualquier operario previa una capacitación permite realizar su aplicación en pacientes de forma satisfactoria.

En conclusión, resulta conveniente hacer uso de equipos de escaneo láser 3D para evaluaciones y monitoreo clínicos de lesiones de diversa índole en los que se incluye los producidos por *Leishmaniasis* cutánea.

2.4 Objetivos de la investigación

2.4.1 Objetivo general

Estimar el volumen de lesiones de *Leishmaniasis* cutánea haciendo uso de un escáner láser de triangulación 3D con la aplicación de herramientas de geometría computacional, procesamiento de imágenes e interpolación en pacientes del Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humbolt (IMTAvH).

2.4.2 Objetivos específicos

1. Estimar el rango y variabilidad en volumen de lesiones de *Leishmaniasis* cutánea requerida para un adecuado control y monitoreo clínico.
2. Obtener el rango, resolución espacial del escáner láser 3D utilizado en esta investigación con el propósito de evaluar su posible aplicación en la medición de volumen de lesiones de *Leishmaniasis* cutánea.
3. Obtener el rango, exactitud y variabilidad de volumen calculado por el sistema de medición desarrollado en el presente trabajo de investigación aplicado a lesiones de *Leishmaniasis* cutánea.
4. Diseñar un protocolo de adquisición de datos que explique paso por paso el procedimiento a realizar para obtener modelos tridimensionales de lesiones de *Leishmaniasis* cutánea de la forma más adecuada posible.
5. Estimar otras métricas tales como perímetro, profundidad y área en lesiones de *Leishmaniasis* cutánea y observar su comportamiento en comparación al realizado por el volumen a lo largo del tratamiento de algunos pacientes con dichas lesiones del IMTAvH.

CAPÍTULO 3:

PLANTEAMIENTOS PARA DISEÑO DE SISTEMA DE MEDICIÓN DE VOLUMEN DE LESIONES DE *LEISHMANIASIS* CUTÁNEA

El presente capítulo tiene como objetivo plantear la metodología seguida durante toda la investigación para poder cumplir los objetivos planteados en el capítulo anterior. Así mismo, se definirán los requerimientos con los que el sistema debe cumplir, se caracterizará el escáner láser 3D a utilizar y finalmente se plantearán las consideraciones aplicadas para el diseño de dicho sistema.

3.1 Metodología de la investigación

La presente investigación se desarrolla de acuerdo a la metodología planteada en la Figura 3.1.

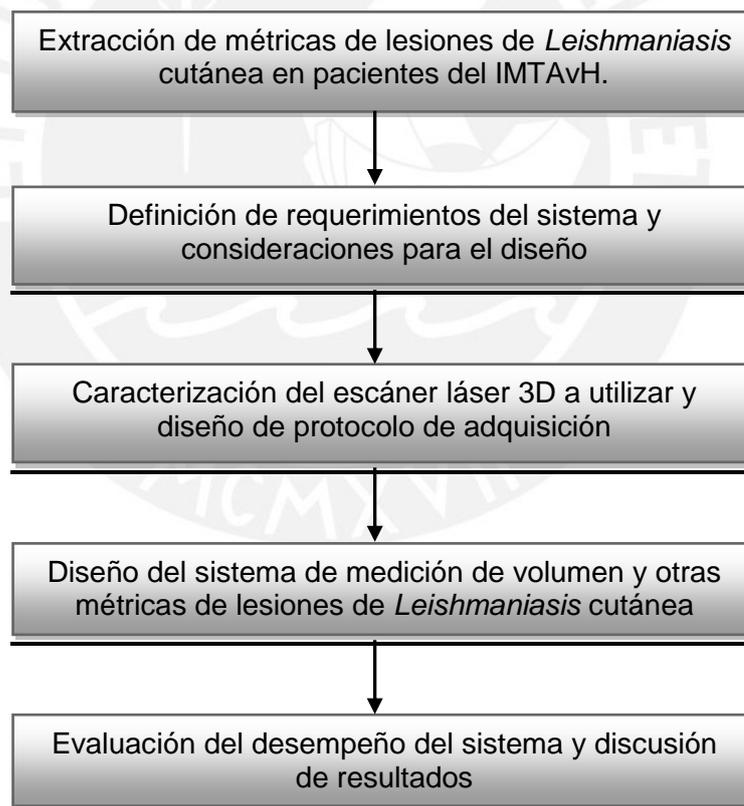


Figura 3.1 Esquema metodológico de la investigación

En la primera etapa se realiza la extracción de métricas de lesiones de pacientes del IMTAvH en el marco de colaboración del Laboratorio de Imágenes Médicas (LIM - PUCP) con el Grupo de Estudios de Leishmaniasis (GEL) del Instituto de

Medicina Tropical Alexander von Humbolt (IMTAvH) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH) quienes vienen investigando sobre nuevos tratamientos para *Leishmaniasis* cutánea. Se trabajó con cinco pacientes con el debido consentimiento voluntario de quienes se extrajo métricas tales como área y perímetro utilizando láminas de plástico, y la métrica de volumen utilizando inyección de gel inocuo diluido con procedimientos parecidos a los mencionados en el estado del arte de mediciones del Capítulo 2. El objetivo de este proceso recayó, también, en la observación y análisis de la problemática existente en la extracción de métricas de estas lesiones desde el punto de vista tanto del paciente como de quien extrae las medidas. La evaluación de repetibilidad de estos métodos será desarrollada posteriormente en aras de comparar las ventajas de utilizar un sistema de medición que utilice un escáner láser 3D.

En la segunda etapa se definen los requerimientos en cuanto a rangos (mínimo y máximo) de medición del volumen y otras métricas (área, profundidad y perímetro) de las lesiones así como la repetibilidad de las mismas para una adecuada evaluación clínica. Del mismo modo se plantearán las consideraciones adoptadas para la determinación del borde de las lesiones, cálculo de volumen, medición de profundidad, estimación de piel sana ficticia, entre otros, que serán insumos para el diseño del sistema de medición.

En la tercera etapa se realizará la caracterización del escáner láser 3D utilizado en la presente investigación: *NextEngine Laser Scanner HD*. Se obtendrán parámetros de rango de visión, resolución, precisión y exactitud para evaluar si es posible su aplicación en la obtención tridimensional de lesiones de *Leishmaniasis* cutánea de acuerdo a los requerimientos encontrados en la anterior etapa. Finalmente, conocidas las características del escáner 3D, se diseñará un protocolo de adquisición de datos tridimensionales que explique paso por paso la manera más adecuada de realizar este registro.

En la cuarta etapa se realizará el diseño del sistema de medición propiamente dicho. Aquí se detallará la arquitectura del sistema que incluye las etapas de pre-tratamiento de información 3D, segmentación de las lesiones y finalmente obtención de métricas.

Finalmente, en la quinta etapa se realiza la evaluación del desempeño del sistema calculando parámetros de exactitud, repetibilidad y comparándolos con los métodos

tradicionales utilizados en la primera parte de la metodología. Se analizará de forma preliminar el comportamiento evolutivo de las lesiones en cuanto a cambios de las métricas halladas (volumen, área, profundidad y perímetro) en el tiempo de tratamiento al cual están sometidos los pacientes.

3.2 Definición de requerimientos

Para determinar los rangos mínimos y máximos de cada una de las métricas de lesiones de *Leishmaniasis* cutánea se utilizaron las mediciones realizadas a los pacientes del IMTAvH e información sobre el diámetro y áreas de diversas lesiones usadas en publicaciones [3, 22, 23] realizadas por investigadores del IMTAvH para la mejora del tratamiento en aras de hacerlo menos tóxico.

Debido a que el estudio de volumen de lesiones *Leishmaniasis* cutánea es un tema recién en estudio, no se cuenta con una base de datos de volumen de lesiones disponible en el IMTAvH; por esta razón, se hicieron mediciones a los pacientes para tal fin. La profundidad es una métrica de la que no se tiene información debido a la dificultad presente al momento de realizar la medición y por la falta de un instrumento lo suficientemente adecuado.

A continuación, en la Tabla 3.1 se muestra un resumen de los rangos mínimos y máximos de las diferentes métricas

Tabla 3.1 Dimensiones mínimas y máximas de las diferentes métricas analizadas en una muestra de lesiones de *Leishmaniasis* cutánea

	Mínimo	Máximo
Área (cm ²)	1.3	8.1
Diámetro mayor (cm)	1.8	2.48
Perímetro (cm)	3.2	15.0
Volumen (cm ³)	0.01	0.87

Por otro lado, no existe información referente a la exactitud y repetibilidad aceptables en lesiones de *Leishmaniasis* cutánea por lo que se tomará como aceptables valores menores al 5% al igual como lo realizan las investigaciones [9-16] en otro tipo de lesiones con dimensiones similares. Esto último implica alcanzar, como mínimo, desviaciones estándar (DE) de las métricas tal que conformen el 5% de la métrica total.

3.3 Caracterización del escáner láser 3D a utilizar

El escáner utilizado en la presente investigación es el NextEngine Laser Scanner HD® basado en la tecnología de Triangulación Láser Multifranja (siglas en inglés: MLT). Es de bajo costo (USD 3,000 aproximadamente) comparado con otros equipos (USD 40,000 Minolta® Vivid 910, USD 20,000 SLP LDI Laser Scanner). Está equipado de un arreglo doble de 4 láser de estado sólido (clase 1M, 10mV, $\lambda=650\text{nm}$) y de dos arreglos de sensores CMOS RGB de 3 Mpixeles (ver Figura 3.2a) [21]. El principio de funcionamiento es similar a lo explicado en el Capítulo 2 para escáner de triangulación 3D donde se realiza un barrido con franjas láser sobre el objeto a medir. Tiene, básicamente, dos modos de captura (*Wide* y *Macro*) con diferencias en el rango de visión, exactitud, tiempo de captura, distancia de ubicación del objeto respecto al escáner para cada modo (ver Tabla 3.2).



Figura 3.2: a) Se muestra el montaje del NextEngine Laser Scanner HD, se puede identificar la cámara CMOS (2) y los arreglos de láser (1); b) Se muestra la interfaz de usuario del paquete ScanStudioHD que controla la adquisición del escáner, se puede visualizar los modos de operación.

El equipo *NextEngine Laser Scanner HD* funciona con diferentes posicionamientos en la captura de datos que permite rotar al objeto y extraer información en todas sus vistas (360°). Así mismo, el tiempo de adquisición de los datos va a depender

del modo y resolución que se utilice. Para visualizar las distintas resoluciones para diferentes velocidades en modo Macro se puede consultar el manual de usuario del equipo en [21].

Tabla 3.2 Especificaciones del escáner láser NextEngine® dados por el fabricante.

(*) DPI² = Dots per inch square (puntos por pulgada cuadrada)

	Modo Macro	Modo Wide
Campo de visión	5.1x3.8" (129.5x96.5mm)	13.5x10.1"(342.9x256.5mm)
Resolución máxima	160k DPI ² *	22.5 DPI ² *
Exactitud	0.005" (0.127mm)	0.015"(0.381mm)
Ubicación del objeto desde el escáner	6.5" (16.51cm)	17" (43.18cm)

Obtención de precisión del instrumento

Para obtener la precisión del instrumento se procedió a realizar la toma de datos de un plano patrón de precisión en el orden de los micrómetros tal como se realiza en [20]. A la nube de puntos resultante de este registro se calculó su distribución (histograma) el cual indicó que los datos medidos están uniformemente distribuidos (distribución normal) tal como se puede apreciar en la Figura 3.3. Por lo tanto, es coherente hacer el ajuste de un plano teórico perfecto utilizando el método de mínimo cuadrados con el objetivo de analizar el distanciamiento de los puntos respecto a este ajuste (ver Figura 3.4). Se encontró que la desviación estándar de los datos respecto al ajuste de plano teórico es de 10.7 micrómetros. Por lo tanto, la precisión del instrumento será 10.7 micrómetros aproximadamente.

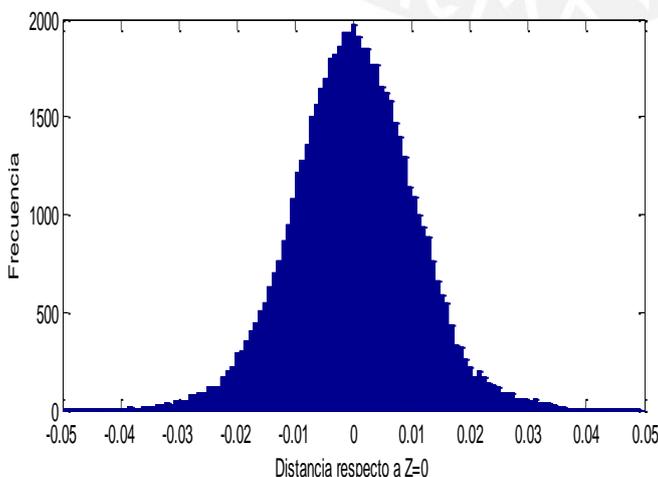


Figura 3.3 Histograma de separación de los puntos respecto al plano ajuste Z=0

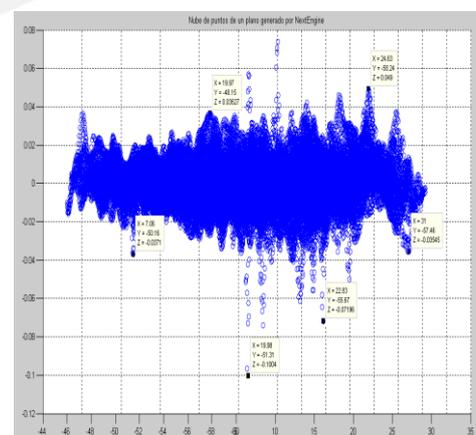


Figura 3.4 Resultados de la toma de datos de un plano patrón

3.4 Consideraciones para el diseño

Como se indica en [1], “la úlcera característica de la *Leishmaniasis* [cutánea] es redondeada, indolora, con bordes bien definidos levantados y cortados en forma de sacabocado e indurada que recuerda la imagen de un cráter”. Bajo este criterio y de acuerdo a las observaciones y mediciones hechas a pacientes del IMTAvH, los bordes son una característica distintiva de estas lesiones por lo que se tomarán en consideración.

