

Sistema para la detección de tumores cerebrales en tiempo real usando imágenes hiperespectrales



ULPGC
Universidad de
Las Palmas de
Gran Canaria

**Fundación
Parque Científico
Tecnológico**



OTRI
Oficina de Transferencia de
Resultados de Investigación



TIPO DE RESULTADO I+D

Nueva tecnología
[**Nuevo producto**]
Nuevo servicio
Nuevo conocimiento
o capacidad



GRADO DE MADUREZ COMERCIAL

Modelo o idea conceptual
Prueba de concepto (diseño)
Validado en un entorno
controlado
[**Validado en un entorno real**]
Implantado entorno real
con éxito



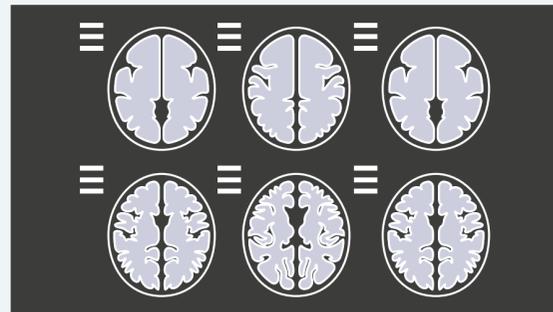
PROTECCIÓN

No aplica
[**Patente**]
Software
Know how
Modelo de utilidad

Descripción de la solución. Problema que resuelve

Al contrario que muchos tumores, dónde su identificación es relativamente sencilla, la detección de tumores cerebrales durante las operaciones quirúrgicas sigue suponiendo un gran reto, sobre todo por su frecuencia y por la agresividad y mal pronóstico de los mismos.

A diferencia de otros tumores, el tumor cerebral se infiltra en el tejido cerebral normal circundante y, por lo tanto, sus bordes son confusos y extremadamente difíciles de identificar a simple vista por el cirujano. El tejido cerebral normal circundante es crítico y no hay redundancia, como en muchos otros órganos, donde el tumor se reseca junto con un amplio bloque circundante de tejido normal para evitar futuras metástasis. Esto no es posible en el cerebro, donde es esencial identificar con precisión los márgenes del tumor para resecar la menor cantidad de tejido sano posible. Por ello, para los cirujanos resulta esencial la visualización, en tiempo real, de la ubicación y los límites del tumor cerebral para su extracción precisa en quirófano.



Las imágenes hiperespectrales permiten la adquisición de un gran número de bandas espectrales en todo el espectro electromagnético (dentro y fuera del rango visual) de la superficie capturada por los sensores. Usando esta información y algoritmos de clasificación personalizados, es posible determinar el material o sustancia que compone cada píxel. Esta tecnología se puede utilizar como una herramienta de orientación durante las resecciones de los tumores cerebrales.

En este sentido, el trabajo realizado permite explorar las características de las imágenes hiperespectrales, desarrollando un demostrador intraoperatorio capaz de realizar una localización precisa de los tumores malignos durante procedimientos quirúrgicos cerebrales. Se consigue una delimitación muy precisa de los límites tumorales que mejora los resultados de la cirugía. Como una prueba de concepto, el demostrador desarrollado es capaz de generar mapas temáticos de la superficie cerebral expuesta utilizando información espectral del rango comprendido entre 400 y 1000 nm. Estos mapas

temáticos distinguen entre cuatro clases diferentes: tejido normal, tejido tumoral, tejido hipervascularizado (vasos sanguíneos) y elementos del fondo (background). En estos mapas, los límites del tumor pueden ser fácilmente identificados, proporcionando el resultado en menos de 10 segundos cuando se utiliza aceleración en GPUs de gran potencia de cálculo. Este trabajo ha logrado excelentes resultados en la discriminación entre el tumor y el tejido cerebral normal de forma no invasiva, mejorando así los resultados de los procedimientos neuroquirúrgicos.

El resultado es un sistema completo (cámaras, soporte, electrónica, programas, etc.) que permite indicar al neurocirujano en tiempo real la localización de los tumores.

Ámbitos de aplicación comercial

El ámbito de aplicación comercial es la industria médica, más en concreto, la instrumentalización médica. Si bien en un primer momento se ha centrado la investigación en la detección de los tumores cerebrales, los últimos resultados apuntan a que es posible detectar otros tipos de tumores. Este grupo está trabajando ahora mismo en la detección de tumores de piel (melanomas) y de cérvix. Cada aplicación supone un cambio de la instrumentalización y de los algoritmos, por lo que cada aplicación supone en realidad un mercado diferente. Otra de las grandes aplicaciones comerciales sería en anatomía patológica. Recientemente se ha comprado en el grupo un microscopio con capacidad de barrido hiperespectral, lo que unido con nuestras cámaras hiperespectrales daría lugar a uno de los primeros sistemas mundiales para anatomía patológica hiperespectral en el rango VNIR-SWIR (de 400 nm a 2500 nm). Este sistema permitiría resolver ambigüedades entre diferentes patólogos, ayudar en el diagnóstico de muchas enfermedades, disminuir el número de errores humanos por cansancio o rutina y ahorrar ingentes cantidades de dinero y tiempo en los procedimientos de tinción (principalmente hematoxilina/eosina).

Una de las principales aplicaciones es la de la detección temprana del cáncer, ya que el sistema desarrollado facilita y acelera los procesos de chequeo periódicos (caso de la piel y cérvix) y al mismo tiempo detecta células cancerígenas en sus primeros estadios evolutivos, a veces imperceptibles para el ojo humano.

