

Termografía y volumen tisular dependientes del ciclo menstrual en mediciones de espectroscopia de inducción magnética en glándula mamaria

Sgto. 1/o. Cads. Ángela **Ruíz-Aviles**,* Cabo Cads. María X. **Romo-Cordero**,* Sgto. 2/o. Cads. Gabriela A. **Guillen-Hernández**,* Sgto. 2/o. Cads. Olga **Reyes-Alducin**,* Sgto. 2/o. Cads. Perla D. **Flores-Rangel**,* Mayor M.C. Miguel A. **Kumul-Baak**,* Tte. Cor. M.C. María C. **Uscanga-Carmona**,** Tte. Q.B. Lucila M. **Lozano-Trenado**,* Tte. Q.B. Jesús G. **Silva-Escobedo**,**** Tte. Cor. M.C. Salvador M. **Polo-Soto**,* Cap. 1/o. I.C.E. César A. **González-Díaz**,****

Escuela Médico Militar/Escuela Militar de Graduados de Sanidad/Universidad del Ejército y Fuerza Aérea.
SEDENA/Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional.

RESUMEN

Introducción. Las limitaciones actuales en el tratamiento del cáncer de mama (CaMa) están asociadas al diagnóstico tardío de la enfermedad. Actualmente no existe una tecnología portátil, no invasiva y de bajo costo, susceptible de emplearse como herramienta de detección temprana. Nuestro grupo ha propuesto la técnica de Espectroscopia de Inducción Magnética (EIM) como una alternativa valiosa para monitorear, de manera no invasiva, cambios en las propiedades eléctricas del tejido de mama asociados a neoplasias cancerígenas. Factores asociados a la temperatura y volumen tisular como una función del ciclo menstrual modifican las propiedades eléctricas volumétricas del tejido de mama.

Objetivo. Determinar cuál es la influencia que tiene la temperatura y el volumen tisular en mediciones del corrimiento de fase inductivo característico de tejido de mama sano medido por un arreglo de bobinas prototipo a través de campos magnéticos de múltiples frecuencias.

Material y métodos. Imágenes termográficas, diferencia de la talla torácica a nivel de pezones respecto a pliegue mamario como un estimado del volumen de mama, así como mediciones de EIM fueron realizadas en ambas mamas de cuarenta voluntarias sanas segmentadas en dos grupos experimentales según la fase del ciclo menstrual en la que se encontraban al momento del estudio.

Resultados. Los volúmenes de mamas, así como los valores del IMC de ambos grupos F1 vs. F2 no mostraron diferencias estadísticamente significativas.

Conclusión. El análisis termográfico y de EIM indicó que los cambios en la temperatura tisular de la mama asociadas a fases del ciclo hormonal, influyen en las mediciones de EIM en frecuencias de campo magnético específicas.

Palabras clave: Cáncer de mama, ciclo hormonal, espectrómetro inductivo, termografía.

Thermography tissue volume and menstrual cycle-dependent spectroscopy measurements of magnetic induction in mammary gland

SUMMARY

Introduction. Current limitations in the treatment of Breast Cancer (BC) are associated with a late diagnosis of the disease. Currently there is no technology portable, non-invasive and low-cost, susceptible to be used as an early detection tool. Our group has proposed the technique of Magnetic Induction Spectroscopy (MIS) as a valuable alternative to monitor, in a noninvasive manner, changes in the electrical properties of tissue associated with breast cancer tumors. Factors associated to tissue temperature and its volume as a function of the menstrual cycle change the volumetric electrical properties of breast tissue.

Aim. Determine the influence of temperature and volume of tissue in the inductive phase shift characteristic of healthy breast tissue measured by a prototype of inductor-sensor coils through multiple frequency magnetic fields.

Material and methods. Thermographic images, thoracic sizes at nipples level as an estimation of breast volume and MIS measurements were performed on both breasts of forty healthy volunteers segmented into two experimental groups according to the phase of the menstrual cycle.

Results. Breast volumes and BMI values of both groups F1 vs. F2 no statistically significant differences.

Conclusion. Thermographic analysis indicates that changes in the breast tissue temperature associated to hormonal cycle phases have influence in MIS measurements on specific magnetic field frequencies.