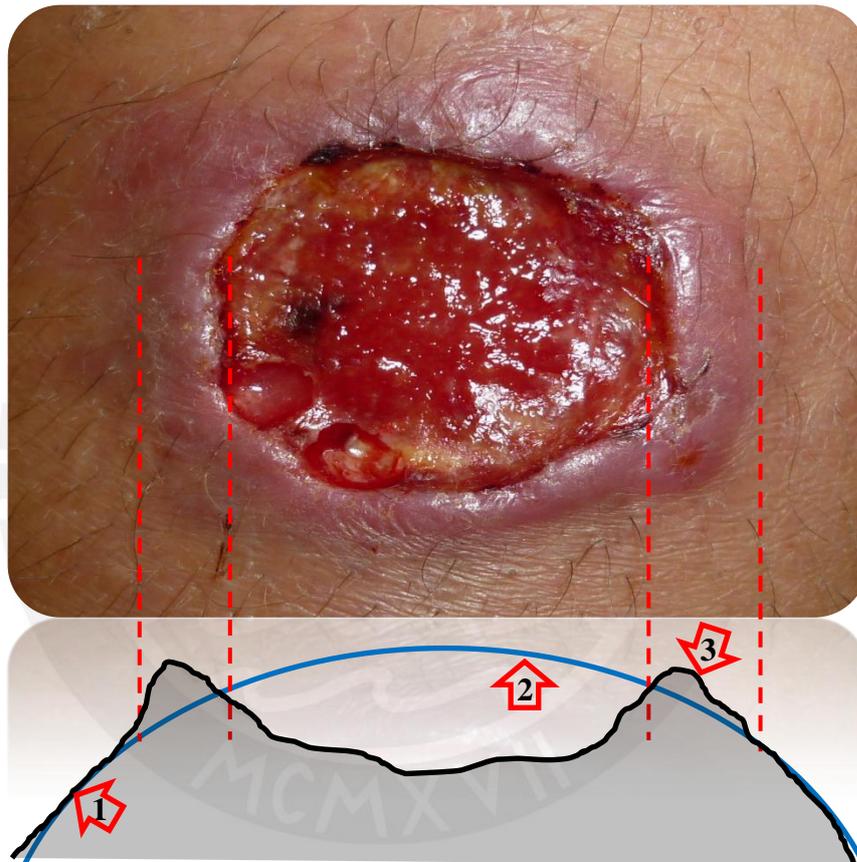


Figura 3.3 Lesión típica de *Leishmaniasis* cutánea (parte superior) con bordes bien definidos. En la parte inferior se representa un corte transversal de la lesión donde (1) representa la piel sana no erosionada, (2) interpolación de piel sana ficticia, (3) bordes elevados por encima de piel sana.

En la Figura 3.3 se puede apreciar una lesión típica de *Leishmaniasis* cutánea con bordes bien definidos obtenida de mediciones en pacientes del IMTAvH. Si se realiza un corte transversal a la lesión (parte inferior de Figurar 3.3) se pueden identificar que los bordes (3) están por encima de la piel sana (1). La piel sana, en este análisis, se considera aquella que conserva la fisonomía original no afectada por la lesión y que se encuentra circundante a los bordes de la úlcera.

Para realizar el cálculo de volumen de la úlcera se necesita una referencia (cubierta o tapa) que encapsule la erosión. En [12,14,17] se plantea esta referencia como la piel sana ficticia obtenida por interpolación utilizando la piel sana circundante a la lesión. En la parte inferior de la Figura 3.3 se puede apreciar en (2) tal interpolación que trata de simular la fisonomía de la piel antes que hubiera existido la lesión.

Debido a que la medición de volumen como posible parámetro de valor clínico para el diagnóstico y monitoreo de lesiones de *Leishmaniasis* cutánea es un tema de investigación reciente, no se tiene información sobre algún criterio específico para delimitar el volumen u otras métricas como área, perímetro y profundidad. Por esta razón y debido a que se encontró dos posibilidades de medición, las métricas se clasificarán en métricas internas y métricas externas. El grado de utilidad clínica de alguna de estas métricas podrá ser evaluado en un futuro trabajo de investigación.

3.4.1 Métricas Internas

Se definen métricas internas a aquellas donde el borde de la lesión es el resultado de la intersección de la piel sana ficticia (interpolación) con la lesión misma. La definición de este borde delimita el modo de extracción de todas las métricas (volumen, área, perímetro y profundidad) tal como se observa en la Figura 3.4 (a) donde el **volumen** se define como aquel que está entre la erosión y la piel sana

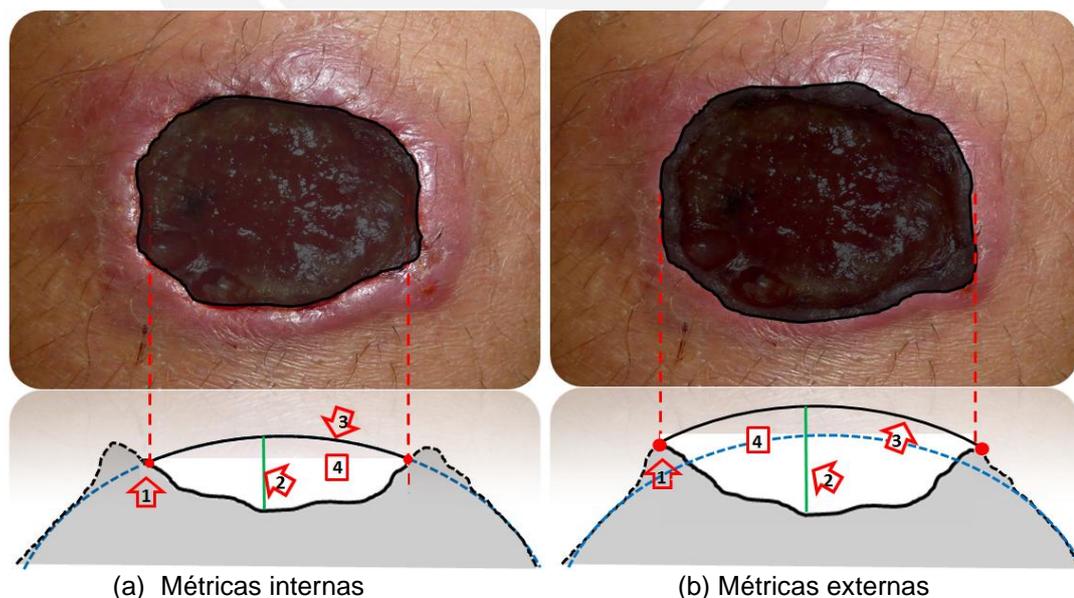


Figura 3.4 Métricas internas (a) y externas (b) de lesiones de *Leishmaniasis* cutánea con bordes bien definidos. En la parte inferior se representa un corte transversal de la lesión donde (1) representa el borde, (2) profundidad, (3) área superficial y (4) volumen contenido entre lesión y piel sana ficticia (línea continua).

ficticia; el **área** como el área de la superficie de piel sana ficticia limitada por el borde cerrado; la **profundidad** como la mayor longitud que minimiza la distancia comprendida entre un punto perteneciente a la erosión al interior del borde y los puntos de la piel sana ficticia; y, finalmente, el **perímetro** que es la distancia recorrida alrededor del borde.

3.4.2 Métricas Externas

Son aquellas métricas donde el borde de la lesión lo conforman los picos (altura máxima con respecto a la piel sana ficticia) de los bordes sobresalientes a la piel sana (etiqueta 1 de Figura 3.4 (b)). La definición de este borde delimita el modo de extracción de todas las métricas (volumen, área, perímetro y profundidad) tal como se observa en la Figura 3.4 (b) donde el **volumen** se representa como aquel limitado por la erosión y una cobertura con forma de piel sana ficticia que ha sido elevada a la altura del borde; el **área** como el área de la superficie de piel sana ficticia elevada que está limitada por el borde; la **profundidad** como la mayor longitud que minimiza la distancia comprendida entre un punto perteneciente a la erosión al interior del borde y los puntos de la piel sana ficticia elevada; y, finalmente, el **perímetro** que es la distancia recorrida alrededor del borde.

CAPÍTULO 4:

DISEÑO DE SISTEMA DE MEDICIÓN DE VOLUMEN DE LESIONES DE LEISHMANIASIS CUTÁNEA

El presente capítulo tiene como objetivo describir el protocolo de adquisición de modelos 3D de lesiones de *Leishmaniasis* cutánea utilizando el equipo NextEngine Laser Scanner HD®. Así mismo, se explicará el diseño del sistema de medición propiamente dicho realizado en el entorno de Matlab donde se detallará la arquitectura del sistema que incluye las etapas de pre-tratamiento de información 3D, segmentación de las lesiones y finalmente obtención de métricas.

4.1 Protocolo de adquisición de modelos 3D

La adquisición de modelos 3D de lesiones de *Leishmaniasis* cutánea fue posible gracias a la colaboración con el IMTAvH quienes facilitaron la participación de pacientes voluntarios en la presente investigación.

Materiales

- Equipo NextEngine Laser Scanner HD®
- Software ScanStudio HD
- Computadora Core(TM)2 Quad CPU 2.67GHz, 4GB de Memoria RAM, USB 2.0, SO Windows 7, 32 bits, con tarjeta gráfica nVidia GeForce 310, 1GHz.
- Regla de 30 centímetros.
- Soporte

Parámetros y Consideraciones

Para la adquisición de modelos 3D se utilizó el modo *Macro* del escáner a la primera velocidad *SD* obteniéndose una resolución de 10k DPI² (puntos por pulgada cuadrada) y un tiempo de toma de datos de 67 segundos. Se utilizó el modo de captura *Single* el cual hace una sola toma de información (modelo) del objeto objetivo a medir. Se eligieron estos parámetros con el objetivo de poseer una resolución intermedia en un tiempo de toma de datos no muy extenso.

Montaje del sistema de adquisición

El montaje del sistema consiste en la habilitación del escáner láser NextEngine controlada por la computadora a través del software ScanStudio HD. Así mismo, se

coloca el soporte a 6.5" (16.51cm) del escáner para adecuar la lesión del paciente a dicha distancia tal como se muestra en la Figura 4.1(a).

Procedimientos

- Se identifica la localización de la lesión de *Leishmaniasis* cutánea en el paciente para luego ser ubicada de modo que la lesión se encuentre distanciada del escáner 6.5" (16.51cm) con ayuda de una regla. La lesión debe ser secada con una gasa de modo que quede lo menos brillante posible durante la toma de datos.

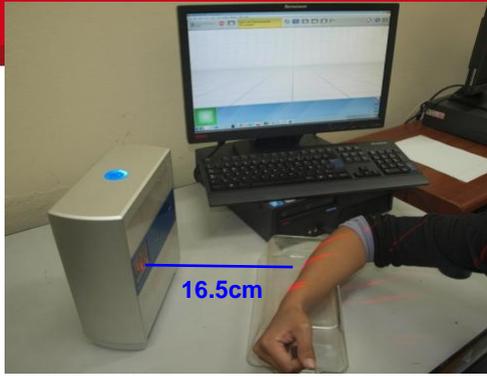
Nota: la separación de 6.5" es debido al modo *Macro* elegido; las lesiones deben no ser brillantes para evitar malas lecturas del escáner tal como se describe en el manual de usuario del equipo en [21].

- Se enciende el escáner y se inicia la aplicación ScanStudio Hd en la computadora en la que se introducirán todos los parámetros de resolución y modo de captura descritos anteriormente así como el nombre del archivo. La lesión debe ser acomodada de modo que esta se encuentre en el rango de visión adecuado según lo mostrado en el software (ver Figura 4.2(b)). Finalmente, se utiliza el cursor de la computadora para seleccionar el área donde se localiza la lesión de modo que se pueda registrar la lesión completa con piel sana suficiente para los requerimientos (ver Figura 4.2(b)).

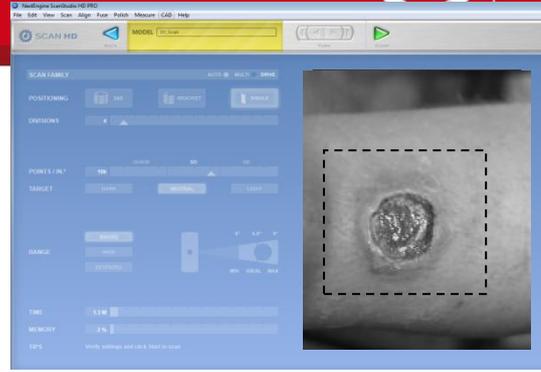
Nota: el registro de lesión con parte de piel sana es importante al momento de procesar la información con el objetivo de encontrar la piel sana ficticia explicada en consideraciones para el diseño en el Capítulo 3.

- Se pide al paciente no realizar movimiento, en la medida de lo posible, de la parte del cuerpo donde se encuentra la lesión durante los 67 segundos de toma de datos. Luego se da inicio a la adquisición.
- Terminada la toma de datos, la aplicación ScanStudio Hd mostrará de forma visual el modelo 3D obtenido (ver Figura 4.1(c)). Se verificará visualmente la calidad del modelo (si es erróneo, debe repetirse la adquisición) y, finalmente, se exportará el modelo en formato XYZ (ver Figura 4.1(d)).

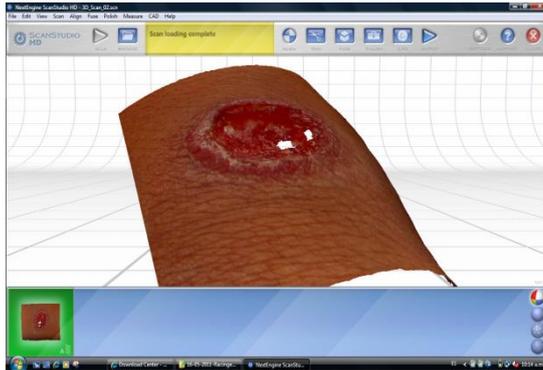
Nota: La elección del formato XYZ es debido a que contiene la descripción cartesiana de la ubicación de cada uno de los puntos que conforman el modelo 3D.



