

Rasgos Característicos de la Espectroscopía de Inducción Magnética para Detectar Cáncer de Mama: *Normalización en Espejo*.

Itzel Zamorano-Hernández^{1,2}, Lucila M. Lozano-Trenado¹, María C Uscanga-Carmona³, Astrid N. Ramírez-Vilchis³ y César A. González-Díaz^{1*}

¹Universidad del Ejército y Fuerza Aérea - Escuela Militar de Graduados de Sanidad. SEDENA, México, D.F.

²Universidad Autónoma Metropolitana-Centro de Investigación en Instrumentación e Imagenología Médica, México D.F.

³Hospital Militar de Especialidades de la Mujer y Neonatología.- Sección Radiología e Imagen. SEDENA, México D.F.

*Líder de Proyecto: gonzalezantoni@hotmail.com

Resumen –Las limitaciones actuales en el tratamiento del cáncer de mama (CaMa) están asociadas a un diagnóstico tardío de la enfermedad. Actualmente no existe una tecnología portátil, no invasiva y de bajo costo que permita la detección temprana. Hemos propuesto la técnica de Espectroscopía de Inducción Magnética (EIM) para monitorear, de manera no invasiva, cambios en las propiedades eléctricas del tejido de mama asociados a neoplasias cancerígenas. Estudios recientes nos han permitido constatar el efecto confusor de factores asociados a la edad, índice de masa corporal, volumen y temperatura tisular dependientes de la fase del ciclo menstrual en mediciones de EIM en mama. El objetivo del presente trabajo es presentar una primera exploración de espectros de EIM obtenidos bajo el criterio de Normalización en Espejo e identificar potenciales rasgos característicos de la EIM que permita diferenciar entre el tejido de mama sano y patológico. Los resultados indican que la técnica propuesta permite obtener rasgos característicos susceptibles de emplearse para detectar cáncer de mama. Se requieren estudios complementarios a fin de identificar rasgos adicionales que permitan definir espectros de EIM característicos de cáncer de mama.

Palabras clave – Cáncer de mama, Espectrómetro Inductivo.

I. INTRODUCCIÓN.

En México, el CaMa representa la segunda causa de muerte de todas las enfermedades en mujeres entre los 30 y 54 años [1]. 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 [1]. 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 Espectroscopía de Inducción Magnética (EIM) como una alternativa valiosa para monitorear, de manera no invasiva, cáncer en tejido de mama. Hemos desarrollado un 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 [2] y [3].

Estudios recientes reportados por nuestro grupo han mostrado que factores tales como la edad, índice de masa corporal, volumen y temperatura tisular de la mama dependientes del ciclo menstrual, afectan las mediciones de EIM en glándula mamaria a frecuencias específicas de campo magnético, por lo que tales factores podrían confundir la interpretación de resultados de EIM para detectar neoplasias malignas en mama [4] y [5]. Por otra parte, se propuso obtener el espectro de la diferencia de EIM en una mama con respecto a su contralateral a fin de neutralizar el efecto de factores confusores y hacer emerger el efecto asociado a la presencia de cáncer en una mama a esto le llamamos: “Normalización en Espejo”. El objetivo central de éste estudio es presentar una primera exploración de espectros de EIM obtenidos bajo el criterio de Normalización en Espejo e identificar potenciales rasgos característicos de la EIM que permita diferenciar entre el tejido de mama sano y con cáncer.

II. METODOLOGÍA.

A. 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 sustenta que un campo magnético variable induce un potencial eléctrico en un medio conductor, el cual induce a su vez un flujo de corrientes eléctricas (corrientes de Eddy) en el material conductor, el cual es 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 corrimiento de Ganancia (ΔG) y de Fase inductivo ($\Delta\theta$) refleja la magnitud de la perturbación que experimenta un campo magnético como una función de la conductividad eléctrica del material en el que se induce, estos pueden analizarse también desde la óptica Real vs Imaginaria.

B. 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: Sintetizador digital: implementado por un generador de señal AD9958 que suministra una señal de $I\sin(\omega t)$ de aproximadamente 10mA en el rango de 0.001-100 MHz, Transceptor, Detector de magnitud y fase: consiste en un arreglo de sensores inductores y bobinas coaxiales ergonómicamente adaptadas a la anatomía de la mama, Convertidor A/D, Control y almacenamiento digital (ver Fig. 1). Una descripción detallada de la instrumentación en base a los fundamentos biofísicos es reportada en [6] y [7].