Key words: Breast cancer, hormonal cycle, magnetic induction spectroscopy, thermography.

* Escuela Médico Militar/Escuela Militar de Graduados de Sanidad-Universidad del Ejército y Fuerza Aérea. SEDENA. ** Sección de Radiología e Imagen-Clínica de Especialidades de la Mujer. SEDENA. *** Escuela Superior de Medicina-Sección de Investigación y Postgrado-Instituto Politécnico Nacional.

Correspondencia:
César A. González-Díaz
Correo electrónico: c.cesar.gonzalez@gmail.com

Recibido: Octubre 22, 2012.
Aceptado: Diciembre 10, 2012.

Introducción

El cáncer de mama (CaMa) es la neoplasia maligna de mayor frecuencia y la principal causa de muerte por cáncer en las mujeres en el mundo.¹ Las tasas de supervivencia del CaMa varían mucho en todo el mundo, desde 80% o más en América del Norte, Suecia y Japón, pasando por 60% aproximadamente en los países de ingresos medios, hasta cifras inferiores a 40% en los países de ingresos bajos. Las bajas tasas de supervivencia observadas en los países poco desarrollados pueden explicarse principalmente por la falta de programas de detección precoz, que hace que un alto porcentaje de mujeres acudan al médico con la enfermedad ya muy avanzada, pero también por la falta de servicios adecuados de diagnóstico y tratamiento.² En México, en el 2006, el CaMa pasó a ser la primera causa de muerte por cáncer en mujeres mexicanas con 4,451 defunciones y la segunda causa de muerte de todas las enfermedades en mujeres entre los 30 y 54 años.³ Uno de los principales temas en México, igual que en otros lugares, es el mejoramiento y la ampliación del tamizaje encaminado a promover la detección temprana. Los datos disponibles sugieren que sólo entre 5 y 10% de los casos en México se detecta en las fases iniciales de la enfermedad en comparación con 50% en Estados Unidos.³

Las limitaciones actuales en el tratamiento del cáncer están asociadas al diagnóstico tardío de la enfermedad, así como a la imposibilidad de monitorear continuamente la respuesta terapéutica, pues aún con los sistemas actuales de imagenología, la escasa o nula disponibilidad de los mismos en el primer nivel de atención de la salud no permite que las mujeres con potenciales riesgos de desarrollar cáncer de mama sean candidatas a realizarse estudios de tamizaje en etapas tempranas de la enfermedad. Actualmente no existe una tecnología portátil, no invasiva y de bajo costo, susceptible de emplearse como herramienta de prediagnóstico temprano y alarma oportuna en lugares remotos que no cuentan con sistemas de imagenología moderna.

Nuestro grupo ha propuesto medir las propiedades eléctricas tisulares a través de inducción magnética a múltiples frecuencias como una alternativa valiosa para monitorear, sin contacto físico, neoplasias en tejido de mama. Hemos desarrollado un espectrómetro inductivo prototipo; inductor-sensor de campos magnéticos de baja intensidad y de frecuencias no ionizantes, adaptado ergonómicamente a la anatomía de la mama, el sistema utiliza la técnica de EIM, la cual mide las propiedades eléctricas del tejido a través de campos magnéticos a múltiples frecuencias.

El ciclo menstrual se caracteriza por dos fases con dos picos hormonales diferentes predominantes en cada una de ellas:

- Fase folicular (F1).
- Fase Lútea (F2).

Durante la fase folicular la producción de estrógenos aumenta alcanzando un nivel máximo justo antes de la mitad del ciclo, que correspondería a los días 10 al 14 del ciclo (asumiendo que éste es de 28 días), lo cual se asocia al crecimiento de los conductos mamarios, a un aumento en el depósito de grasa en tejido subcutáneo y a un aumento progresivo de la temperatura tisular.⁴ La fase lútea se caracteriza por un aumento en la producción de progesterona alrededor del día 21 del ciclo, lo cual trae como consecuencia una estimulación en el desarrollo de lobulillos y alveolos mamarios, haciendo que las células alveolares proliferen y adquieran un carácter secretor, el estroma intralobulillar se vuelve edematoso y las glándulas mamarias aumentan de volumen por retención de líquidos con un eventual incremento de sensibilidad.⁵