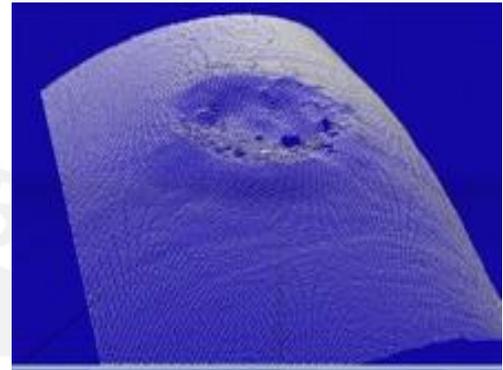
(a) Montaje del equipo



(b) Interfaz de control del escáner



(c) Modelo 3D obtenido y mostrado en el ScanStudio Hd



(d) Nube de puntos en formato XYZ

Figura 4.1: Procedimiento para obtención de modelos 3D a través del escáner láser NextEngine HD ®

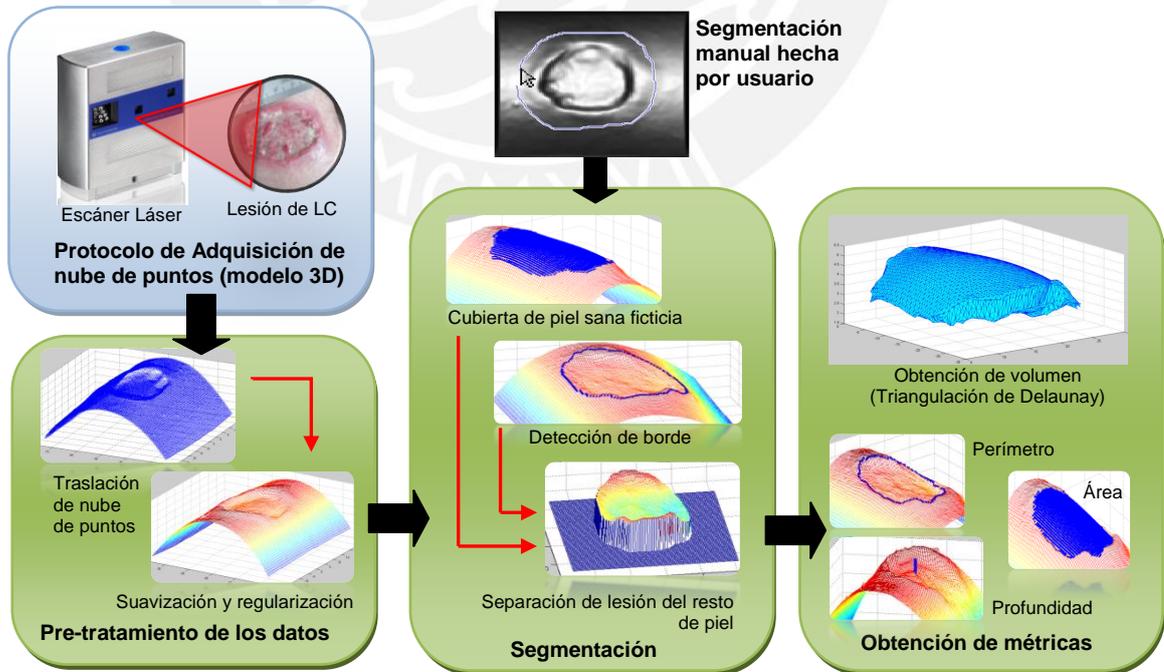


Figura 4.2: Arquitectura de sistema de medición de volumen y otras métricas en lesiones de *Leishmaniasis* cutánea conformado por tres etapas: pre-tratamiento de los datos, segmentación, y obtención de métricas.

4.2 Arquitectura del sistema

La arquitectura del sistema de medición de volumen de lesiones de *Leishmaniasis* y otras métricas está conformada por tres etapas descritas en la Figura 4.2. El desarrollo de la arquitectura propuesta fue realizado en el entorno Matlab pues dispone de herramientas computacionales en las que destaca *Image Processing Toolbox™* (librerías que contienen algoritmos de procesamiento de imágenes), *Spline Toolbox™* (librerías que contienen algoritmos de interpolación por *Splines*) y algoritmos de manejo y visualización 3D pertenecientes al paquete MATLAB®.

4.2.1 Etapas de pre-tratamiento

En esta etapa se procesa la nube de puntos (modelo 3D) de la lesión de *Leishmaniasis* cutánea en formato XYZ obtenido gracias al protocolo de adquisición de datos. Este formato consiste en una lista de coordenadas cartesianas de los puntos que conforman la nube de puntos del modelo 3D (Figura 4.3 (a)).

4.2.1.1 Traslación de la nube de puntos

Para poder representar esta nube como una función escalar de variable vectorial como sigue:

$$z = f(x, y) \quad (4.1)$$

donde x, y, z son los ejes coordenados espaciales, es necesario rotar el modelo de modo que la profundidad de la erosión esté aproximadamente en dirección paralela al eje Z. Esto se logra estimando un ajuste de plano de la nube de puntos por el método de mínimos cuadrados (ver Figura 4.3(b)) para luego rotar todo el modelo de modo que el plano estimado sea paralelo al plano XY (normal al eje Z) (ver Figura 4.3 (c)). Por tanto, el eje Z se puede interpretar como alturas (profundidad) de cada uno de los puntos del modelo 3D respecto al plano XY.

4.2.1.2 Suavización y regularización de la nube de puntos

Finalizada la rotación del modelo, los puntos de esta nube, si bien tienen una resolución 10k DPI² (puntos por pulgada cuadrada), el espaciamiento entre los puntos (x, y) no es constante lo que dificulta su procesamiento. Así mismo, el

modelo 3D obtenido del protocolo contiene algunos vacíos de puntos (ausencia de información) tal como visualizar en la imagen izquierda de la Figura 4.4(a) resultado del movimiento del paciente durante la toma de datos, errores causados por reflexión de superficies brillosas, etc. Por lo tanto, se regularizó la grilla XY (Figura 4.4) y se procedió a interpolar los puntos z correspondientes a cada (x,y) regular que dio como resultado el modelo mostrado en la Figura 4.3 (d). La interpolación, para esta aplicación, consiste en la estimación de nuevos puntos donde antes no los había en base a información de un modelo de puntos definido. Para este fin, se utilizó el método de interpolación cúbico debido a que ofrece mayor suavidad en la estimación que otros métodos como el lineal o el *Nearest-Neighbor*. Esta comparación se puede apreciar en la Figura 4.4(b) donde la interpolación cúbica presenta mayor suavidad y menos cambios abruptos que en el caso de interpolación *Nearest-Neighbor*.

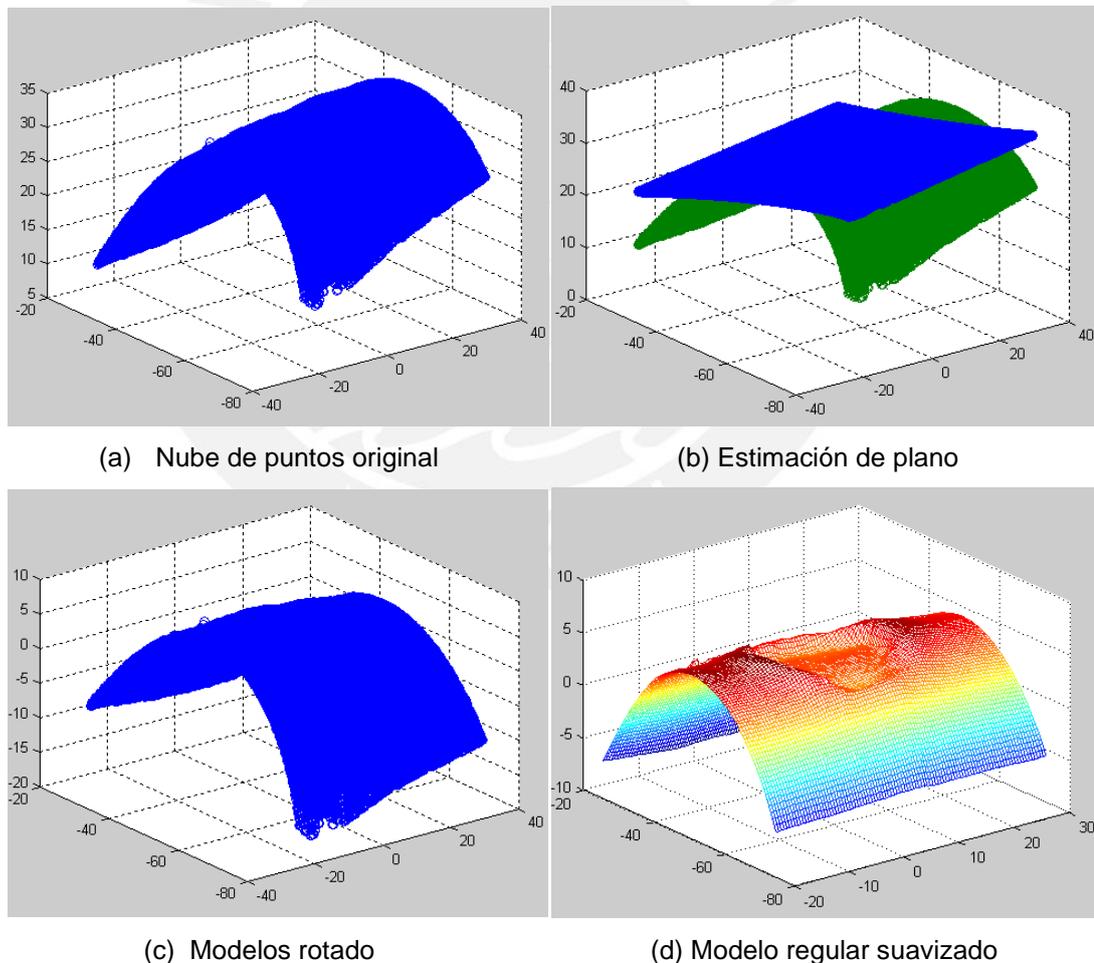
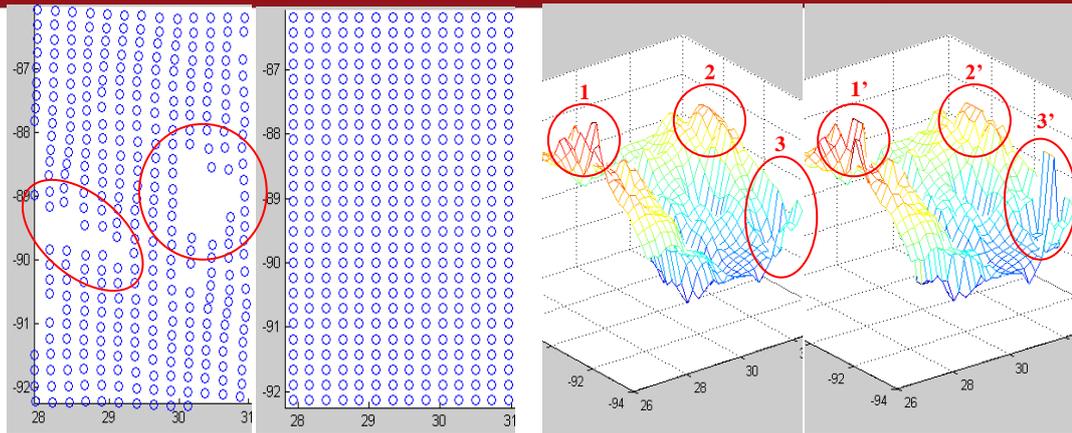


Figura 4.3 Suavización y regularización de nube de puntos obtenida del escáner láser. En (a) de tiene la nube de puntos original, en (b) se estima un plano por método de mínimos cuadrados para luego rotar la nube tal cual se muestra en (c). Finalmente de (d) se observa el modelo con grilla regular y suavizada.



(a) Regularización de grilla XY

(b) Comparación de interpolaciones

Figura 4.4 Regularización y comparación de métodos de interpolación. En (a) se tiene la grilla XY irregular con vacíos de información (imagen izquierda) y la regularización de la misma (imagen derecha). En (b) se compara interpolación cúbica (imagen izquierda) con interpolación *Nearest-Neighbor* (imagen derecha). Se observa cambios abruptos en 1',2',3' comparados con 1,2,3 de la imagen (b).

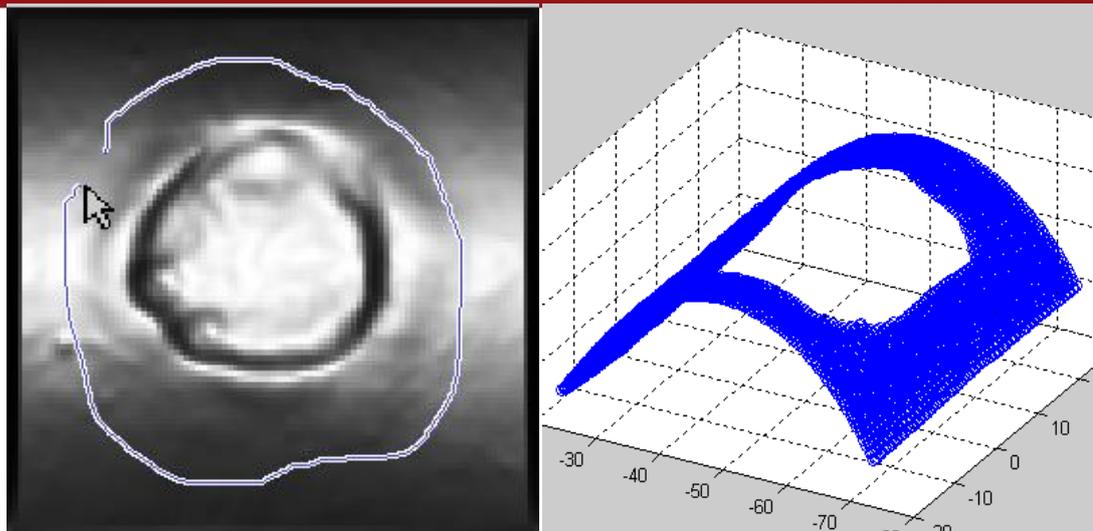
El algoritmo de entorno Matlab utilizado para este fin es el *griddata* del paquete MATLAB® en el que se debe especificar la nube de puntos original, la grilla regular de resolución deseada y el método de interpolación a usar que en este caso es cúbico. Para mayor información del algoritmo consultar [24].

4.2.2 Etapa de segmentación

En esta etapa se trabaja con el modelo regular suavizado obtenido en la etapa anterior. Se procede básicamente a separar e identificar (segmentar) la lesión del resto de piel sana circundante. Para esto se requiere una etapa inicial de segmentación manual para luego estimar la forma de la piel sana ficticia que permitirá encontrar los bordes de la lesión. Finalmente se separa la lesión del resto de piel y se encapsula con su correspondiente cobertor de piel sana ficticia.

4.2.2.1 Segmentación manual

En esta etapa se presenta al usuario una imagen virtual de la lesión de *Leishmaniasis* cutánea el cual representa la profundidad de los puntos respecto a una referencia (píxeles oscuros significan mayor profundidad) en la cual debe realizar un trazado cerrado que contenga a la lesión respecto la piel sana circundante. Terminado el proceso, se genera una máscara con la información del trazado que segmentará de forma preliminar a la lesión (ver Figura 4.5).



(a) Interfaz de segmentación manual

(b) Piel sana segmentada

Figura 4.5 Proceso de segmentación manual. En (a) se muestra la interfaz en la cual el usuario segmentará de forma manual la lesión de la piel sana. En (b) se muestra el resultado de la segmentación obteniendo la piel sana circundante.

El algoritmo de entorno Matlab utilizado para este fin es el *imfreehand* para realizar el trazado manual y el *createmask* para crear una máscara binaria en función al trazado anterior que segmente el modelo 3D para obtener la piel sana. Ambos algoritmos pertenecen al paquete *Image Processing Toolbox™*.