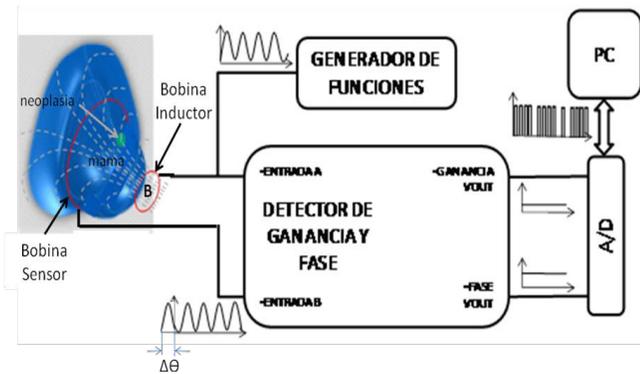


Fig. 1. Diagrama a bloques de Espectrómetro Inductivo prototipo.

C. Diseño Experimental.

Se obtuvieron mediciones de EIM bajo el criterio de normalización en espejo de 70 mujeres voluntarias adultas clínicamente diagnosticadas como sanas (Grupo 1, n=54) o con cáncer de mama (Grupo 2, n=16). Las voluntarias fueron debidamente informadas y entrevistadas. El protocolo experimental fue previamente aprobado por los Comités de Investigación y Ética en Investigación

Institucional, todas las participantes firmaron un consentimiento informado. 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 Fig. 2. Los espectros de corrimiento de Ganancia y Fase inductivo fueron medidos por triplicado en cada una de las mamas a 135 frecuencias logarítmicamente espaciadas en el ancho de banda de 0.001-100MHz y convertidos a sus valores respectivos Real vs Imaginaria.

D. Normalización en Espejo H(Ω).

Se obtuvo el espectro de la diferencias de EIM en una mama con respecto a su contralateral, esto permitió neutralizar el efecto de factores confusores asociados a la edad, índice de masa corporal, volumen y temperatura tisular de la mama dependientes del ciclo menstrual, y hacer que el efecto asociado a la presencia de cáncer en una mama emergiera de manera natural, lo anterior bajo el criterio de que la posibilidad que una paciente presente una patología maligna de manera bilateral (simultáneamente en ambas mamas) es mínima, por lo que cada paciente en estudio bajo estas consideraciones fue su propio control. Al procedimiento descrito lo hemos denominado técnica de “Normalización en Espejo”. La Fig. 3 ilustra el concepto planteado $H(\Omega)$.



Fig. 2. Medición de EIM con sujetador ergonómico de sensores magnéticos coaxialmente centrado en glándula mamaria de una voluntaria. El sistema se encuentra conectado a Espectrómetro Inductivo Prototipo.

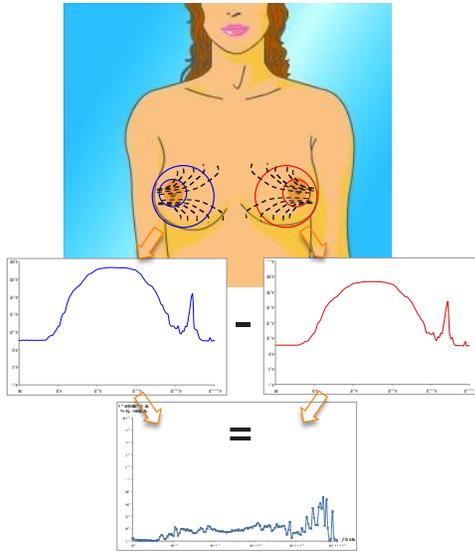


Fig. 3. Concepto "Normalización en Espejo" para neutralizar el efecto de factores confusores y hacer emerger el efecto asociado a la presencia de cáncer en una mama.

E. Extracción de Rasgos Característicos de EIM

Las normalizaciones se sometieron a una prueba *t-student* para grupos independientes con un valor $\alpha=0.01$ para comparar $H(\Omega)$ tanto en la parte Real como Imaginaria en cada una de las frecuencias del campo magnético. Una vez obtenidas las frecuencias más significativas se extrajeron los valores para cada una de ellas y se graficaron para visualizar su comportamiento tanto en la parte real como imaginaria. El procedimiento que siguió : 1. Convertir los valores a Real vs Imaginario, 2. Normalización en espejo, 3. Prueba *t-student*, 4. Extracción de frecuencias ($p<0.01$), 5. Gráficas a esas frecuencias con sus valores correspondientes (Real, Imaginario) y 6. Se eligieron las frecuencias que visualmente separan a las clases (Fig. 4).

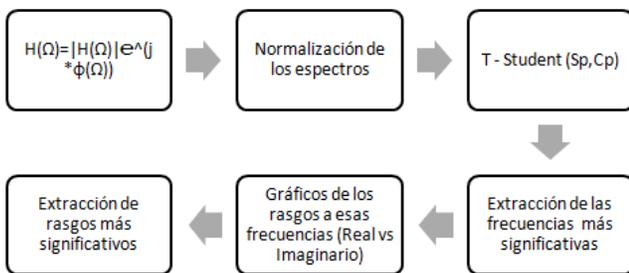


Fig. 4. Descripción de metodología.