La termografía es la técnica más eficiente para el estudio de la distribución de temperatura en la piel, proporciona información sobre el funcionamiento normal o anormal de los sistemas nerviosos sensoriales y simpático, disfunción vascular, trauma miofacial y procesos inflamatorios locales. En las imágenes térmicas, cambios sutiles en la temperatura superficial de la mama se pueden detectar y éstas pueden indicar padecimientos y anomalías de la mama.⁴ La termografía para detección de cáncer de mama se basa en el mecanismo en el cual la temperatura de la piel que recubre una malignidad es mayor que la registrada en la piel del tejido de mama normal. Esto se debe al aumento de la radiación infrarroja y es muy probable que sea causado por un flujo sanguíneo elevado, la actividad metabólica, y angiogénesis en y alrededor del sitio de la lesión.⁶

Análisis de la vascularización y la temperatura de mama relacionado con las variaciones del ciclo hormonal pueden reflejar el metabolismo y la vascularización subyacente de la misma glándula mamaria. Un estudio reciente mostró que existen variaciones importantes de la temperatura tisular de la mama durante el periodo de la menstruación, así como el periodo de dos días antes de la menstruación, y sugieren el periodo más estable entre los días 5 y 12 o alrededor del 21, antes del comienzo de la menstruación. Esto es porque durante el periodo de la menstruación existe una intensa vascularización, la cual se debe al aumento de los niveles hormonales y puede ser confundida con anomalías en la mama.⁴

Resulta evidente que factores asociados a cambios en la temperatura tisular de la mama dependientes de malignidad, angiogénesis, vascularización e inclusive el ciclo menstrual deben modificar las propiedades eléctricas volumétricas tisulares en la mama. El objetivo del presente trabajo fue evaluar si existe una influencia significativa de factores asociados a la temperatura y volumen tisular de glándula mamaria sana como una función del ciclo menstrual en mediciones de EIM, tal información contribuirá a la identificación de factores que podrían tener un efecto confusor (provocar variabilidad) en una posible aplicación de la EIM para discriminar entre tejido de mama sano y tumoral.

Metodología

Fundamento biofísico

La inducción de corrientes en materiales conductivos a través de campos magnéticos oscilantes se explica a partir de la ley de inducción de Faraday, la cual sostiene que un campo magnético (*Figura 1 [B]*) variable induce un potencial eléctrico en un medio conductor. Dicho potencial induce a su vez un flujo de corrientes eléctricas (corrientes de Eddy) en el material conductor directamente proporcional al potencial eléctrico inducido y a la conductividad eléctrica del material, por lo que a mayor conductividad del material, mayor será la energía que el material deberá absorber. El mesurado que refleja la magnitud de la perturbación que experimenta un campo magnético (ΔB) como una función de la conductividad eléctrica del material en el que se induce es el corrimiento de fase inductivo ($\Delta\theta$) entre los voltajes medidos en bobinas inductor y detector de campos magnéticos. La *figura 1* muestra una representación gráfica del fundamento biofísico empleado.

Espectrómetro inductivo prototipo

Se ha diseñado y construido un espectrómetro inductivo prototipo en el Laboratorio de Bioingeniería de la Escuela Militar de Graduados de Sanidad, dependiente de la Universidad del Ejército y Fuerza Aérea Mexicanos. El sistema se compone de cinco módulos:

1. Sintetizador digital.
 2. Transceptor.
 3. Detector de magnitud y fase.
 4. Convertidor A/D.
 5. Control y almacenamiento digital.
- **Sintetizador digital.** Genera una corriente alterna de múltiples frecuencias a pasos preprogramados.