Oportunidades de mercado

No existe en el mercado actual ningún instrumento basado en este principio no invasivo para la detección de tumores. Si bien existe una limitada cantidad de investigación en este sentido (ver algunos de nuestros artículos de revisión del estado del arte, como el publicado recientemente en la prestigiosa revista Cancer, el 30 de mayo de 2019), esta

tecnología presenta todavía algunos desafíos, entre los que destacan los siguientes:

1. No existen grandes estudios clínicos que le den confianza a los fabricantes de instrumentos médicos para iniciar una producción de elevadas cantidades.
2. Las cámaras hiperespectrales, si bien tienen un carácter no-invasivo y no-ionizante, son todavía caras. Es de esperar que su precio baje a medida que aumente su demanda.

A pesar de ello, esta iniciativa ha sido seleccionada por la Unión Europea para formar parte del Innovation Radar, una plataforma que aglutina los proyectos europeos de mayor impacto y excelencia por desarrollar innovaciones con alto potencial para llegar al mercado.

Ventaja competitiva y aspectos innovadores

En el caso de neurocirugía, el único método alternativo que existe para detectar tumores cerebrales es el marcador tumoral fluorescente ALA-5 (5-aminolevulinic acid), pero tiene varios inconvenientes que supera la técnica propuesta:

1. El ALA-5 es una técnica invasiva. Supone la inyección de un contraste caro y al que algunas personas pueden presentar intolerancia. No se usa por ejemplo ni en niños ni en embarazadas. Nuestra propuesta es totalmente inocua, no-ionizante y no invasiva.
2. El ALA-5 sólo detecta tumores de alto grado. Nuestra propuesta detecta tumores de todos los grados (1, 2, 3 y 4) e incluso tumores secundarios (en fase de prueba todavía, pero con primeros resultados esperanzadores).
3. El ALA-5 requiere de un microscopio quirúrgico especial y luz ultra-violeta, precio similar de instrumental al de nuestra propuesta, que no necesita además del contraste.

Por tanto, los sistemas basados en imágenes hiperespectrales se perfilan como una técnica no invasiva que permitirá reducir el número de biopsias, de tintes fluorescentes y de tinción de tejidos en patología.

Además, su precisión ayudará a los cirujanos a eliminar íntegramente el tejido tumoral, evitando recurrencias futuras. Al mismo tiempo se reducirá la extracción de tejido sano en la zona circundante al tumor, minimizando el área de seguridad que es necesario reseca junto al tumor. Como resultado, se aumentará la supervivencia libre de progresión de la enfermedad y la calidad de vida de los pacientes que verán sus funciones cerebrales menos afectadas tras la operación.

AUTORÍA

Gustavo Marrero Callicó; Himar A. Fabelo Gómez; Samuel Ortega Sarmiento; Bogdan Stanculescu; Ravi Kiran Bangalore

CONTACTO

Oficina Transferencia de Resultados de Investigación (OTRI)
@ arivero@fpct.ulpgc.es
☎ 928 45 99 56 / 43

<https://otri.ulpgc.es/>

Actualmente el sistema está protegido por una patente (P3756PC00) internacional propiedad de la ULPGC que cubre Japón, Estados Unidos y Europa (Albania, Alemania, Austria, Bélgica, Bulgaria, Chipre, Croacia, Dinamarca, Eslovaquia, Eslovenia, España, Estonia, Finlandia, Francia, Grecia, Hungría, Irlanda, Islandia, Italia, Letonia, Liechtenstein, Lituania, Luxemburgo, Ex República Yugoslava de Macedonia, Malta, Mónaco, Noruega, Países Bajos, Polonia, Portugal, Reino Unido, República Checa, Rumanía, San Marino, Serbia, Suecia, Suiza y Turquía).

Recursos necesarios para su implementación

El sistema ya está plenamente operativo y se ha usado actualmente en 36 operaciones neuroquirúrgicas durante la ejecución del proyecto HELI-CoiD (<https://cordis.europa.eu/project/rcn/111274/factsheet/en>). Hoy en día, gracias al proyecto ITHaCA (<https://ithaca.iuma.ulpgc.es/>), continuación de HELI-CoiD, hemos vuelto a introducir el prototipo en el quirófano y estamos empezando a obtener nuevos datos de nuevos pacientes.

En una reciente visita a la Universidad de Texas en Dallas, he acordado con el catedrático Baowei Fei (director del Quantitative Bioimaging Laboratory) intentar reproducir nuestro prototipo en Dallas, en el Southwestern Medical Center (dónde trabajan 4 premios Nobel de Medicina) para aumentar el número de pacientes y hacer un primer estudio clínico exhaustivo.

En cualquier caso, sería ideal contar con financiación para:

1. Adquirir cámaras de última generación y desarrollar nuevo prototipo apto para su uso con microscopio quirúrgico.
2. Contratar investigadores que pudieran hacer un estudio clínico mayor, generando así una mayor base de datos para desarrollar nuevos y más precisos algoritmos.

Título de la invención METHOD OF NON-INVASIVE DETECTION OF TUMOUR AND/OR HEALTHY TISSUE AND HYPERSPECTRAL IMAGING APPARATUS
Número de solicitud US10964018B2; JP6885564B2; EP3545491B1
Fecha de prioridad 22/11/2016
Estado Concedida
País Estados Unidos de Norteamérica, Japón y Europa