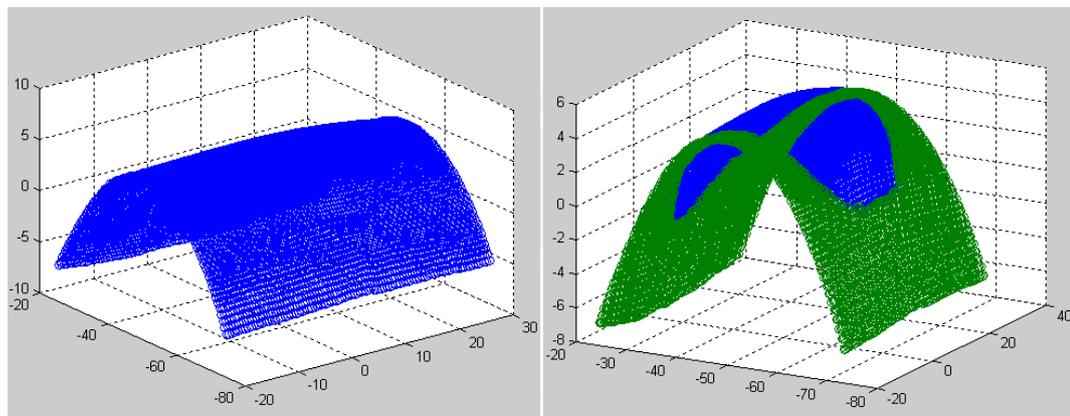
4.2.2.2 Generación de cubierta por interpolación *Spline*

De lo realizado en el paso anterior se cuenta con los puntos correspondientes a la piel sana la cual se utilizará para deducir la piel sana ficticia a partir de interpolación *Spline*. La interpolación *Spline* es un tipo de interpolación que trata de aproximar una función, conformada por un conjunto de polinomios, a la información (determinada estructura de puntos). Para esta aplicación se utilizó *Spline* cúbico (conformada por polinomios cúbicos) debido al pequeño error obtenido (gran aproximación del modelo a la información) así como debido a la suavidad y continuidad de su estructura necesaria para estimar partes del cuerpo humano como la piel. La definición matemática del *Spline* viene dado en la Ecuación 4.2.

$$S(x) = \left\{ \begin{array}{ll} s_1(x) & \text{si } x_1 \leq x < x_2 \\ s_2(x) & \text{si } x_2 \leq x < x_3 \\ \vdots & \\ s_{n-1}(x) & \text{si } x_{n-1} \leq x < x_n \end{array} \right\} \quad (4.2)$$

Donde $s_i(x) = a_i(x - x_i)^3 + b_i(x - x_i)^2 + c_i(x - x_i) + d_i^1$ (para $i=1,2,\dots,n-1$) es la función cúbica que representa cada tramo de $S(x)$. En una Spline debe cumplirse que $S(x)$ interpolará todos los puntos, $S(x)$ será continua en el rango $[x_1, x_n]$, $S'(x)$ será continua en el rango $[x_1, x_n]$, $S''(x)$ será continua en el rango $[x_1, x_n]$.

En el contexto de esta aplicación, se aplica el *Spline* para determinar los puntos de piel sana no existentes (pero que existieron antes que apareciera la lesión) a partir de la forma (curvatura) de la piel sana circundante a la lesión. En la Figura 4.6 se puede apreciar como el *Spline* generado aparenta simular la piel sana de la parte del cuerpo del paciente donde se encuentra la lesión.



(a) Piel sana interpolada por *Spline*

(b) Interpolación y piel segmentada

Figura 4.6 Generación de cubierta por interpolación *Spline*. En (a) se muestra el resultado para el caso de un brazo mientras en (b) se puede evaluar que tan aproximado es el *Spline* aplicado.

El algoritmo de entorno Matlab utilizado para este fin es el *tpaps* para realizar la interpolación *Spline* cúbica al cual se le debe especificar un conjunto no muy grande de puntos pertenecientes al modelo 3D que contenga información de la piel sana circundante a la lesión. Este algoritmo pertenece al paquete *Spline Toolbox*TM.

4.2.2.3 Detección de bordes por Contornos Activos Geodésicos

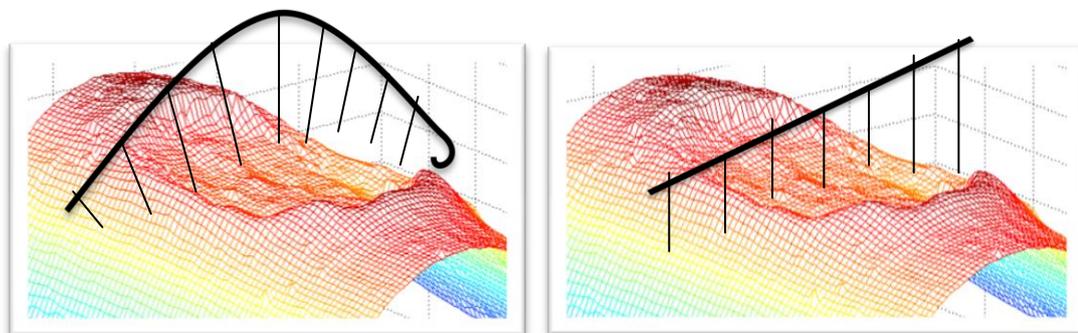
Como se explicó en las consideraciones del inciso 3.4, encontrar el borde de la lesión es determinante para las demás métricas. Para ello se empleó el uso de contornos activos geodésicos que básicamente funciona bajo el principio de los *snakes* clásicos [25]. Los contornos activos son contornos (curvas) que poseen una forma inicial C_0 la cual se irá deformando hasta detectar el borde de un objeto. Estas deformaciones serán causadas por el efecto de energías internas y externas

[25]. La aproximación clásica de un *snake* (contorno activo) viene dado por la Ecuación 4.3.

$$E(c) = \alpha \int_0^1 |C'(q)|^2 dq + \beta \int_0^1 |C''(q)|^2 dq - \gamma \int_0^1 |\nabla I(C(q))| dq \quad (4.3)$$

Donde I corresponde a la imagen en la que se quiere encontrar el borde, ∇I corresponde a la gradiente de la imagen I , C corresponde al contorno deformable, y $E(c)$ corresponde a la energía del contorno. Los primeros dos elementos de la Ecuación 4.3 hacen referencia a la suavidad del contorno deformable (energía interna), mientras que el tercer elemento es el responsable de atraer el contorno hacia algún objeto de la imagen I [25]. Finalmente, el objetivo es minimizar E , es decir, encontrar el contorno C en el cual la energía E sea la mínima posible dados los parámetros α , β , γ [25].

Regresando a la aplicación, la intención de utilizar contornos activos es encontrar tanto el borde interno como el borde externo de una lesión de *Leishmaniasis* cutánea. Para tal fin, y como se describió líneas atrás, se necesita una imagen I y su gradiente ∇I en el cual encontrar el borde deseado. Por tanto, se extrajo una imagen virtual del modelo 3D que representa la lesión. Se hace referencia en la palabra "virtual" pues una imagen generalmente contiene pixeles con intensidades de color; no obstante, para este caso, la intensidad de los pixeles representará la distancia entre cada punto del modelo 3D y una referencia. Esta imagen virtual debe contemplar la curvatura de la parte del cuerpo donde se encuentre la lesión por esta razón las distancias se calculan con respecto a la forma de piel sana ficticia y no con respecto a un plano de referencia. Esto se puede apreciar en las figuras 4.7 y 4.8.

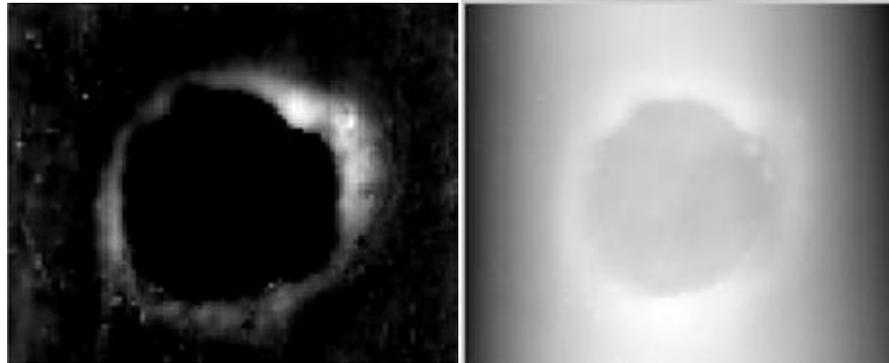


(a) Extracción de imagen virtual curva

(b) Extracción de imagen virtual rígida

Figura 4.7 Extracción de imagen virtual que consiste en asignar una distancia a cada pixel de la imagen plana paralela al eje Z en los casos (a) y (b).

Se considera la imagen I paralela al eje Z del espacio donde el modelo 3D reside. En la imagen 4.8 se puede apreciar el resultado de la extracción de estas imágenes virtuales para ambos casos: curva y rígida. Este último no se utilizará; no obstante se menciona para efectos de explicar las diferencias.



(a) Imagen virtual curva

(b) Imagen virtual rígida

Figura 4.8 Imágenes virtuales (a) curvas y (b) rígidas obtenidas del modelo 3D. Las imágenes están en escala de grises donde el cercano a 1 (blanco) representa alturas elevadas y 0 (negro) representa alturas no elevadas.

En la imagen virtual 4.8(a) se observa una especie de corona blanca en un fondo negro. Esta corona representa todo aquello que está por encima de la estimación de piel sana ficticia; por lo tanto, lo que está fuera de la corona representa piel sana mientras lo que está encerrado por ella representa la erosión de la lesión. A manera de comparación, en la imagen virtual rígida 4.8 (b) se puede apreciar la curvatura del brazo en la parte externa a la lesión por lo que presentará problemas al momento de aplicar contornos activos; no obstante, en la imagen 4.8 (a) no ocurre esto debido a que sus distancias se basan en la curvatura de piel sana (curvatura del brazo).

Seguidamente, se procede a encontrar el borde interno y externo de la lesión. Para tal fin, se calcula el gradiente de la imagen virtual I . El operador gradiente aplicado a una imagen permite identificar los píxeles donde ocurren máximos o mínimos asignándoles valores de intensidades cercanos a cero (píxeles blancos). Debido a que el borde externo se define como los picos más altos del borde, se espera que la gradiente ∇I será de mucha utilidad tal como se aprecia en la Figura 4.9 (a). Definido el borde externo e interno se procede a aplicar los contornos activos (*snakes*) con el objetivo de encontrarlos. En este sentido se procede a colocar una curva cerrada inicial. Para el caso de detección del borde interno (Figura 4.9 (b)), esta curva inicial cerrada debe estar en el interior de la lesión.

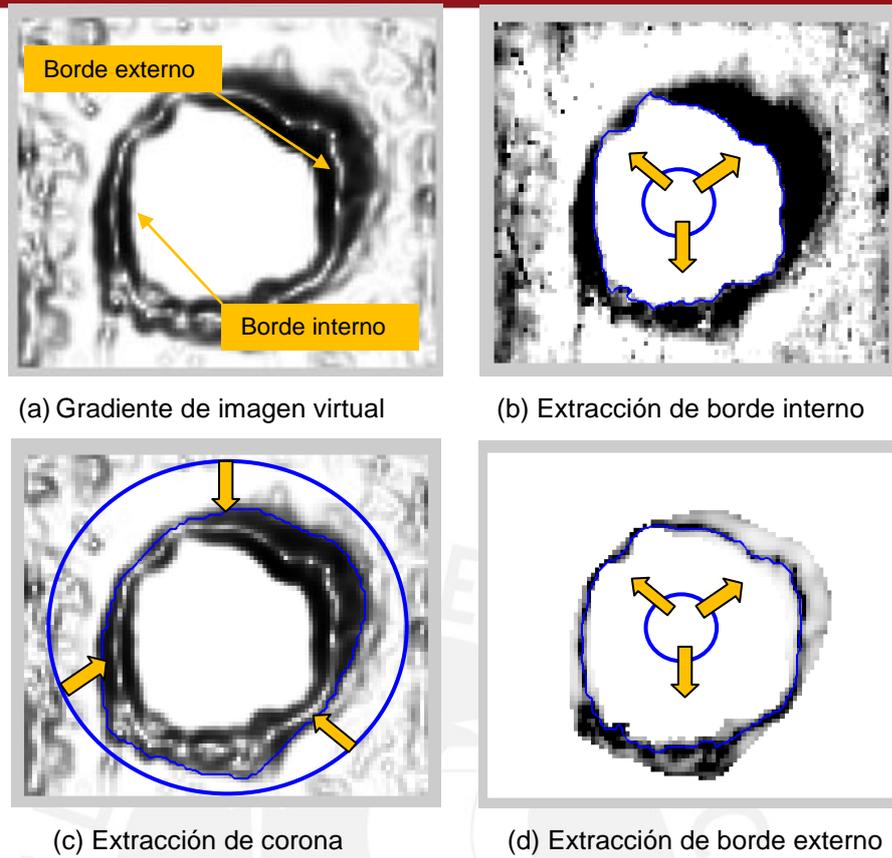


Figura 4.9 Extracción de borde interno y externo por medio de contornos activos (snakes). Los valores de los coeficientes de energía interna y externa fueron estimados de modo que el contorno converja en la forma de borde deseada.

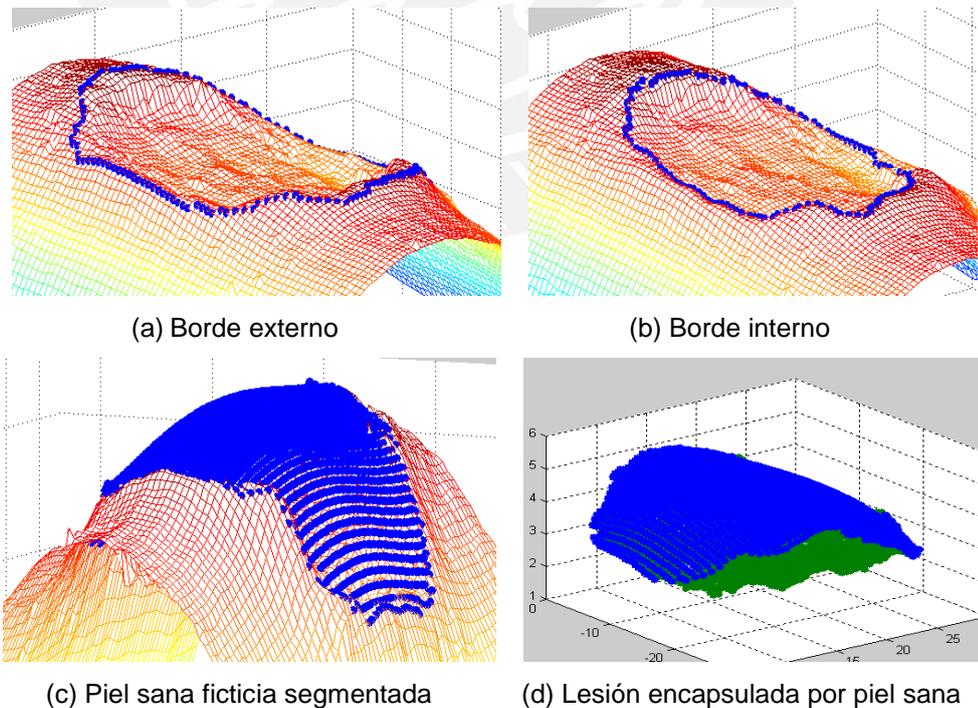


Figura 4.10 Segmentación de erosión y piel sana ficticia utilizando el borde.