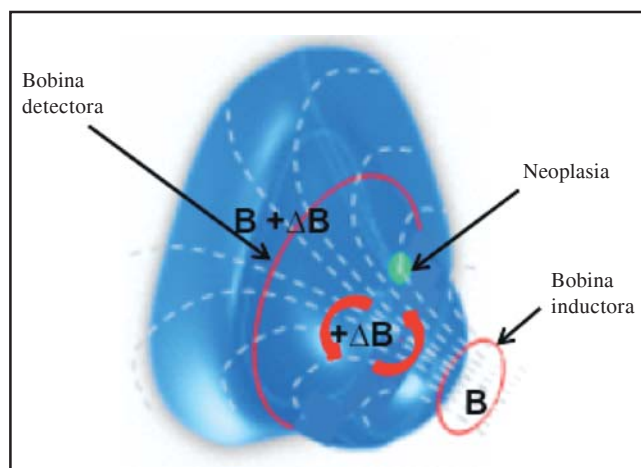


Figura 1. Concepto biofísico de mediciones de espectroscopia de inducción magnética en glándula mamaria a través de espectrómetro inductivo prototipo.

- **Transceptor.** Consta de una primera bobina generadora de campo magnético y una segunda bobina detectora de dicho campo, ambas bobinas coaxialmente centradas y acopladas a través de un sujetador no magnético ergonómicamente diseñado para adaptarse a la anatomía de la mama.
- **Detector detector y fase.** Estima el corrimiento de fase inductivo entre la bobina generadora y detectora de campo magnético, tal desfaseamiento refleja las propiedades eléctricas del volumen en estudio colocado entre ambas bobinas (en este caso la glándula mamaria).
- **Convertidor A/D.** Digitaliza la información proporcionada por el módulo detector de magnitud y fase.
- **Control y almacenamiento digital.** El sistema utiliza un microcontrolador interno y una PC externa como elementos de control-sincronización y almacenamiento digital, respectivamente.

El sistema estima el corrimiento de fase inductivo $\Delta\theta$ a múltiples frecuencias como un función de la perturbación de campo magnético ΔB inducido en tejido de mama a través de un arreglo de bobinas inductora y detectora adaptado ergonómicamente a la anatomía de la mama.⁷

Termografía y volumen de mama

Imágenes termográficas de tejido de mama fueron adquiridas con una cámara infrarroja marca: Fluke, modelo: Ti10. Los estudios termográficos se realizaron a una misma hora en un ambiente de temperatura y humedad relativa controlados a 23 °C y 40%, respectivamente. Las imágenes termográficas se realizaron en vista frontal y lateral a una distancia de 1 m de la voluntaria con una superficie isoterma de fondo. El análisis de imágenes termográficas se realizó con el software SmartView versión 2.1.0.10 del mismo fabricante de la cámara. Se delimitó la región tisular específica del tejido de mama a partir de una superposición de la imagen visible con la infrarroja a un coeficiente de emisividad de 0.95 y se estimó la temperatura tisular promedio de la región tisular de interés. La *figura 2* muestra el concepto de obtención de imágenes termográficas en glándula mamaria. Un estimado asociado al volumen de la mama se obtuvo a partir de la diferencia de la talla del perímetro torácico a nivel de pliegue mamario respecto a la talla del perímetro torácico a nivel de los pezones. La *figura 3* muestra el concepto de obtención del volumen de mama.

Diseño experimental

Mediciones antropométricas fueron realizadas en 40 mujeres voluntarias jóvenes clínicamente sanas, se les realizaron mediciones de EIM en ambas mamas con el espectrómetro inductivo previamente descrito. Las voluntarias fueron gentilmente informadas y entrevistadas, con la Última Fecha de Menstruación (FUM) se estimaron las fechas aproximadas de sus respectivas fases hormonales Folicular-F1 y Lútea-F2, por lo que las volun-

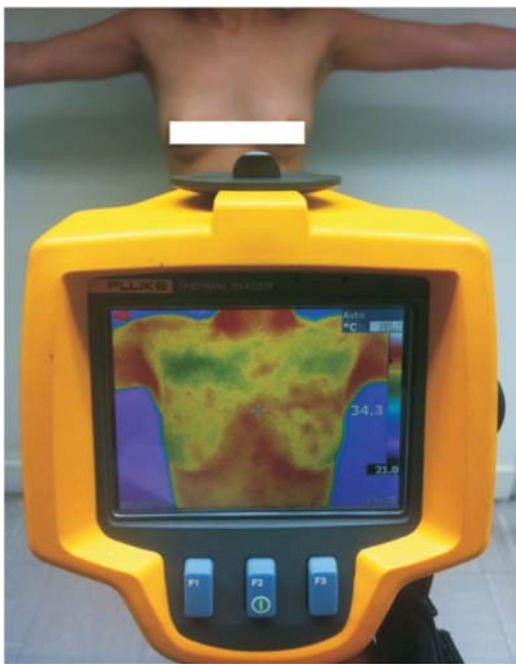


Figura 2. Concepto de medición termográfica en glándula mamaria.



