

Desarrollo de un material polimérico con propiedades ópticas de filtrado en la región de IR mediano para su uso potencial en termografía clínica de la glándula mamaria

M.R. Estévez¹, R.E. Padilla¹, A.L. Rodríguez¹, R. Pérez¹, A.R. Hernández¹

¹Centro de Física Aplicada y Tecnología Avanzada, Universidad Nacional Autónoma de México, Boulevard Juriquilla 3001, Santiago de Querétaro, Qro. C.P. 76230, México.
alrodriguez@fata.unam.mx

Resumen— En los últimos años, la tasa de incidencia del Cáncer de mama se ha incrementado y por ende la de mortalidad. Existen técnicas de diagnóstico inocuo, como la termografía superficial. En el presente trabajo se muestra el desarrollo de un material biocompatible de aplicación tópica que actúa como agente de contraste en la termografía infrarroja; de esta forma permite la identificación de patrones superficiales derivados de los procesos angiogénicos, inflamatorios y metabólicos, para su potencial aplicación en la correlación entre la temperatura y el cáncer de mama. Se observó que el material mejoró el contraste termográfico sobre la zona de aplicación en una relación de aproximadamente de 200%.

Palabras clave—Cáncer, Filtro, Termografía

I. INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama se refiere a la proliferación descontrolada de células en la mama que tienden a formar neoplasias y pueden crecer como tumores o diseminarse en el resto del cuerpo (metástasis) [1]. Puede tener origen en tres zonas principales del tejido mamario: los conductos galactóforos, los lobulillos, y en algunos casos en tejido intermedio (tejidos conectivos, grasos o linfáticos). Además, la formación de neoplasias se relaciona con la formación de nuevos vasos sanguíneos, actividad metabólica anormal, y en algunos casos inflamación, contribuyendo en alguna medida a un cambio de temperatura de la zona afectada[2].

El cáncer de mama es un padecimiento de alta incidencia en la población a nivel mundial, tanto en países desarrollados como en desarrollo, que afecta en mayor medida a mujeres mayores de 25 años de edad[3]. De acuerdo a datos de la OMS, se estiman alrededor de 1.67 millones de nuevos casos detectados en el año 2012 a nivel mundial (25% de todos los tipos de cáncer), y 522,000 muertes de mujeres sólo en el año 2011 en todo el mundo, posicionándolo como la quinta causa de muerte por cáncer en toda la población[4].

De acuerdo con la OMS, el diagnóstico en etapas tempranas sigue siendo un factor crucial para el control del cáncer de mama[5]. La técnica imagenológica más ampliamente aceptada es la mamografía, sin embargo, las estrategias de detección precoz en países menos desarrollados y para personas de escasos recursos son el conocimiento de los primeros signos y síntomas, así como el tamizaje basado en la exploración clínica de las mamas en zonas de demostración[6]. Sin embargo, en este segmento

de la población el diagnóstico se obtiene generalmente en etapas avanzadas de la lesión con resultados desfavorables[7].

Una alternativa es la termografía clínica, una técnica no invasiva que muestra un mapa visual de la distribución de las temperaturas emitidas por el cuerpo en un área específica[8,9]. Dichas imágenes son obtenidas mediante una cámara termográfica, la cual cuenta con un sistema de detección en el espectro de infrarrojo mediano y lejano. Debido a ello, la técnica no es invasiva ni dolorosa y es; de bajo costo operativo, de lectura rápida, de fácil manipulación (del equipo), además permite analizar las temperaturas en un área amplia[10,11].

El uso esta técnica como herramienta auxiliar de diagnóstico ha comenzado a ser aceptada dentro de las comunidades médica y científica, debido al avance de la tecnología en el desarrollo de cámaras digitales termográficas y de sistemas de inteligencia artificial para el diagnóstico. Se han realizado estudios en distintos países, como EUA, Japón, Alemania, Reino Unido, entre otros [14], y se ha determinado que la termografía clínica debe ser complementaria de los estudios de mastografía y ultrasonido.

