

Posicionamiento tumoral mediante multielectrodos y redes neuronales

P. Briz, B. López-Alonso, H. Sarnago, O. Lucía, J.M. Burdío

Afiliación: Grupo de Electrónica de Potencia y Microelectrónica
Instituto de Investigación en Ingeniería de Aragón (I3A)
Universidad de Zaragoza, Mariano Esquillor s/n, 50018, Zaragoza, Spain.
Tel. +34-976762707, e-mail: pbriz@unizar.es

Resumen

En este trabajo se ha propuesto un método basado en redes neuronales que permite estimar la posición de un tumor por medio de un generador multisalida, estructuras multi-electrodo y redes neuronales, para mejorar el control, focalización, y homogeneidad de las aplicaciones médicas actuales de la electroporación.

Introducción

El fenómeno de la electroporación consiste en el incremento de la permeabilidad de las membranas celulares por medio de la aplicación de un campo eléctrico de alta intensidad y corta duración, típicamente del orden de μ s. Este fenómeno puede ser reversible o irreversible, en función de las características del campo eléctrico aplicado y sus efectos en las membranas. Entre sus variados campos de aplicación, como la medicina y la alimentación, este trabajo se centra en las aplicaciones oncológicas. En este ámbito se distinguen dos tipos de aplicaciones: las basadas en electroporación reversible, entre las que destaca la electroquimioterapia, donde se combina la electroporación reversible con quimioterápicos, favoreciendo y focalizando la absorción de dichas sustancias, y las basadas en electroporación irreversible, en las que las células mueren tras la aplicación del campo eléctrico. En ambos casos se evitan efectos hipotérmicos, a diferencia de los métodos de ablación térmica.

El campo eléctrico se genera mediante electrodos diferenciales, que habitualmente están basados en agujas, ya que se pueden posicionar por vía transcutánea. Sin embargo, generan una distribución de campo irregular que se concentra en torno a las agujas, pudiendo llegar a producir efectos térmicos indeseados. También pueden estar basados en placas planas paralelas, cuya distribución de campo resultante es más predecible y homogénea, pero exigen una cirugía abierta en tumores internos, y es difícil asegurar su correcto posicionamiento.

En este artículo se emplean unos multielectrodos basados en placas planas paralelas (Figura 1), compuestos por 9 celdas aisladas entre sí, que junto a un novedoso generador multisalida [1], permite variar de manera discreta la orientación del campo eléctrico aplicado. Además, este sistema permite medir la impedancia en distintas partes del volumen del tejido comprendido entre los electrodos, y controlar el volumen tratado a fin de focalizar los efectos de la electroporación. Partiendo de que los tumores tienen una conductividad de entre 3 y 10 veces más que el mismo tejido sano [2], este trabajo propone un método para determinar la localización de tumores en el volumen encerrado entre los electrodos basándose en la diferencia de conductividades, con el objetivo de focalizar el tratamiento en los mismos.

Metodología

Para estimar la posición de los tumores se realizan 81 medidas de impedancia, midiendo la corriente resultante de aplicar pulsos de tensión conocida, que generan campos eléctricos inferiores al del umbral de electroporación reversible para no afectar al tratamiento. Por otro lado, se ha representado el volumen tratado entre los electrodos mediante un mapa dividido en dos capas de 3 por 3 vóxeles, con el fin de establecer si cada uno de estos volúmenes está compuesto por tejido tumoral o sano.

Las 81 medidas de impedancia constituyen las entradas de una matriz de 18 redes neuronales; cada una está asociada a un solo vóxel y tiene una única salida indicando si hay tejido tumoral o no en dicho volumen. Este sistema permite un entrenamiento de las redes más rápido, ya que son redes más sencillas, con una estructura feedforward de una única capa oculta con 10 neuronas cada una [3]. Para entrenar las redes neuronales se ha desarrollado un modelo electrostático del tejido y electrodos, usando la técnica de análisis de elementos, teniendo en cuenta las conductividades y permitividades eléctricas, mediante el software COMSOL Multiphysics. Este

modelo permite simular el campo eléctrico aplicado y la corriente resultante en cada una de las 81 configuraciones para tumores en cualquier posición. Se han obtenido 4250 simulaciones para entrenar y validar la matriz de redes neuronales, diseñada y entrenada mediante Matlab, con un algoritmo de Levenberg-Marquardt.