III. RESULTADOS

En la Fig. 5 se muestra el espectro promedio $H(\Omega)$ de la normalización del corrimiento inductivo de la parte real e imaginaria para ambos grupos experimentales, como se puede observar ambas clases se encuentran muy traslapadas entre sí, con mayor dispersión en la última década.

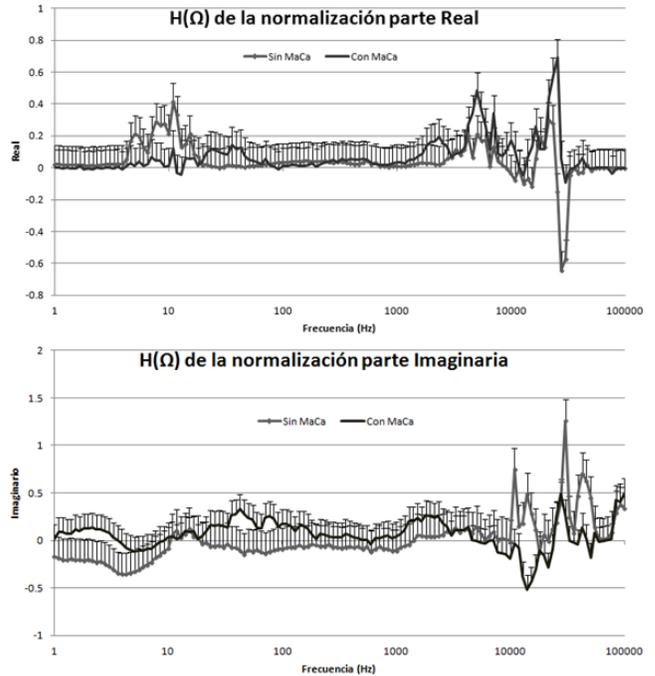


Fig.5. Espectros de las normalizaciones promedio de $H(\Omega)$ en su parte real e imaginaria de 135 frecuencias de campo magnético logaritmicamente espaciadas en el ancho de banda de 1-100000 KHz. Se observan diferencias estadísticamente significativas ($\alpha=0.01$) alrededor de 1000 KHZ.

En la Fig. 6 a y b se observan rasgos significativos que arrojó la prueba estadística *t-student* para valores Reales e Imaginarios en las que se podría encontrar mayor diferenciación entre clases, en el eje de las x se encuentran la respuesta de cada sujeto a esa frecuencia de estimulación de la parte real, mientras que en el eje de las y se encuentran la misma frecuencia de estimulación pero para la parte imaginaria. Como se puede ver la clase con patología se encuentra más concéntrica a lo largo del eje horizontal en comparación a los de la clase sin patología que se distribuyen a lo largo del eje vertical, aunque se presenta una zona donde los sujetos con y sin cáncer tienen el mismo comportamiento.

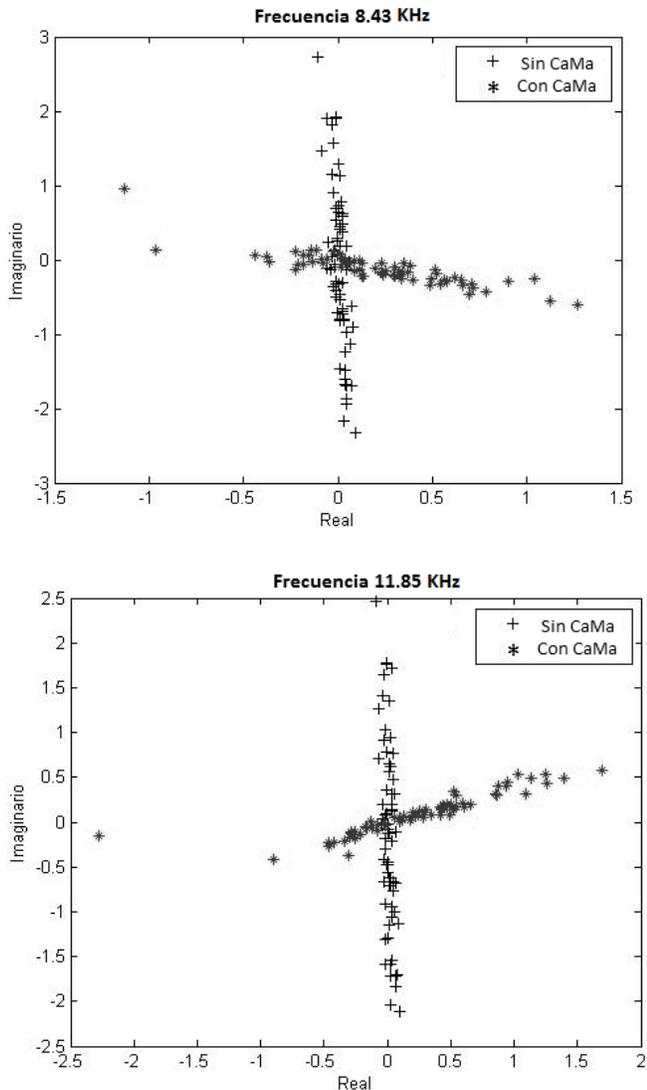


Fig. 6. a, b Rasgos de $H(\Omega)$ con diferencias estadísticamente significativas.