El principio de la termografía se basa en la detección de la potencia de radiación emitida por un objeto, de acuerdo con lo establecido en las teorías sobre radiación de cuerpo negro[9]; las cuales explican que cualquier objeto material emitirá radiación con una potencia emisiva total por unidad de área (P/A) en función de la temperatura, la cual se describe por la ecuación de Stefan-Boltzmann como:

$$\frac{P}{A} = \varepsilon\sigma T^4, \quad (1)$$

donde T es la temperatura, σ es la constante de Stefan-Boltzmann y ε es la emisividad, que define la proporción de emisión de un cuerpo real[12]. Sin embargo, la energía de emisión se distribuye en un amplio rango de frecuencias del espectro electromagnético, cuya densidad energética por unidad de frecuencia está descrita por la ley de Max Plank para cuerpo negro como:

$$u(\nu, T) = \frac{8\pi\nu^2}{c^3} \frac{h\nu}{e^{h\nu/T} - 1}, \quad (2)$$

donde T es la temperatura, h la constante de Plank, c la velocidad de la luz, y ν es la frecuencia de radiación[13].

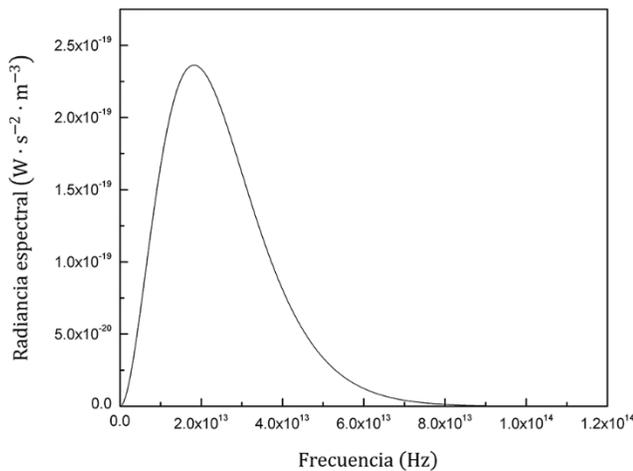


Fig. 1. Radiancia espectral en función de la frecuencia de la ley de Planck evaluada para un cuerpo negro ideal a una temperatura de 310 K.

Por otro lado, optimizar la calidad de imagen termográfica de seno ofrece la oportunidad de un diagnóstico oportuno a mujeres con escasos recursos. Existen métodos para mejorar el contraste por procesamiento digital de imágenes, con los cuales se pueden optimizar las termografías; sin embargo, el uso de un filtro externo previo al procesamiento digital permite mejorar la calidad de la termografía para obtener una imagen con datos más relevantes en un posterior análisis digital.

II. METODOLOGÍA

Para la elaboración del agente de contraste se utilizaron los reactivos de sal sódica de carboximetilcelulosa (SCMC, Sigma-Aldrich), etilenglicol (pureza del 99.8%, Sigma-Aldrich), 2-propanol (pureza del 99.5%, Sigma-Aldrich) y agua bidestilada.

Por otro lado, basado en la ley de Planck para radiación de cuerpo negro (Ec. 2), se determinó el pico de máxima radiancia espectral ($U(\nu, T)$) teórica para un cuerpo con una temperatura de 310 K ($\sim 37^\circ\text{C}$) evaluada de 0 a 1.2×10^{14} Hz, correspondiente a la temperatura promedio de un cuerpo humano adulto sano. Para ello, se utilizó el software de paquetería MATHEMATICA para la identificación del máximo de radiancia espectral mediante el método de identificación de máximos y mínimos por derivación. Este procedimiento se realizó para determinar la zona de frecuencias de mayor actividad óptica (Fig. 1), correspondiente a una longitud de emisión de 9.3540×10^{-6} m (equivalente a 1069.06 cm^{-1} , para facilitar la ubicación en espectros de infrarrojo) ubicado en el rango de infrarrojo medio en el espectro electromagnético.

Una vez ubicada la zona de máxima emisión, se buscó en una base datos de espectros infrarrojos los componentes para la formulación de un gel (agente de contraste) buscando que presentaran una ventana óptica para permitir el paso de

un rango de frecuencias electromagnéticas correspondientes al máximo determinado. De los compuestos observados con menor absorbancia, alrededor de 1000 cm^{-1} , se eligieron aquellos que no están asociados a efectos adversos a la salud o con alta reactividad y finalmente se seleccionó el único que es gelificante. La preparación del material de contraste se realizó con una modificación del método reportado previamente, Rodríguez et. al.[15]. Se preparó una solución acuosa de SCMC al 2% m/v a una temperatura de 60°C . Para la elaboración final del agente de contraste, se preparó una variación mezclando la solución de SCMC con 2-propanol en una relación de 4 a 3, respectivamente. Lo mismo se hizo con el etilenglicol, manteniendo las mismas proporciones.