Posteriormente se definen los parámetros de energía del contorno activo (α , β , γ) de modo que la curva pueda ser atraída hacia afuera (energía externa) y que mantenga cierta regularidad y suavidad (energía interna). Finalmente debe asegurarse que con los parámetros elegidos esta curva pueda acomodarse en el borde buscado de modo que converja sin deformaciones extrañas o rupturas. La elección de parámetros se realizó en base a constantes pruebas hasta encontrar aquellos valores que permitían encontrar el borde de forma adecuada.

Para encontrar el borde externo se procedió a enmascarar la imagen gradiente de modo que se obtenga solamente la corona (ver Figura 4.9 (c)) que representa las elevaciones con respecto a la piel sana ficticia. Para esto se utilizó el mismo procedimiento de los contornos activos haciendo que el contorno se deformara hacia el interior. Finalmente en la Figura 4.9 (d) se tiene una curva que representa el borde externo (elevaciones máximas a lo largo del borde de la lesión). Para encontrar el borde interno se aplicó el mismo procedimiento de contornos activos (ver Figura 4.9 (b)).

El algoritmo de contornos activos utilizado es parte del paquete *2D/3D Image Segmentation Toolbox* elaborado por Yan Zhang en agosto del 2009. Para mayor información visitar la referencia [26].

4.2.2.4 Segmentación de la lesión

Con el borde interno y externo encontrados (curva cerrada) se procede a elaborar máscaras de modo que se pueda discriminar todo aquello fuera del borde de modo que se pueda disponer de la erosión encapsulada con la piel sana ficticia. Los resultados se muestran en la Figura 4.10.

4.2.3 Etapa de obtención de métricas

En esta etapa se obtendrán las métricas de volumen, área, perímetro y profundidad de las lesiones en base a la segmentación realizada en el paso anterior.

4.2.3.1 Obtención de volumen

Hasta este punto se cuenta con la nube de puntos conformada por la lesión encapsulada por la piel sana. No obstante, para poder calcular el volumen es

necesario realizar una triangulación de esta nube de puntos. La triangulación es una clase de interpolación que une los puntos cercanos con aristas que forman triángulos. Para esta aplicación se utilizó la triangulación de Delaunay aplicado en tres dimensiones. La triangulación de Delaunay consiste en unir puntos adyacente por medio de triángulos de modo que la circunferencia circunscrita a cada triángulo no contenga ningún otro punto de la nube de puntos. Esta condición se puede apreciar mejor en la Figura 4.11.

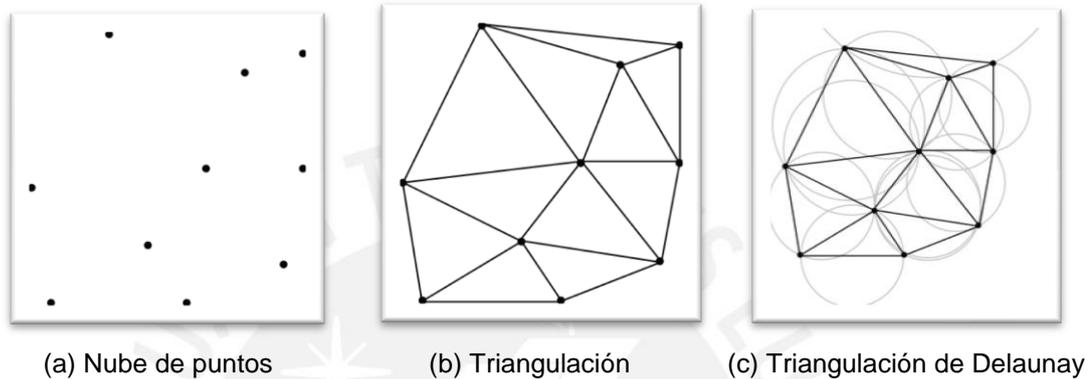


Figura 4.11 Triangulación de Delaunay en nube de puntos bidimensional

Visto en dos dimensiones, una nube de puntos se puede aproximar a una triangulación. No obstante, una analogía directa para el caso de tres dimensiones es el uso de tetraedros por lo que la condición de circunferencia circunscrita pasa a ser esfera circunscrita. Por tanto, para la obtención de volumen de la erosión encapsulada se procede a calcular el volumen de cada uno de los tetraedros contenidos en el interior de la superficie. Para este fin se necesita tener todos los tetraedros definidos y todas las coordenadas de los puntos. Finalmente el volumen total es la suma de los volúmenes de todos los tetraedros contenidos.

4.2.3.2 Obtención de otras métricas

Para obtener el perímetro de la lesión se cuenta con los puntos que conforman el borde. Por lo tanto, el **perímetro** será la suma de las distancias entre punto y punto alrededor de todo el borde. Así mismo, para calcular el **área** superficial se procede a realizar la triangulación de Delaunay de la superficie de piel ficticia limitada por el borde. Consecuentemente, se calcula el área de cada triángulo pues el área total será el área de todos los triángulos que conforman la superficie. Para calcular la **profundidad** se procede a encontrar la mayor distancia entre algún punto de la

erosión y un punto de la superficie cobertura. Se debe conseguir que dicha distancia sea en lo posible en dirección normal a la superficie cobertura. El procedimiento de calcular las métricas internas y externas es básicamente el mismo. Los resultados se pueden apreciar en la Figura 4.12.

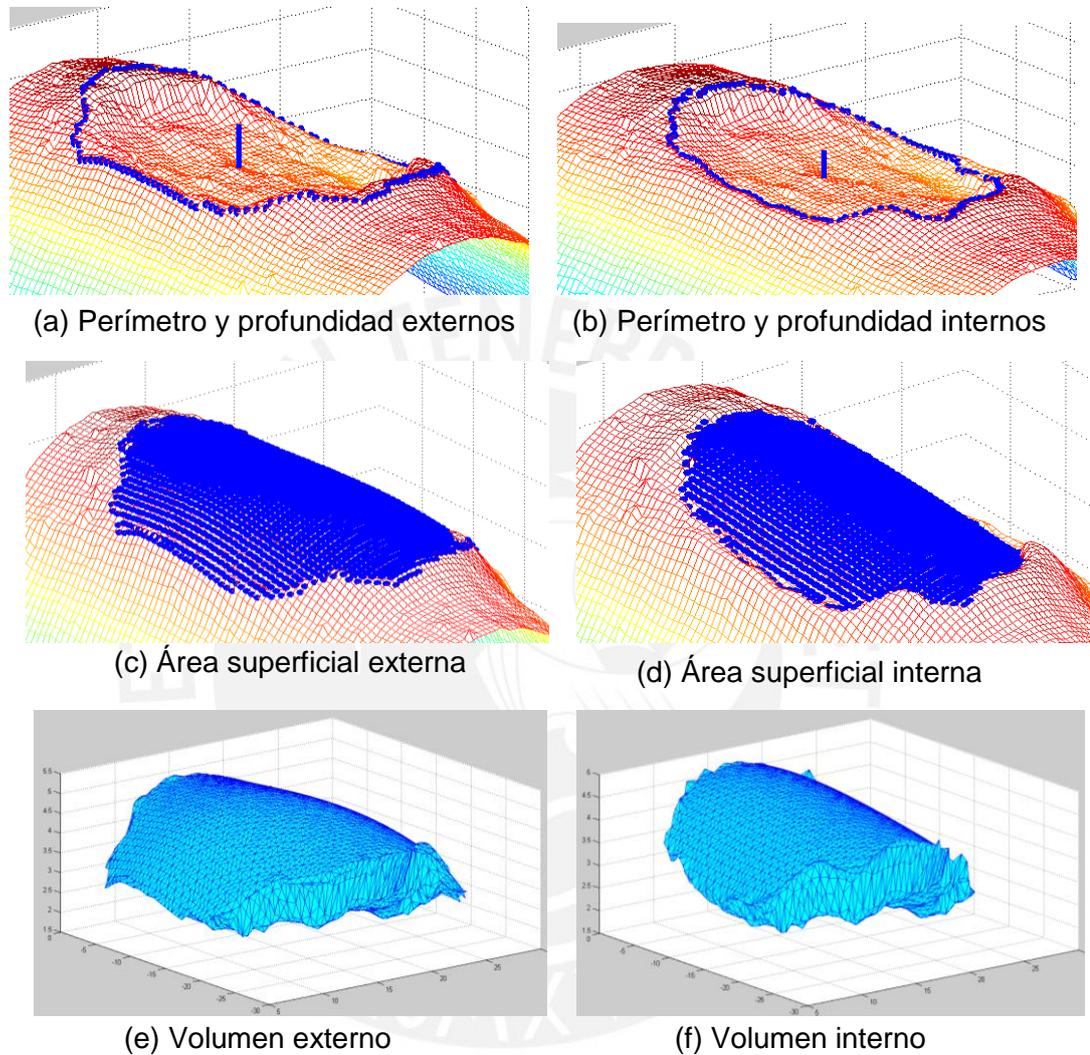


Figura 4.12 Métricas internas y externas obtenidas con el sistema de medición diseñado en la presente investigación utilizando el NextEngine Laser Scanner HD.

CAPÍTULO 5:

PRUEBAS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

El objetivo de este capítulo es evaluar el sistema de medición tanto en exactitud como en precisión. Así mismo, se evaluará la evolución de las métricas en el tiempo de tratamiento de algunos pacientes de *Leishmaniasis* cutánea del IMTAvH con el fin de evaluar el posible potencial del volumen como métrica de valor clínico en el diagnóstico y monitoreo de las lesiones.

5.1 Evaluación del sistema de medición

La evaluación del sistema de medición diseñado se hará en términos de exactitud y precisión. Todo sistema de medición involucra errores que pueden ser divididos en errores sistemáticos (causados por equívoco del usuario) y errores aleatorios. Los errores sistemáticos producen el error de exactitud, mientras que los errores aleatorios producen errores de precisión o repetibilidad [20].

Para estimar estos parámetros (exactitud y precisión) en metrología se realiza un conjunto N de mediciones $\{x_1, x_2, x_3, x_4, \dots, x_N\}$ que intentan medir un (x_{real}). Si las mediciones fueran perfectas, entonces todos los valores del conjunto serían iguales al valor real (x_{real}). No obstante, por el efecto de los errores esto no ocurrirá por lo que los parámetros de exactitud y precisión no serán despreciables. En este sentido, el error de precisión se define como sigue en la Ecuación 5.1.

$$\Delta x_u = \sigma_x = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2} \quad (5.1)$$

La Ecuación 5.1 es básicamente la desviación estándar muestral donde la \bar{x} es la media de los datos del conjunto dado por $\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^N x_i}{N}$. Por otro lado, el error de exactitud viene dado por la Ecuación 5.2.

$$\Delta x_a = |x_{real} - \bar{x}| \quad (5.2)$$

Cabe resaltar que la validez de estos parámetros es aceptable si se considera que la cantidad de N datos está uniformemente distribuida alrededor de su media.

5.1.1 Obtención de exactitud

Tal como se explicó anteriormente, para medir la exactitud se necesita una medida patrón x_{real} . Para este experimento se utilizó una sección de esfera de material polimérico de volumen aproximado a $x_{real} = 3.20\text{cm}^3 \pm 0.01\text{cm}^3$. La obtención de este volumen se extrajo con 20 medidas realizadas con una hipodérmica de precisión 0.01 cm^3 utilizando agua de modo similar al procedimiento de medición de volumen por inyección salina descrito en el inciso 2.1 del Capítulo 2.

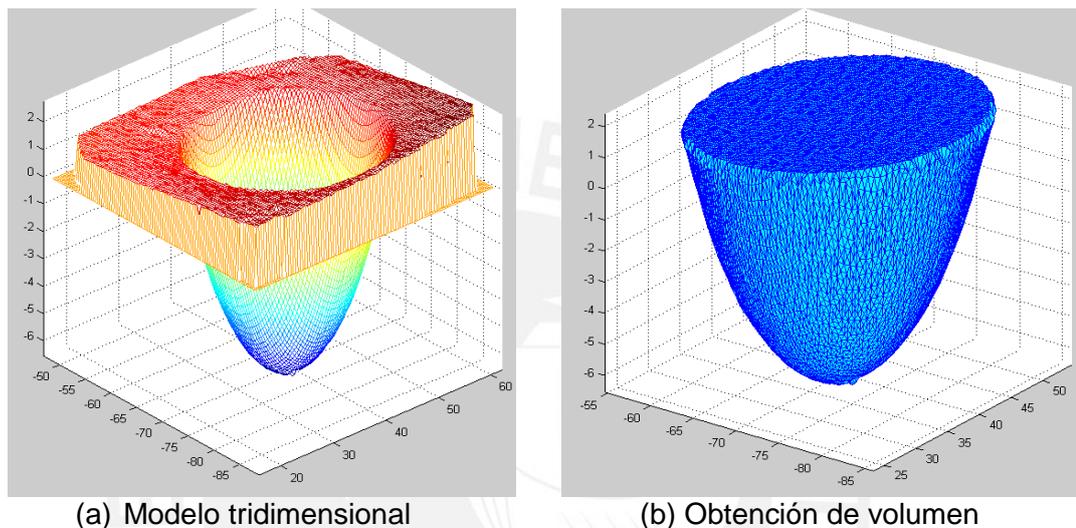


Figura 5.1 Medición de volumen de sección de esfera de plástico como patrón de referencia para obtener el parámetro de exactitud. (a) Modelos 3D obtenido del escáner láser NextEngine, (b) Obtención de volumen del patrón aplicando el sistema de medición de volumen diseñado.

Siguiendo el procedimiento de pruebas, se seleccionó el modelo 3D de la media esfera obtenido por el escáner láser NextEngine (ver Figura 5.1 (a)) para luego aplicar el sistema de medición diseñado en la presente investigación (ver Figura 5.1 (b)). Se repitió 20 veces el procedimiento de medición por software de modo que en cada medición el usuario tuvo que realizar la segmentación manual como parte de los requerimientos explicados en el Capítulo 4. El resultado de estas mediciones se puede apreciar en la Tabla 5.1

Tabla 5.1 Resultados de error de exactitud del sistema de medición de volumen.