Figura 4. Sujetador ergonómico de sensores magnéticos coaxialmente centrado en glándula mamaria de una voluntaria. El sistema se encuentra conectado a espectrómetro inductivo prototipo.

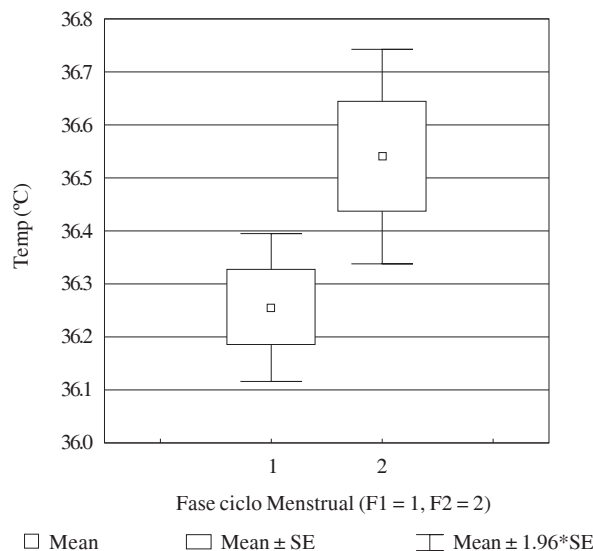


Figura 5. Valores promedio de temperatura corporal de ambos grupos experimentales ($t = -2.262$, $gl = 78$, $P = 0.026$).



Figura 3. Obtención de la talla del perímetro torácico a nivel de pliegue mamario y a nivel de los pezones.

tarias fueron segmentadas en dos grupos dependiendo de la fase que le correspondió en el momento del estudio (F1 vs. F2). El protocolo experimental fue previamente aprobado por el Comité de Investigación y Bioética Institucional y todas las participantes firmaron un consentimiento informado.

Las variables que se midieron fueron: edad, peso, talla, temperatura corporal, volumen de la mama, así como la estimación del Índice de Masa Corporal (IMC). Fueron considerados como factores asociados a la temperatura tisular la temperatura corporal y la temperatura promedio de la región tisular de la glándula mamaria estimada a partir de imágenes termográficas. Las mediciones de EIM fueron realizadas empleando un sujetador de bobinas ergonómicamente diseñado a la anatomía de la mama tal como se muestra en la *figura 4*. Los espectros de corrimiento de fase inductivo fueron medidos por tri-

plicado en cada una de las mamas, empujando campos magnéticos oscilantes en el tiempo a 135 frecuencias logarítmicamente espaciadas en el ancho de banda de 0.001-100MHz. Se realizó una comparación de los valores promedio de $\Delta\theta$ medidos en las mamas a inmediaciones de las fases hormonales folicular con respecto a lútea (F1 vs. F2), la comparación se realizó a cada frecuencia de campo magnético evaluado a través de una prueba t-Student para muestras independientes. Los análisis estadísticos se realizaron en el programa STATISTICA 7.0 y el valor de significancia considerado fue $p < 0.05$.

Resultados

La edad promedio del grupo de voluntarias que participaron en el estudio correspondió a los 21 ± 3 años. Ambos grupos experimentales quedaron constituidos por 20 voluntarias cada uno. Los volúmenes de mamas, así como los

valores del IMC de ambos grupo F1 vs. F2 no mostraron diferencias estadísticamente significativas. La *figura 5* muestra los valores promedio de la temperatura corporal de ambos grupos experimentales, los cuales mostraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$). La *figura 6* muestra un caso representativo del análisis termográfico de la región tisular de mama en vistas frontal y lateral. La *figura 7* muestra la comparación de valores promedio de temperatura tisular correspondientes a las imágenes termográficas de mamas en vista lateral, las cuales mostraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos experimentales ($p < 0.05$).