Posteriormente fue necesario verificar que la preparación presentara la ventana óptica que permita analizar las frecuencias de la radiación emitida por el cuerpo. Con este fin, se determinaron los picos de absorbancia y los materiales fueron caracterizados por espectroscopía infrarroja con transformada de Fourier (FTIR) en modo ATR de 4000 a 400 cm^{-1} .

Por último, se realizó una prueba en el abdomen de una voluntaria, porque en esta zona se visualiza con mayor claridad la vascularidad debido a que hay más tejido adiposo, de manera similar a lo que ocurre en el seno. Se tomó una imagen termográfica antes y después de la aplicación del agente de contraste. Las termografías fueron obtenidas y analizadas mediante una cámara termográfica modelo FLIR E40 y software de FLIR Tools.

III. RESULTADOS

A. Determinación del máximo de emisión

Para determinar el pico máximo de emisión de radiación infrarroja emitida por el cuerpo humano se consideraron 37°C como la temperatura de estudio. Pasando de ν en la ecuación 2 a términos de λ , e igualando a cero, tenemos que

$$\frac{d\tilde{u}(\lambda)}{d(\lambda)} = \frac{8ch\pi(c e^{ch/k\lambda T} h - 5(-1 + e^{ch/k\lambda T})k\lambda T)}{(-1 + e^{ch/k\lambda T})^2 k\lambda^7 T}. \quad (2)$$

Para despejar la variable λ de la ecuación anterior se recurrió al software de paquetería MATHEMATICA, igualando a cero la ecuación 2 y asignando los valores a las constantes correspondientes.

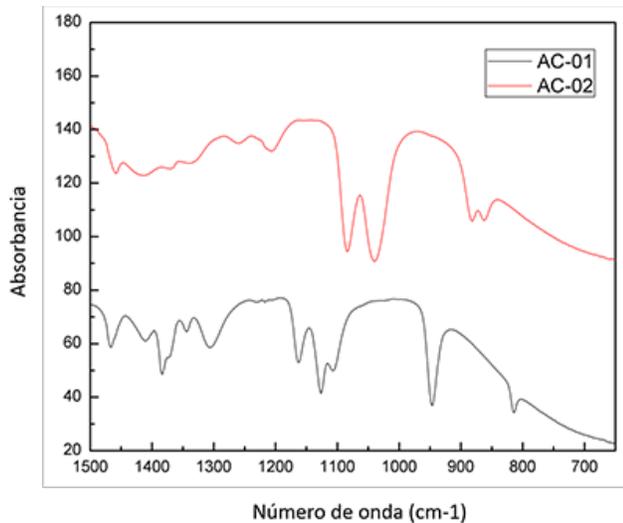


Fig. 2. Ampliación de espectros de infrarrojo de los agentes de contraste preparados mezclados con 2-propanol (AC-01) y con etilenglicol (AC-02).

B. Caracterización por FTIR

La caracterización por espectroscopía FTIR mostró la presencia de una ventana óptica en cada una de las soluciones. En la Figura 2 se muestra la presencia de la banda óptica de la variación composicional de 2-propanol (muestra AC-01) y la de etilenglicol (muestra AC-02). En ambos casos se puede apreciar un valle de baja absorbancia (ventana óptica) alrededor de 1000 cm⁻¹ con un rango de amplitud de 946 y 1126 para la muestra AC-01 y con 882 y 1040 cm⁻¹ para AC-02.

C. Aplicación del agente de contraste en tejido vivo

La Figura 3 muestra la diferencia en el contraste captado por la cámara termográfica con la aplicación del agente de contraste y sin él. Puede apreciarse que la zona de muestra es en torno a la línea intertubercular. En la parte superior de la imagen se tiene la vena torácica externa, la cual tiene un reflejo térmico superficial mismo que incrementa su visibilidad térmica con el gel.