Volumen del patrón X_{real} (cm^3)	Número de mediciones (N)	Media de las mediciones \bar{x} (cm^3)	Exactitud (%)
3.20	20	3.18	0.63

5.1.2 Obtención de Precisión

Para obtener la precisión del sistema de medición se escogió el modelo 3D de una lesión de *Leishmaniasis* cutánea de un paciente en particular en un día determinado para evitar que la evolución de la lesión en el tiempo afecte con las mediciones. Luego, se realizaron 20 mediciones de volumen (y otras métricas) utilizando el sistema de medición de volumen diseñado de modo que en cada medición el usuario tuvo que realizar la segmentación manual como parte de los requerimientos explicados en el Capítulo 4. El resultado de este experimento de encuentra detallado en la Tabla 5.2.

Tabla 5.2 valores de precisión tanto para (a) métricas externa y (b) métricas internas resultado de las pruebas para N=20 mediciones.

Métricas Externas	Número de mediciones (N)	Media \bar{x}	Desviación estándar	Precisión (%)
Volumen (mm ³)	20	718.21	9.06	1.26
Profundidad (mm)	20	2.80	0.04	1.43
Área (mm ²)	20	537.50	7.37	1.37
Perímetro (mm)	20	87.98	1.32	1.51

(a) Precisión de métricas externas

Métricas Internas	Número de mediciones (N)	Media \bar{x}	Desviación estándar	Precisión (%)
Volumen (mm ³)	20	590.51	13.25	2.24
Profundidad (mm)	20	2.54	0.05	2.01
Área (mm ²)	20	446.69	9.65	2.16
Perímetro (mm)	20	82.04	1.63	1.99

(b) Precisión de métricas internas

5.2 Medición en pacientes con lesiones

5.2.1 Metodología

Para analizar el comportamiento de las métricas de las lesiones de *Leishmaniasis* cutánea a través del tiempo se realizó la medición a dos pacientes del IMTAvH con el debido consentimiento voluntario los cuales reciben tratamiento con antimoniales pentavalentes. Las mediciones se dieron tanto en las inmediaciones de la PUCP como en el IMTAvH y consistieron principalmente en dos tipos de procedimientos: con métodos tradicionales y con el sistema de medición diseñado en la presente investigación. Las fechas en las que se realizaron las mediciones figuran en la Tabla 5.3.

Tabla 5.3 Días de medición de los pacientes marcada con (x) a lo largo del tratamiento

Días de tratamiento	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
Lesión 1					X			X		X		X		X		X					
Lesión 2	X				X		X		X		X		X								

5.2.2 Medición por métodos tradicionales

De acuerdo a lo planteado, se realizó mediciones de volumen de las lesiones por inyección de gel inocuo diluido con procedimientos similares al descrito en el método por inyección salina del inciso 2.1 del Capítulo 2. La precisión de la jeringa utilizada fue de 0.01 cm³ y se realizaron tres mediciones de volumen hechas por una sola persona y tres mediciones de volumen hechas por personas distintas con el objetivo de calcular la variabilidad intra-persona e inter-persona respectivamente. Los resultados se pueden apreciar en la Figura 5.2.

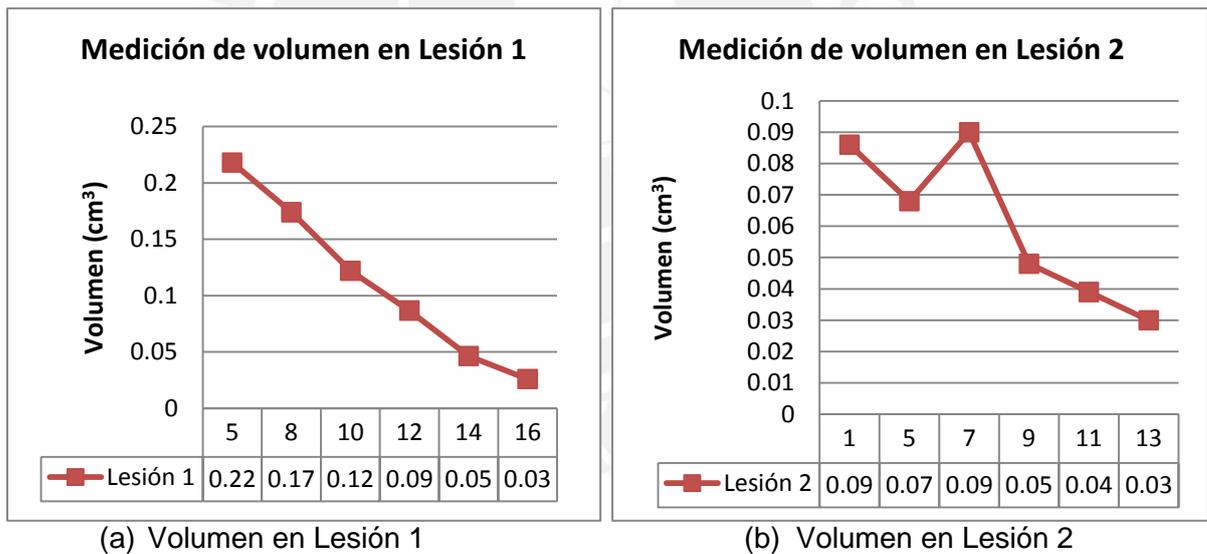


Figura 5.2 Medición de volumen en (a) paciente 1 y (b) paciente 2 utilizando inyección de gel diluido con una jeringa de 0.01cm³ de precisión.

Así mismo, se calculó la variabilidad intra-persona e inter-persona para cada día de medición. Esta variabilidad se describe en la Ecuación 5.3

$$Variabilidad = \frac{\sigma_x}{\bar{x}} 100\% \quad (5.3)$$

Donde σ_x y \bar{x} es la desviación estándar y media respectivamente de los valores ya sean medidos por una sola persona (intra-variabilidad) o por tres personas distintas

(inter-variabilidad). Las variabilidades mínimas y máximas alcanzadas en los dos pacientes se muestran en la Tabla 5.4.

Tabla 5.4 Variabilidad inter-persona e intra-persona máxima y mínima de volumen para dos pacientes a lo largo de su tratamiento.

Variabilidad	Máxima Inter	Mínima Inter	Máxima Intra	Mínima Intra
Lesión 1	34.4%	3.84%	20.4%	1.60E-13%
Lesión 2	30.9%	3.84%	20.5%	7.53%

5.2.3 Medición por escaneo láser 3D

Del mismo modo que en el caso anterior, se extrajo el volumen y adicionalmente métricas de área, profundidad y perímetro de las lesiones 1 y 2 a lo largo del período de tratamiento. Los resultados se pueden apreciar en la Figuras 5.3, 5.4, 5.5 y 5.6.

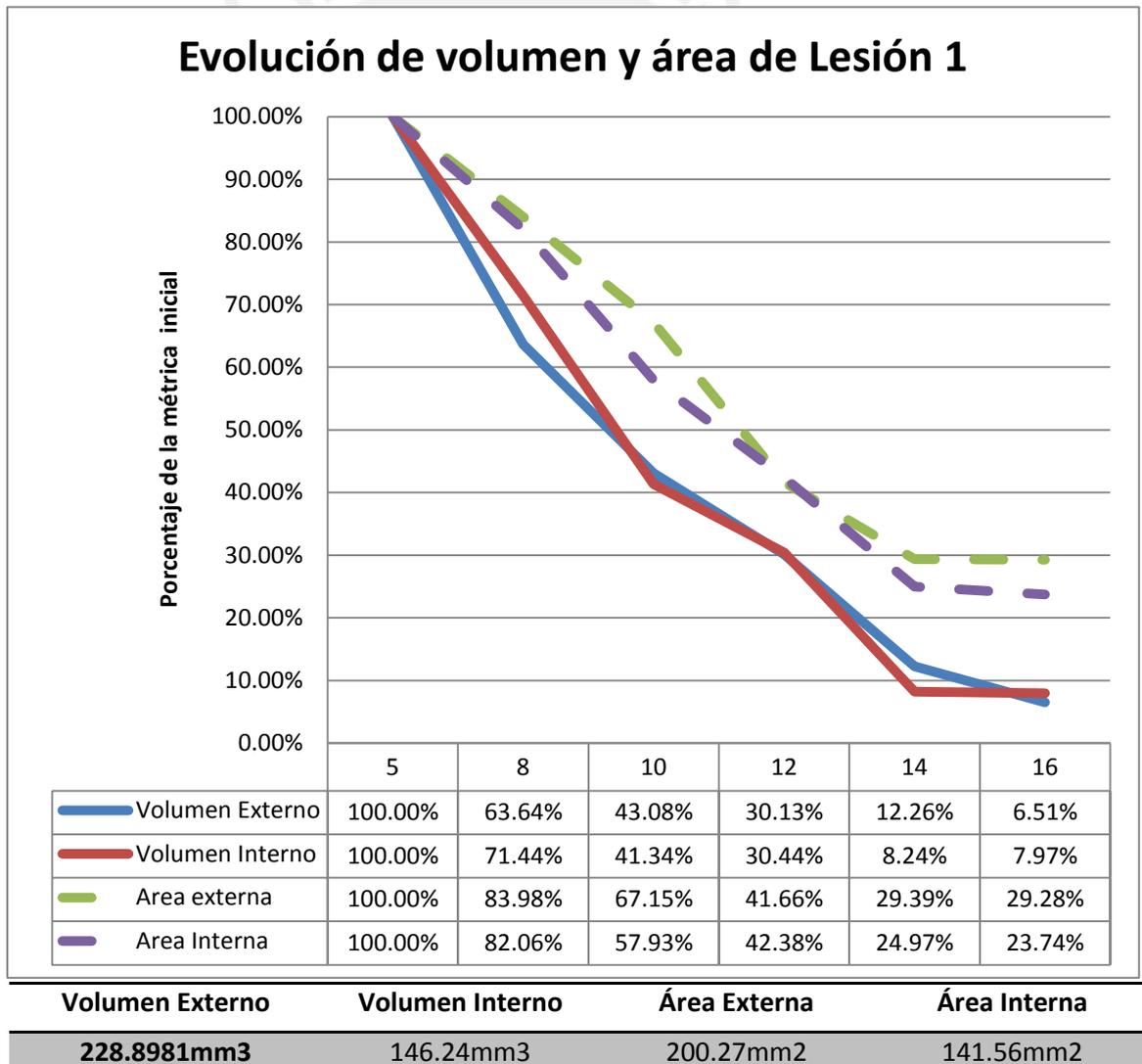
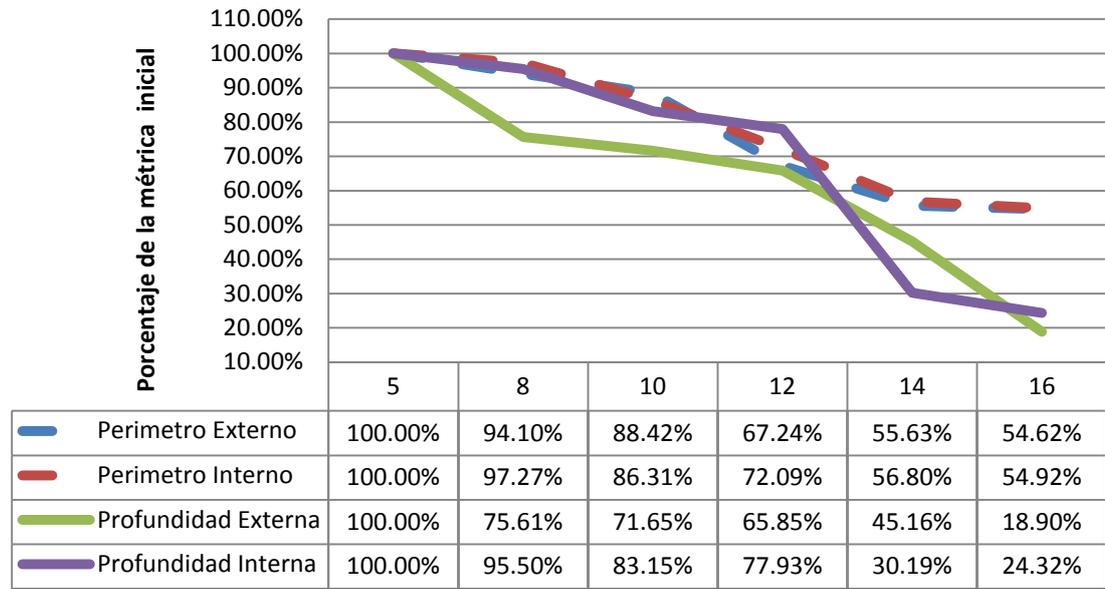


Figura 5.3 Porcentajes respecto a la medición inicial de volumen y área de la Lesión 1. Las mediciones iniciales se encuentran en la parte inferior.

Evolución de perímetro y profundidad de Lesión 1

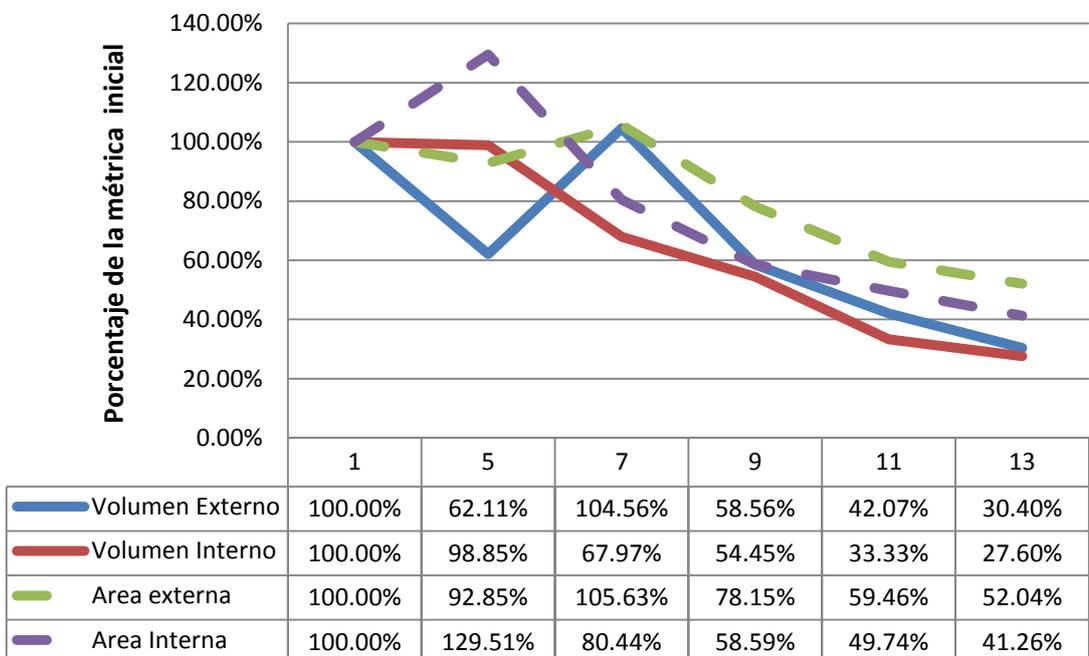


Perímetro Externo Perímetro Interno Profundidad Externa Profundidad Interna

54.54mm 46.18mm 3.28mm 2.22mm

Figura 5.4 Porcentajes respecto a la medición inicial de perímetro y profundidad de la Lesión 1. Las mediciones iniciales se encuentran en la parte inferior.