El *cuadro 1* muestra los valores de la pruebas t-Student a las frecuencias de campos magnéticos cuyos A θ mostraron diferencias significativas entre fases hormonales F1 vs. F2.

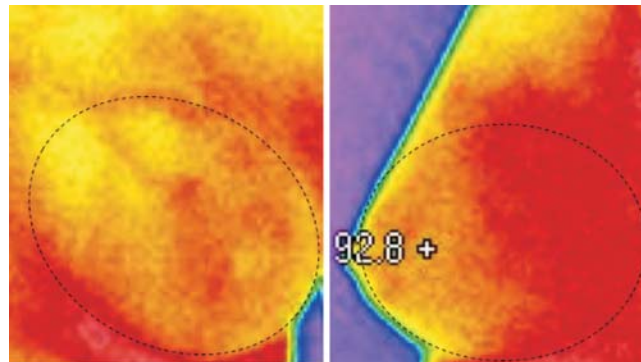


Figura 6. Imágenes termográficas de mama izquierda de una voluntaria en vistas frontal (izq) y lateral (der). La línea punteada se establece a partir de la superposición de la imagen visible y delimita la región tisular de la mama para análisis termográfico.

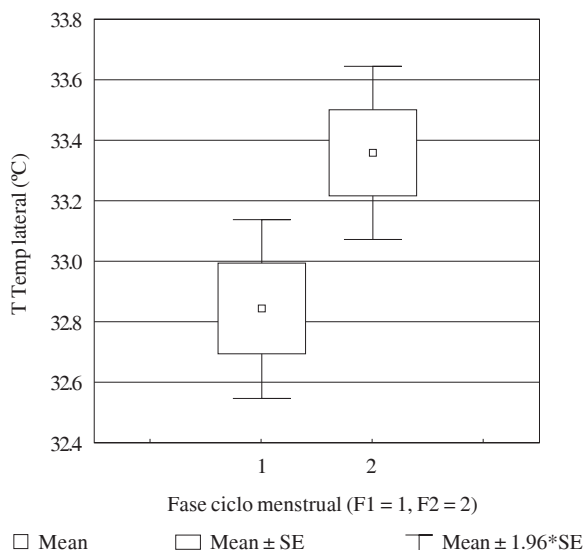


Figura 7. Valores promedio de temperatura de imágenes termográficas de mama en vista lateral ($t = -2.460$, $gl = 78$, $P = 0.016$).

Cuadro 1. Frecuencias de EIM cuya prueba t-Student arrojó diferencias estadísticamente significativas para A θ (F1 vs. F2).

Frecuencia (MHz)	t =	gl =	P =
0.01	-2.06296	78	0.042
0.0108	-2.02166	78	0.046
0.0129	-2.12322	78	0.036
0.0153	-2.1622	78	0.033
1.0890	2.36988	78	0.020

Discusión

En este estudio el volumen de mama y el IMC de ambos grupo F1 vs. F2 no mostraron diferencias estadísticamente significativas, sin embargo; de manera intuitiva se considera que tales factores per se afectan la conductividad volumétrica de la mama y, por tanto, tienen un efecto en A θ que debe considerarse. Los valores promedio de temperatura en la región tisular de la glándula mamaria muestran incrementos significativos de aproximadamente 0.5 °C del grupo de voluntarias estudiadas en inmediaciones de la fase menstrual folicular con respecto a las estudiadas en inmediaciones de la fase lútea, tal observación es coherente con los hallazgos documentados en la literatura.⁴ Cambios en la temperatura tisular de la mama promueve cambios en sus propiedades eléctricas, lo cual se refleja de manera indirecta en las estimaciones del corrimiento de fase inductivo dependientes de EIM, tales cambios se observaron sólo a frecuencias específicas de campo magnético centradas en el ancho de banda de 0.01 a 1 MHz, un análisis adicional de correlación A θ vs. temperatura no mostró correlación significativa en todo el ancho de banda explorado, por lo que se descarta una asociación o dependencia lineal entre ambas variables que permitiese obtener una función lineal característica del efecto, sin embargo; el efecto a frecuencias determinadas es observable, tal condición convierte el factor temperatura tisular de la glándula mamaria dependiente del ciclo menstrual un problema potencial para la discriminación de tejido sano y tumoral a través de mediciones de EIM, principalmente porque el ancho de banda en el que se observa la influencia del factor temperatura tisular está centrada en el rango de dispersión en el que se estima se reflejarán cambios celulares estructurales y de vascularización característicos de tejido tumoral.⁸ Las observaciones sugieren que una posible aplicación de la EIM para detectar cáncer de mama en glándula mamaria deberá considerar el potencial efecto confusor de la temperatura tisular a frecuencias inferiores a 1 MHz. Otra alternativa es explorar mediciones de EIM en periodos del ciclo hormonal con limitado efecto en la temperatura tisular, tales como los días 5 al 12.⁴