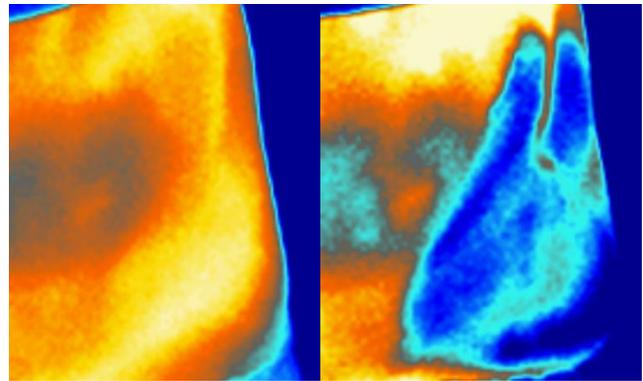


Fig. 3. Termografías obtenidas del abdomen sin agente de contraste (izquierda) y con la aplicación del mismo (derecha).

D. Análisis de contraste y temperaturas

Una vez obtenidas las imágenes, se utilizó nuevamente el software de FLIR Tools para determinar la diferencia en el contraste (Fig. 4.). Para ello, se eligió una muestra de puntos en la termografía correspondientes a las zonas con mayor temperatura y otra muestra de puntos obtenida de las zonas más frías. La región de estudio para dicho análisis se delimitó por el área de aplicación del agente de contraste.

Se buscaron los puntos de mayor y menor temperatura (TM y Tm, respectivamente) y se obtuvo la diferencia entre ambos valores (Tabla 1). El mismo procedimiento se realizó con la zona sin el agente de contraste. En el caso de la imagen obtenida sin el agente de contraste se obtuvo una TM de 34.5 °C y una Tm de 33.6 °C, dando una diferencia de 0.9 °C. Para la imagen obtenida con el agente de contraste se obtuvo una TM de 33.1 °C y una Tm promedio de 31.2 °C con una diferencia de 1.9 °C, seleccionando los puntos ubicados en la misma región que aquellos tomados para la muestra con el agente de contraste.

TABLA I
PROMEDIOS DE MÁXIMOS Y MÍNIMOS DE TEMPERATURA EN EL ÁREA DE APLICACIÓN DEL GEL

Muestras	Máximo	Mínimo	Máx-Mín
Sin gel	34.5	33.6	0.9
Con gel	33.1	31.2	1.9

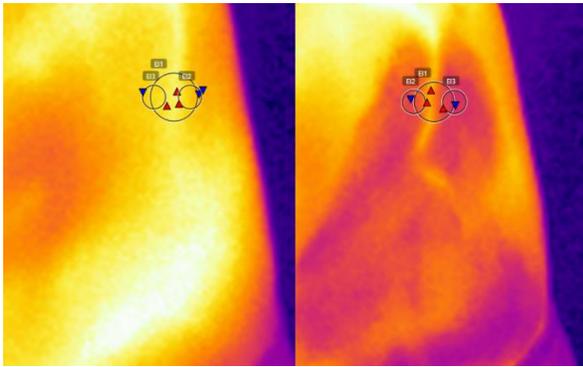


Fig. 4. Selección de puntos muestra de temperaturas con el software FLIR Tools.

IV. DISCUSIÓN

En la sección de la determinación de la emisión máxima, si se comparan los picos de absorbancia de los espectros de FTIR con los de los componentes por separado, se puede observar que no hubo reacción entre ellos. Como se esperaba, se logró verificar la presencia de la ventana óptica del material.

En la sección B, se observa en la termografía de la izquierda (zona sin agente de contraste) se observan los vasos sanguíneos más prominentes pero con gran dificultad y perdidos por el ruido causado por la temperatura de los tejidos circundantes, principalmente de la superficie, interfiriendo la realización de un análisis más preciso y adecuado. En la segunda termografía (zona donde se ha aplicado el agente de contraste) es posible observar una mejoría en el contraste con una reducción considerable del ruido circundante. En la zona de aplicación se aprecia con mayor claridad la red vascular de la región de muestreo, permitiendo realizar un análisis más acertado entre las temperaturas observadas y un estado de salud de los pacientes.

Al realizar este análisis, se encontró en la sección D que el incremento en la relación de temperaturas fue de 1.0 °C, esto se explica por la disminución de la temperatura en la superficie de aplicación, así como a la absorción de la radiación emitida, cuya respuesta de ambos elementos es debida a la aplicación del agente de contraste.