Evolución de volumen y área de Lesión 2

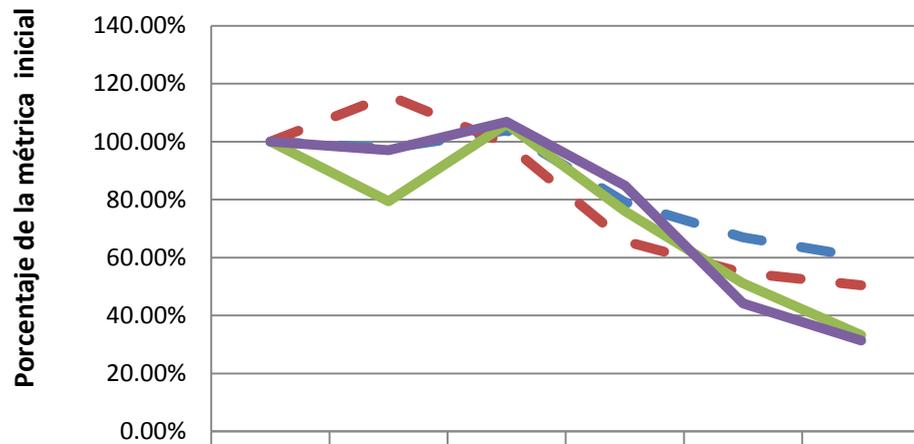


Volumen Externo Volumen Interno Área Externa Área Interna

87.87mm³ 25.29mm³ 142.87mm² 58.99mm²

Figura 5.5 Porcentajes respecto a la medición inicial de volumen, área de la Lesión 2. Las mediciones iniciales se encuentran en la parte inferior.

Evolución de perímetro y profundidad de Lesión 2



	1	5	7	9	11	13
Perímetro Externo	100.00%	97.70%	103.93%	79.09%	66.93%	60.16%
Perímetro Interno	100.00%	115.93%	99.27%	65.65%	54.70%	50.41%
Profundidad Externa	100.00%	79.43%	106.09%	76.03%	51.14%	33.19%
Profundidad Interna	100.00%	97.06%	106.86%	84.85%	44.12%	31.37%

Perímetro Externo	Perímetro Interno	Profundidad Externa	Profundidad Interna
47.29mm	31.7mm	1.838mm	1.02mm

Figura 5.6 Porcentajes respecto a la medición inicial de perímetro y profundidad de la Lesión 2. Las mediciones iniciales se encuentran en la parte inferior.

Así mismo, se extrajo las variabilidades del volumen obtenidas con el sistema de medición las cuales se encuentran resumidas en la Tabla 5.5.

Tabla 5.5 Variabilidad de volumen interno y externo máxima y mínima para dos pacientes a lo largo de su tratamiento.

Variabilidad	Máxima Interna	Mínima Interna	Máxima Externa	Mínima Externa
Lesión 1	3.49%	2.1%	2.79%	1.37%
Lesión 2	3.88%	2.35%	3.12%	1.42%

5.2.4 Comparación de resultados

Después de analizar los puntos 5.3.2 y 5.3.3, se puede observar que la variabilidad (error de precisión) en la medición de volumen de lesiones de *Leishmaniasis* cutánea utilizando el sistema de medición propuesto en la presente investigación es menor que las obtenidas por métodos tradicionales como es la inyección de gel diluido. Esto se sustenta observando las Tablas 5.4 y 5.5 donde la variabilidad máxima (peor de los casos) de los volúmenes interno y externo utilizando el sistema láser para la lesión 1 (3.49% y 2.79% respectivamente) es mucho menor a las obtenidas por el método de inyección de gel (34.4% en inter-persona y 20.4% en

intra-persona). Del mismo modo, esto ocurre si se compara el caso de la lesión 2. Esto confirma las ventajas del uso de un escáner láser con herramientas de geometría computacional y procesamiento de imágenes permitiendo que la subjetividad de las mediciones introducida por el usuario así como las fuentes de errores (sistemático y aleatorio) sean mucho menores que con los métodos tradicionales.

Finalmente, en las Figuras 5.7 y 5.8 se puede observar los resultados en volumen para las lesiones 1 y 2 utilizando ambos métodos: inyección de gel y sistema de medición en base a un escáner láser.

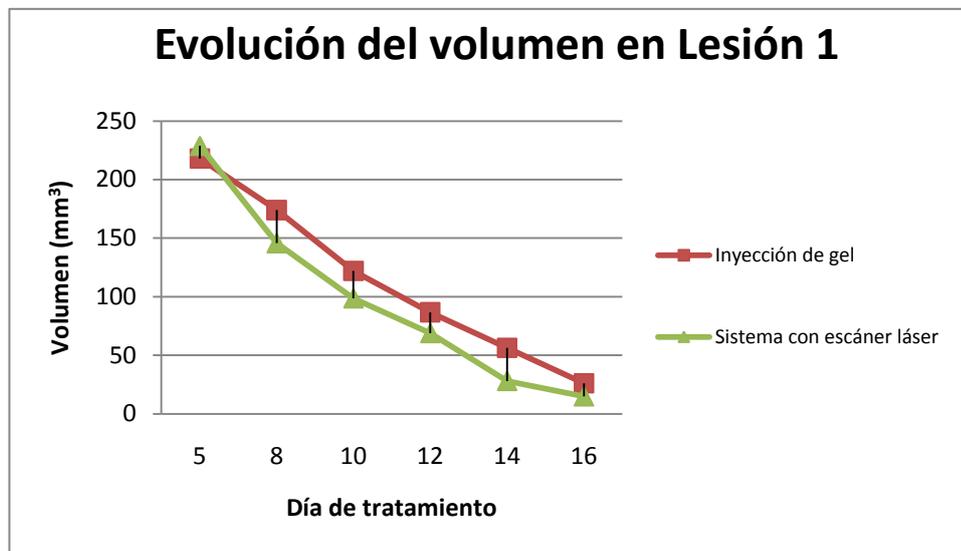


Figura 5.7 comparación entre volumen calculado por gel diluido y aquel calculado por el sistema de medición en base a un escáner láser de la lesión 1.

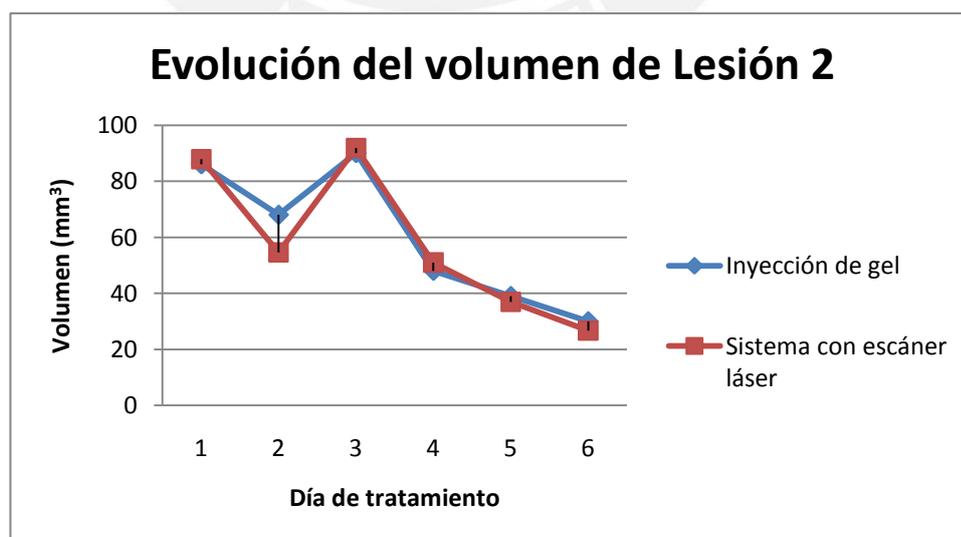


Figura 5.8 comparación entre volumen calculado por gel diluido y aquel calculado por el sistema de medición en base a un escáner láser de la lesión 2.

Se observa que la métrica externa de volumen sigue el mismo patrón de decrecimientos que el volumen calculado por el método de gel diluido lo que provee de relevancia a la definición de métrica externa que se dio en el inciso 3.4.2 de la presente investigación. Por lo tanto, se puede entrever la importancia de la inflamación de los bordes de la lesión en el cálculo de volumen.

5.3 Monitoreo de evolución de lesiones

El modo de cómo evolucionan las lesiones de *Leishmaniasis* cutánea es un tema de investigación vigente del cual no se posee mucha información. De las publicaciones realizadas por médicos del GEL-IMTAvH en [1,22] se analiza que tan rápido evoluciona el área de la lesión para evaluar alguna característica del nuevo tratamiento en prueba. Si bien la métrica analizada en dichas investigaciones fue el área (2D), se puede intuir la potencial utilidad de las métricas 3D (volumen) pues es posible que en determinadas lesiones ocurran cambios considerables de volumen respecto a cambios de área, perímetro o incluso profundidad (2D y 1D).

Para analizar esto último se planteó un modelo teórico de la evolución isotrópica de una lesión. Entiéndase como evolución isotrópica como aquella que se da en forma equitativa en todas las direcciones. Para plantear el modelo se propone una media esfera perfecta que simula a una lesión de *Leishmaniasis* cutánea descrita en la Figura 5.9(a).

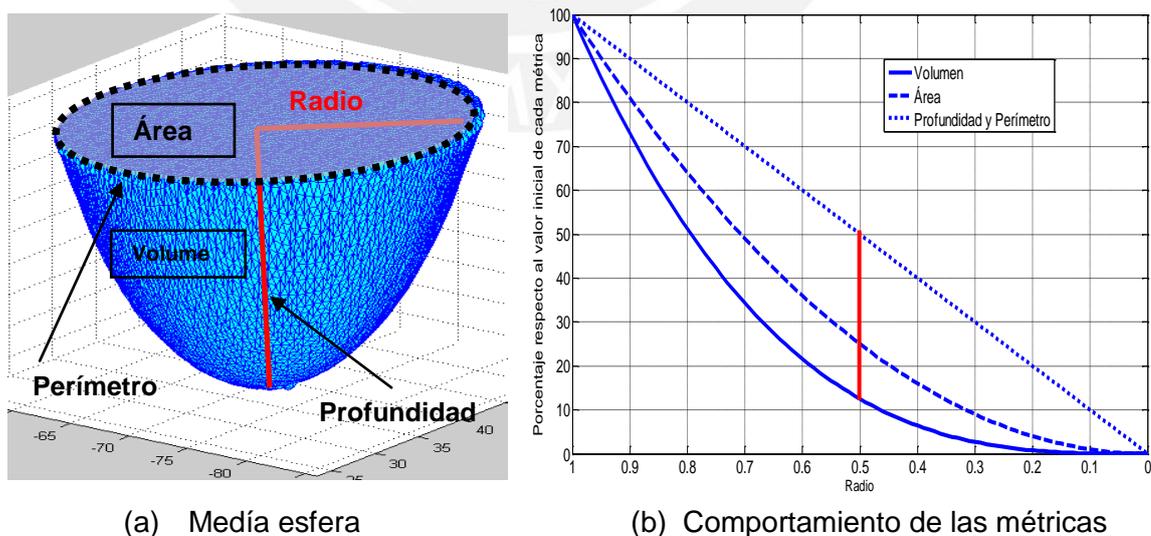


Figura 5.9 Reducción isotrópica de una media esfera que ocurre cuando el radio disminuye. En (a) se observa las métricas y en (b) se observa el comportamiento de las métricas cuando el radio disminuye (línea vertical en rojo indica la máxima separación porcentual).

Donde las métricas de la media esfera vienen dadas por:

$$Volumen = \frac{4}{3}\pi R^3 \quad Area = \pi R^2 \quad Perímetro = 2\pi R \quad Profundidad = R$$

Si se quiere evaluar la variación porcentual de estas métricas respecto al valor de la métrica inicial (asumiendo como radio inicial R_0) se tiene lo siguiente:

$$Volumen = \left(\frac{R}{R_0}\right)^3 * 100\% \quad Area = \left(\frac{R}{R_0}\right)^2 * 100\% \quad Perímetro = \left(\frac{R}{R_0}\right) * 100\%$$

$$Profundidad = \left(\frac{R}{R_0}\right) * 100\%$$

Por tanto, si la media esfera disminuye sus dimensiones de forma isotrópica significa que disminuirá el radio haciendo que todas las métricas disminuyan tal como se observa en la Figura 5.9 (b). La máxima separación porcentual entre el volumen-área, y volumen-perímetro/profundidad para un radio dado es de 14% y 38% aproximadamente. Por tanto, asumiendo la aproximación de la media esfera con una lesión de *Leishmaniasis* cutánea, se puede decir que si las métricas exceden este valor de separación porcentual entonces no se trata de una disminución isotrópica de la lesión. En este sentido, si esto ocurre, se puede afirmar la predominancia de reducción de una métrica respecto a las otras (reducción no isotrópica). Hecha esta aclaración se realizará el análisis de resultados.

5.3.1 Análisis de resultados

Si se analizan las Figuras 5.3 y 5.5 se deja entrever que la evolución del volumen tiene una pendiente promedio más empinada que las otras métricas lo que sugiere que las lesiones de *Leishmaniasis* cutánea sufren cambios de volumen importantes en comparación con los cambios de otras métricas. No obstante, se observa que la máxima separación porcentual aproximada para un tiempo determinado en la Figura 5.4 se aproxima a 14% y 38% para los casos volumen-área, y volumen-perímetro/profundidad respectivamente lo que indica que la lesión 1 ha sufrido cambios isotrópicos. Para efectos del análisis será interesante observar un tercer caso de paciente con una lesión de *Leishmaniasis* cutánea en la Figura 5.10. Si bien este caso no ha sido planteado en los incisos anteriores, se considera relevante observar la evolución de sus métricas. En la Figura 5.10 se observa una separación porcentual máxima entre volumen-área/perímetro mayor al 20% lo que sugiere una disminución de las métricas no isotrópica dejando entrever una importante reducción del volumen respecto al área y perímetro en esta lesión 3. Por otro lado, la profundidad presenta una pendiente parecida a la del volumen en los últimos días de tratamiento lo que sugiere una diferencia marcada respecto a las otras métricas (área y perímetro) en esta lesión.