Finalmente, se ha llevado a cabo una validación experimental (Figura 2) en la que se han realizado medidas combinando geles de conductividad conocida [4] simulando así tumores en las zonas con geles entre 2, 3 y 5 veces más conductores que el resto del tejido. Para generar el campo eléctrico se ha utilizado una etapa de potencia multisalida, junto con los multielectrodos descritos. Posteriormente, se ha procedido al procesado de los datos en Matlab, para obtener la impedancia entre las 81 combinaciones de celdas seleccionadas, y finalmente usando la matriz de redes neuronales descrita, determinar la naturaleza de los 18 vóxeles del mapa propuesto.

Resultados

Para la validación, se han realizado 40 medidas con distintas posiciones distintas del gel más conductor, y distintas relaciones de conductividad. La precisión de las redes neuronales en el test con simulaciones es del 99.8 %, mientras que en todas las medidas experimentales realizadas ha sido del 100 %.

En la Figura 3 se observa una de las muestras utilizadas para la validación, compuesta por dos geles con una relación de conductividades 2:1, junto a la localización estimada por las redes neuronales. Se ha considerado que hay tejido tumoral en un vóxel cuando contiene al menos un 2 % del mismo.

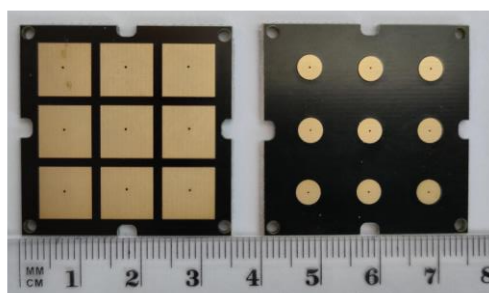


Figura 1. Multielectrodos basados en placas planas paralelas.



Figura 2. Disposición experimental para medir impedancia.

Conclusiones

Ha sido propuesto un método para determinar la posición de los tumores en el volumen comprendido entre los electrodos, y así focalizar el tratamiento, mediante 81 medidas de impedancia y una matriz de 18 redes neuronales. Ha sido validado mediante una experimentación con materiales de características eléctricas controladas que emulan una situación real. El objetivo final del trabajo desarrollado es su implementación en un sistema de electroporación.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo ha sido financiado por un contrato predoctoral del Gobierno de Aragón en la convocatoria 2021-2025, orden CUS/803/2021, 8 de Julio, y la Fundación BBVA con las Ayudas Leonardo para Investigadores y Creadores Culturales, IN[21]_ING_ING_0027. La Fundación no se hace responsable de las opiniones, declaraciones y contenidos de este proyecto, que son enteramente responsabilidad de sus autores.

REFERENCIAS

- [1]. LÓPEZ-ALONSO, B., SARNAGO, H., LUCÍA, O and BURDÍO, J.M., Multiple-Output Generator for Omnidirectional Electroporation and Real-Time Process Monitoring, *2021 IEEE Applied Power Electronics Conference and Exposition (APEC)*, 2021, pp. 1388-1392.
- [2]. MIKLAVCIC, D., PAVSELJ, N., and HART, F. Electric Properties of Tissues, 2006, *Wiley Encyclopedia of Biomedical Engineering*, isbn 9780471740360.
- [3]. RYMARCZYK, T.; KŁOSOWSKI, G.; KOZŁOWSKI, E. A Non-Destructive System Based on Electrical Tomography and Machine Learning to Analyze the Moisture of Buildings. *Sensors* **2018**, *18*, 2285.
- [4]. CAMPANA, L. et Al. Effect of Tissue Inhomogeneity in Soft Tissue Sarcomas: From Real Cases to Numerical and Experimental Models. *Technology in Cancer Research & Treatment*, 2018.

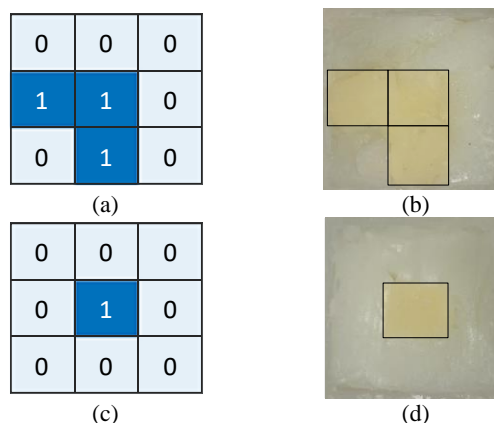


Figura 3. En (b) y (d), una de las muestras de gel empleada para la experimentación, donde (b) es la parte superior y (d) la inferior, con la zona más conductora (tumor) resaltada. (a) y (c) representan las zonas con tejido tumoral estimadas por las redes neuronales correspondientes a (b) y (d) respectivamente.