Además de la actividad como filtro óptico del agente de contraste, las temperaturas de mayor magnitud se relacionaron con una mayor vascularización e irrigación sanguínea en el tejido, mientras que las de menor temperatura con zonas de menor vascularización, lo cual se debe al enfriamiento por el contacto con el material, induciendo una vasoconstricción de los vasos sanguíneos más superficiales.

V. CONCLUSIÓN

Basado en la teoría de radiación de cuerpo negro, se identificó el pico de máxima emisión en la curva de distribución de frecuencias para la correcta selección de la

ventana óptica del agente de contraste. Los espectros de FTIR mostraron la presencia de una ventana óptica alrededor de 1000 cm^{-1} , relacionado al máximo de emisión de radiación térmica del cuerpo humano.

Se observó que las termografías obtenidas tras la aplicación del agente de contraste sobre la superficie de aplicación presentaron una mejora en el contraste de hasta el 200%. Además, el ruido ocasionado por la temperatura en la superficie disminuyó considerablemente, influyendo en una mejor visualización de vasos sanguíneos poco profundos o posibles lesiones.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] S. Sarkar and M. Mandal, "Breast Cancer: Classification Based on Molecular Etiology Influencing Prognosis and Prediction," 1990.
- [2] E. Bombardieri, G. Bonadonna, and L. Gianni, *Breast Cancer: Nuclear Medicine in Diagnosis and Therapeutic Options*. Springer, 2008.
- [3] INEGI, "ESTADÍSTICAS A PROPÓSITO DEL DÍA MUNDIAL DE LA LUCHA CONTRA EL CÁNCER DE MAMA," México, 2015.
- [4] GLOBOCAN, "Breast Cancer Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012," 2012. [Online]. Disponible en: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx.
- [5] M. G. Pérez, A. Conci, A. Aguilar, Á. Sánchez, and V. H. Andaluz, "Detección temprana del cáncer de mama mediante la termografía en," pp. 1–13, 2014.
- [6] "Cáncer de mama: prevención y control." [Online]. Disponible en: <http://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/>.
- [7] A. Kuzhan and M. Adli, "The Effect of Socio-Economic-Cultural Factors on Breast Cancer," *J Breas Heal.*, vol. 11, pp. 17–21, 2015.
- [8] E. Y. K. Ng, "A review of thermography as promising non-invasive detection modality for breast tumor," *Int. J. Therm. Sci.*, vol. 48, pp. 849–859, 2008.
- [9] I. Fernández-Cuevas, J. C. Bouzas Marins, J. Arnáiz Lastras, P. M. Gómez Carmona, S. Piñonosa Cano, M. Á. García-Concepción, and M. Sillero-Quintana, "Classification of factors influencing the use of infrared thermography in humans: A review," *Infrared Phys. Technol.*, vol. 71, pp. 28–55, 2015.
- [10] B. B. Lahiri, S. Bagavathiappan, T. Jayakumar, and J. Philip, "Medical applications of infrared thermography: A review," *Infrared Phys. Technol.*, vol. 55, pp. 221–235, 2012.
- [11] F. Gutierrez-delgado and J. G. Vázquez-luna, "Feasibility of New-generation Infrared Imaging Screening for Breast Cancer in Rural Communities," *US Oncol. Rev.*, pp. 60–64, 2010.
- [12] Y. Hugh D. and R. A. Freedman, *University Physics, with modern physics*, 12th ed. Pearson-Addison Wesley, 2008.
- [13] Z. Nouredine, *Quantum Mechanics*, 2nd ed. John Wiley & sons, 2009.
- [14] N. A. Diakides and J. D. Bronzino, *Medical infrared imaging*. CRC Press, 2008.
- [15] Á. L. Rodríguez Morales, Á. R. Hernández Martínez, M. Cruz Soto, J. García Espinoza, M. G. Ferreira García, L. A. Argüello Labandera, and M. R. Estévez Gonzales, "Improvement Achieved in the Optical Quality of Thermography by Using a Contrast Medium to Early Diagnosis Non-Invasive of Breast Pathologies," *Int. J. Mech. Eng. Autom.*, vol. 2, pp. 150–158, 2015.