Conclusiones

Cambios en la temperatura tisular de la mama dependientes del ciclo menstrual tienen una influencia en las medi-

ciones de EIM a frecuencias inferiores a 1MHz, por lo que tales cambios podrían representar un factor confusor en la aplicación de la EIM para discriminar tejido cancerígeno.

Reconocimientos

Este trabajo fue financiado a través del “Programa de Igualdad para Mujeres y Hombres en la SEDENA 2012” dependiente de la Secretaría de la Defensa Nacional-México, y está basado en el material que sustenta la solicitud de Patente “González CA, Sistema de Detección Volumétrica de Neoplasias Cancerígenas a través de Espectroscopia de Inducción Magnética y Nanopartículas Bioconjugadas. (I.M.P.I. solicitud: MX/E/2007/074511). Noviembre 2007” y “SEDENA-EMGS. Sistema Inductor-Sensor para Detección de Cáncer en Glándula Mamaria a través de Campos Magnéticos (I.M.P.I. solicitud: MX/E/2011/048326) Julio 2011”. Resultados parciales del presente trabajo fueron presentados en el “XXXV Congreso Nacional de Ingeniería Biomédica” del 4 al 6 de octubre del 2012, San Luis Potosí, S.L.P.

Referencias

1. Stagg J, Johnstone RW, Smyth MJ. From cancer immunosurveillance to cancer immunotherapy. *Immunological Reviews* 2007; 220: 82-101.
2. Organización Mundial de la Salud (OMS) 2012. Cáncer de mama: Prevención y control. Revisado el 27 de febrero de 2012 desde www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/index1.html
3. López CL, Torres SL, Gómez DH, Lewis S. El cáncer de mama en América Latina y el Caribe: Morbilidad, mortalidad y carga de la enfermedad. *Tómatelo pecho*, Versión preliminar 1. Enero, 2009.
4. Chen Y, Ung LN. Computerized breast thermography: study of image segmentation and temperature cyclic variations. *Journal of Medical Engineering & Technology* 2001; 25(1): 12-16.
5. Speroff L. *Endocrinología Ginecológica Clínica y Esterilidad*. 7a. Ed. Lippincott; 2006.
6. Wang J, et al. Evaluation of the diagnostic performance of infrared imaging of the breast: a preliminary study. *Biomedical engineering online* 2010; 9(3): 1-10. Recuperado en febrero, 20, 2012, desde www.biomedical-engineering-online.com/content/9/1/3.
7. González CA, Silva JG, Lozano LM, Polo SM. “Simulation of Multifrequency Induced Currents in Biophysical Models and Agar Phantoms of Breast Cancer”. *Journal of Electromagnetic Analysis and Applications* 2012; 4(8): 317-25.
8. Grimnes S, Martinsen OG. *Bioimpedance and Bioelectricity*. Chap. 4. 2000; Ed. Academic Press.



Secretaría de la Defensa Nacional. La Dirección General de Sanidad Militar

A través de:

La Clínica de Especialidades de la Mujer.
Invitan al Curso

"Acercamiento a la cultura a través de la medicina"

Julio 25 y 26, 2013

Costo: \$350 pesos más I.V.A.