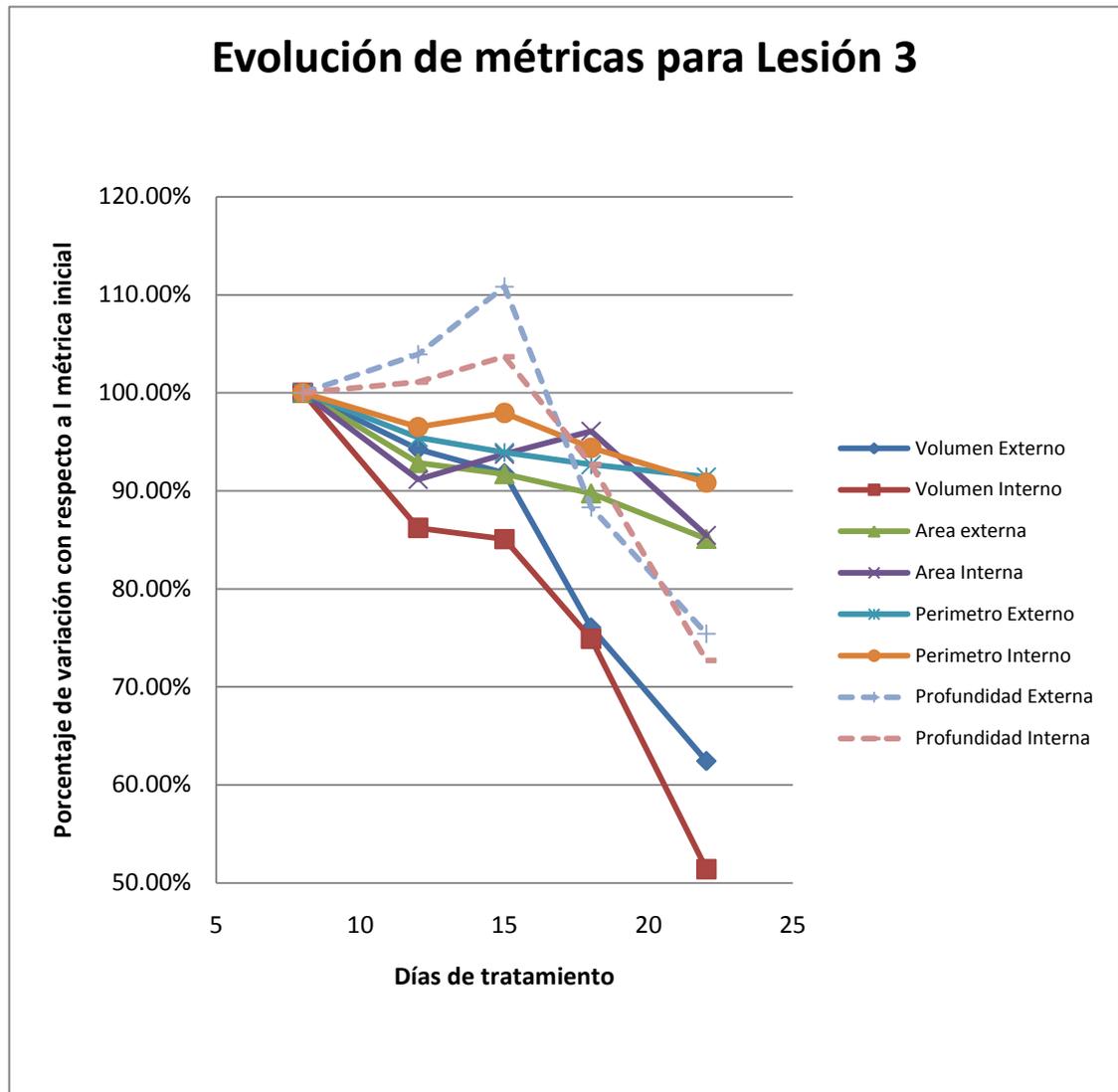


Figura 5.10 Porcentajes respecto a la medición inicial de volumen, área, perímetro y profundidad para la lesión 3 realizado con el escáner láser.

5.3.2 Discusión y sugerencias

De lo analizado en el inciso anterior se observa que existen lesiones que disminuyen sus dimensiones de volumen con mucho mayor énfasis que otras métricas (área, perímetro o volumen) lo que sugiere un decremento no isotrópico de las lesiones. Por lo tanto, no sería pertinente analizar la evolución de una lesión de *Leishmaniasis* cutánea solo en términos de área y perímetro como se viene haciendo en las actuales investigaciones. En este sentido, el volumen podría ser una métrica de bastante utilidad clínica para los médicos desarrolladores de nuevos tratamientos de *Leishmaniasis* por lo que la relevancia de una métrica respecto a otra queda en manos de futuras investigaciones.

Se sugiere prestar un especial interés en los bordes de las lesiones que son los que determina las diferencias entre métricas internas y externas. Si bien estas definiciones fueron creadas para clasificar distintos modos de medir una lesión de *Leishmaniasis*, podrían ser útiles al momento de determinar si la reducción de la inflamación de los bordes de la lesión puede jugar un papel fundamental en el monitoreo de la lesión tal como lo sugieren los médicos del IMTAvH con quienes se sostuvieron conversaciones sobre el tema. Por tanto, se deja en manos de una futura investigación analizar el potencial biomarcador del borde en la evolución de una lesión de *Leishmaniasis* cutánea.



CONCLUSIONES

1. Se logró estimar un rango volumétrico de 10 a 870mm³ y error de variabilidad menor al 5% en volumen de lesiones de *Leishmaniasis* cutánea requerida para un adecuado control y monitoreo clínico.
2. Se logró diseñar un sistema que realice mediciones de volumen en lesiones de *Leishmaniasis* cutánea haciendo uso de un escáner láser de triangulación 3D con la aplicación de herramientas de geometría computacional, procesamiento de imágenes e interpolación alcanzando un error de exactitud menor a 1% y error de precisión menor a 4% lo que hace posible su aplicación para el monitoreo de las lesiones durante su tratamiento.
3. Se logró estimar otras métricas tales como profundidad, perímetro y área con un error de variabilidad menor al 4%.
4. Se logró caracterizar al escáner láser de triangulación 3D NextEngine Laser Scanner HD® con un error de exactitud de 0.13mm, error de precisión de 11µm y rango de visión de 130x97 mm; así como elaborar un protocolo adecuado de adquisición de datos demostrando que es posible su aplicación para medición y monitoreo de lesiones de *Leishmaniasis* cutánea con exactitud y precisión aceptables.
5. La presente investigación brinda información nueva sobre el comportamiento del volumen y otras métricas en lesiones de *Leishmaniasis* cutánea para una muestra de lesiones limitada. Es probable que el volumen sea una métrica de relevancia clínica para los médicos investigadores de dicha enfermedad.

RECOMENDACIONES

1. En el momento de la extracción de modelos 3D con el escáner láser se presentó inconvenientes debido a la aparición de agujeros en la nube de puntos. Esto se debe a que las lesiones tenían superficies húmedas y brillosas. Se recomienda prestar atención a la reflexión de las lesiones de modo que se puedan aplicar procedimientos para evitar errores en la obtención de la nube de puntos, tales como limpieza previa con materiales esterilizados.
2. En el momento de la extracción de modelos 3D se explicó que la obtención de la nube de puntos tomaría 67 segundos en los cuales la lesión no debe presentar movimiento alguno. Se recomienda que el paciente se encuentre en una posición cómoda y estable al momento de las mediciones para evitar el movimiento. Así mismo, se podrían emplear aditamentos adicionales como férulas y otros con el objetivo de evitar al máximo cualquier tipo de movimiento en la extracción de datos.
3. Se recomienda profundizar en las características del algoritmo de contornos activos para poder definir parámetros de energía externa e interna que sean válidos para la mayoría de imágenes virtuales en la etapa de detección de borde.
4. Debido al componente de aleatoriedad presente al momento que el usuario realiza la segmentación manual de la lesión, se recomienda colocar un modelo 3D dinámico en el que el usuario pueda delimitar de forma mucha más adecuada, fácil y con menor error de repetibilidad la ubicación del borde.
5. Se recomienda realizar nuevas investigaciones con el objetivo de demostrar la validez clínica de la métrica de volumen en el monitoreo y diagnóstico de lesiones de *Leishmaniasis* cutánea con un mayor número de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] *Ministerio de Salud. Dirección General de Salud de las Personas. Dirección de Programa de Control de Enfermedades Transmisibles. Control de Malaria y OEM. Doctrina, Normas y Procedimientos para el control de Leishmaniasis en el Perú. Lima 1995:1-66.*
- [2] The Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (TDR), Leishmaniasis, *Strategic Direction for Research*, 2002.
- [3] Miranda Verástegui, Llanos Cuentas, Arévalo I, Ward BJ, Matashewski G, Randomized, double-blind clinical trial of topical Imiquimod 5% with parenteral Meglumine Antimoniate in the treatment of Cutaneous Leishmaniasis in Peru, *52nd Annual Meeting of the American Society of Tropical Medicine and Hygiene*, vol. 40, pp. 1395-1403, Philadelphia, 2005.
- [4] Sánchez Saldaña, Sáenz Anduaga, Pancorbo Mendoza, Leishmaniasis, *Dermatol*, vol.14, no.2,pp. 82-98, Perú, 2004.
- [5] De Oliveira MR, Marsden PD, et al. An evolutionary study of mucosal leishmaniasis (a 7- to 17-year follow-up) due to *Leishmania (Viannia) braziliensis* in Tres Braços, Bahia. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1995 Oct-Dec; 28 (4): 325-32.
- [6] Thawer HA, Houghton PE, Woodbury G, Keast D, Campbell K. A comparison of computer-assisted and manual wound size measurement. *Ostomy Wound Manage* 2002;48:46–53.
- [7] Plassman P, Melhuish JM, Harding KG. Methods of measuring wound size: a comparative study. *Ostomy Wound Manage* 1994;40:50–60.
- [8] Keast DH, Bowering K, Burrows C, D'Souza L, Evans AW, MacKean G. New techniques in assessing non-healing ulcers— measuring up. Ninth Annual Conference, Canadian Association of Wound Care; 2003 Nov 6–9;Toronto, ON.
- [9] Kristians Diaz, Benjamín Castañeda, César Miranda, Roberto Lavarello and Alejandro Llanos, "Development of an acquisition protocol and a segmentation algorithm for wounds of cutaneous Leishmaniasis in digital images", *Proc. SPIE* 7623, 76234L (2010); doi:10.1117/12.844534
- [10] Herbin M., Bon F.X., Venot A., Jenlouis F., Dubertret M.L.: Assessment of healing kinetics through true color image processing. *IEEE Transactions on Medical Imaging* 12-1 (1993) 39-43
- [11] Bon F.X., Briand E., Guichard S., Couturaud B., Reval M., Servant J.M. and Dubertret L.: Quantitative and kinetic evolution of wound healing through image analysis. *IEEE Transactions on Medical Imaging* 19-7 (2000) 767-772
- [12] Plassmann P., Jones B.F., Ring E.F.J.: A structured light system for measuring wounds. *Photogrammetric Record* Vol.15 N°86 (1995) 197-203
- [13] Malian, A., Azizi, A., Heuvel van den, F. A., 2004. MEDPHOS: A New Photogrammetric System for Medical Measurements, *Proceedings of ISPRS Congress, Istanbul, Turkey, Vol. XXXV*, pp. 311-316.

- [14] B. Albouy, S. Treuillet, Y. Lucas, J.C. Pichaud, "Volume Estimation from Uncalibrated Views Applied to Wound Measurement," in *Int. Conference on Image Analysis and Processing*, pp.945-952, 2005.
- [15] B. Albouy, E. Koenig, S. Treuillet, Y. Lucas,, "Accurate Structure Measurement from Two Uncalibrated Views," *Lecture Notes on Computer Science*, Vol. ACIVS, Antwerp, Belgium, pp.1111-1121, 2006.
- [16] B. Albouy, S. Treuillet, and Y. Lucas "Robust semi-dense matching across uncalibrated and widely separated views" *MVA 2007 IAPR Conference on machine vision applications*, University of Tokyo Japan May 16-18 2007.
- [17] M. Callieri, P. Cignoni, M. Coluccia, G. Gaggio, P. Pingi, M. Romanelli, R Scopigno: "Derma: monitoring the evolution of skin lesions with a 3D system", *8th Int. Workshop on Vision, Modeling and Visualization*, Nov 19-21, Munich pp. 167-174, 2003.
- [18] J-Angelo Beraldin, Francois Blais, Luc Cournoyer, Guy Godin and Marc Rioux, Active 3D sensing,2000, SCUOLA NORMALE SUPERIORE PISA, Centro di Ricerche Informatiche per i Beni Culturali
- [19] Mueller, Roger. Home 3D scanner – the tutorial. Consulta 15 de marzo del 2011. <http://www.muellerr.ch/engineering/laserscanner/tutorial/the_principle.html>
- [20] Guidi, G., Remondino, F., Morlando, G., Del Mastio, A., Ucheddu, F., Pelagotti, A., 2007. Performances Evaluation of a Low Cost Active Sensor for Cultural Heritage Documentation. In: International Conference on Optical 3-D Measurement Techniques VIII, Zurich, Switzerland, 2007, pp. 59-69.
- [21] Manual de usuario del NextEngine Laser Scanner HD®
- [22] Arevalo, I., Tulliano, G., Quispe, A., Spaeth, G., Matlashewski, G., Llanos-Cuentas, A., & Pollack, H. (2007). Role of imiquimod and parenteral meglumine antimoniate in the initial treatment of cutaneous leishmaniasis. *Clinical Infectious Diseases*, 44(12), 1549-1554.
- [23] Llanos-Cuentas, A., Tulliano, G., Araujo-Castillo, R., Miranda-Verastegui, C., Santamaria-Castrellon, G., Ramirez, L., Lazo, M., et al. (2008). Clinical and parasite species risk factors for pentavalent antimonial treatment failure in cutaneous leishmaniasis in Peru. *Clinical Infectious Diseases*, 46(2), 223-231.
- [24] Barber, C. B., D.P. Dobkin, and H.T. Huhdanpaa, "The Quickhull Algorithm for Convex Hulls," *ACM Transactions on Mathematical Software*, Vol. 22, No. 4, Dec. 1996, p. 469–483. Consulta 15 de marzo del 2011. <<http://www.acm.org/pubs/citations/journals/toms/1996-22-4/p469-barber/>>
- [25] Vicent Caselles , Ron Kimmel , Guillermo Sapiro, Geodesic Active Contours, *International Journal of Computer Vision*, v.22 n.1, p.61-79, Feb./March 1997
- [26] Yan Zhang. 2D/3D Image Segmentation Toolbox. Consulta 20 de marzo del 2011. <<http://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/24998-2d3d-image-segmentation-toolbox>>