IV. DISCUSIÓN.

El análisis de los datos en el dominio complejo en base a la técnica de normalización en espejo parecen aportar mayor información para la diferenciación de sujetos con presencia de cáncer y sin este, tal característica se pudo observar en bajas frecuencias. Por otra parte, los sujetos con cáncer se mueven a lo largo del eje real en comparación a los sujetos sin cáncer, los cuales se mueven a lo largo del eje imaginario, esto podría decir que quizá los sujetos con cáncer tienen un comportamiento totalmente diferente a la influencia del campo magnético en comparación a los sujetos sanos.

V. CONCLUSIONES.

La técnica de Normalización en espejo parece una buena estrategia para poder diferenciar la influencia del campo magnético entre pacientes sanas y con cáncer de mama, por lo que podría ayudar para las bases de un clasificador, sin embargo, se continúa en la búsqueda de más rasgos, no necesariamente en este dominio.

RECONOCIMIENTOS.

Este trabajo fue financiado a través del “Programa de Investigación en Colaboración con Instituciones de Educación Superior A022 - 2014” dependiente de la Secretaría de la Defensa Nacional-México, y está basado en el material que sustenta la solicitud de Patente “SEDENA-EMGS. Sistema Inductor-Sensor para Detección de Cáncer en Glándula Mamaria a través de Campos Magnéticos (I.M.P.I. solicitud: MX/a/2011/048326) Julio 2011”.

Un agradecimiento al Centro Nacional de Investigación en Imagenología e Instrumentación (CI3M) por la colaboración en el desarrollo de éste proyecto.

REFERENCIAS

- [1] López Carrillo Lizbeth, Torres Sánchez Luisa, Gómez Dantés Héctor, Lewis Sarah. El cáncer de mama en América Latina y el Caribe: Morbilidad, mortalidad y carga de la enfermedad. Tomatelo pecho, Versión preliminar 1. Enero, 2009. <http://www.spps.gob.mx/programas-y-proyectos/cancer-de-mama.html>
- [2] González C A, Silva J G, Lozano L M and Polo S M. “Simulation of Multifrequency Induced Currents in Biophysical Models and Agar Phantoms of Breast Cancer”. *Journal of Electromagnetic Analysis and Applications*. 2012. Vol. 4 No.8. pp 317-325.
- [3] González C A, Lozano L M, M C Uscanga, Silva J G and Polo S M. “Theoretical and Experimental Estimations of Volumetric Inductive Phase Shift in Breast Cancer Tissue” *Journal of Physics: Conference Series* 434 (2013) 012004.
- [4] Gabriela A. Guillen-Hernández, Ángela Ruíz-Áviles, Lucila M. Lozano-Trenado, Jesús G. Silva-Escobedo, Salvador M. Polo-Soto y César A. González-Díaz. Influencia de Factores asociados a Termografía Tisular dependientes del Ciclo Menstrual en Mediciones de Espectroscopía de Inducción Magnética en Glándula Mamaria Sana.. Memorias del XXXV Congreso Nacional de Ingeniería Biomédica. San Luis Potosí, México 4-6 de Octubre 2012. pp. 25-28.
- [5] María X. Romo-Cordero, Olga Reyes-Alducin, Perla D. Flores-Rangel. Lucila M. Losano-Trenado, Jesús G. Silva-Escobedo, Salvador M. Polo-Soto y César A. González-Díaz. Influencia de Factores asociados al Volumen de Mama dependientes del Ciclo Menstrual en Mediciones de Espectroscopía de Inducción Magnética. Memorias del XXXV Congreso Nacional de Ingeniería Biomédica. San Luis Potosí, México 4-6 de Octubre del 2012. pp 29-32.
- [6] González C A, Silva J G, Lozano L M and Polo S M. “Simulation of Multifrequency Induced Currents in Biophysical Models and Agar Phantoms of Breast Cancer”. *Journal of Electromagnetic Analysis and Applications*. 2012. Vol. 4 No.8. pp 317-325.
- [7] González C A, Lozano L M, M C Uscanga, Silva J G and Polo S M. “Theoretical and Experimental Estimations of Volumetric Inductive Phase Shift in Breast Cancer Tissue” *Journal of Physics: Conference Series* 434 (2013) 012004.