



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO

CENTRO DE FÍSICA APLICADA Y TECNOLOGÍA
AVANZADA

CLASIFICACIÓN DE RIESGOS
PATOLÓGICOS EN GLÁNDULAS
MAMARIAS UTILIZANDO
ÁRBOLES DE DECISIÓN

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

Licenciado en Tecnología

PRESENTA:

Mayra Berenice Bastida Cabello

DIRECTOR DE TESIS:

Dr. Angel Luis Rodríguez Morales

CODIRECTOR DE TESIS:

Dra. María Eugenia Cabello Espinosa



Juriquilla, Querétaro, Qro., Junio de 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

*A mis cuatro generaciones:
Bis, Iaia, Nana y Nona.*

Reconocimientos

Quiero agradecer a mi director de tesis, el **Dr. Ángel Luis Rodríguez Morales**, por brindarme la oportunidad de trabajar a su lado, por compartirme sus conocimientos e inquietudes, por sus sugerencias y por su paciencia conmigo. Además, por su apoyo para participar en diversos Congresos, Exposiciones y Foros de Ciencia y Tecnología.

Especial agradecimiento le tengo a mi codirectora, la **Dra. María Eugenia Cabello Espinosa**, por sus aportaciones en los productos derivados de esta tesis, así como su colaboración para la creación de los diagramas de características. También por las largas horas de asesoría.

Agradezco a la Editora y **Lic. Diana Eugenia Bastida Cabello**, por leer esta tesis antes de su impresión y hacer la corrección de estilo para que quedara con la calidad que merece.

A mi grupo de trabajo y aquéllos que cooperaron durante el desarrollo del proyecto, sobre todo a las chicas que nos apoyaron en la atención de las voluntarias, toma de imágenes y recolección y organización de la información para las entrevistas.

Asimismo, agradezco a los sinodales encargados de revisar y corregir este trabajo: **Dr. Julián García Espinosa**, **Dra. Martha Elena Cruz Soto**, **M. en C. Guillermo Vázquez Sánchez** y, especialmente, a la **Dra. Miriam Rocío Estévez González** por su enorme apoyo.

Al **Dr. Achim Max Loske Mehling** por su interés y constante apoyo.

A la **Lic. Rosa María Ramos Hernández**, gracias por su amplia ayuda administrativa, por preocuparse continuamente y procurar lo mejor para mí y mi pequeña familia.

Al **Centro de Física Aplicada y Tecnología Avanzada (CFATA)** por el inmensurable apoyo durante la realización de mis estudios y al personal administrativo del mismo y de **Servicios Escolares de la Licenciatura en Tecnología** por su amplia colaboración para resolver problemas y agilizar los trámites.

A la **Unidad de Especialidades Médicas en Detección y Diagnóstico de Cáncer de Mama (UNEME-DEDICAM)** por el apoyo en el diagnóstico clínico y la validación académica del *software*.

Al **Consejo de Ciencia y Tecnología del Estado de Querétaro (CONCYTEQ)** por sus apoyos económicos mediante el “Programa de Jóvenes Talentos” en distintas ocasiones durante el desarrollo del proyecto de termografía.

A la **Dirección General de Orientación y Servicios Educativos (DGOSE)** por otorgarme la beca del “Programa de Fortalecimiento Académico de los Estudios de Licenciatura (PFEL)” en el año escolar 2012-2013.

Al **Consejo de Ciencia y Tecnología (CONACYT)** por el “Apoyo a Madres mexicanas Jefas de Familia para Fortalecer su Desarrollo Profesional” de agosto de 2015 a enero de 2016.

A la **Dirección General de Orientación y Atención Educativa (DGOAE)** por la Beca para “Proyectos de Investigación para la UNAM - Egresados de Alto Rendimiento Académico de la UNAM”.

Por último, a la **National Comprehensive Cancer Network**, el **American College of Radiology**, la **American Cancer Society**, al **National Cancer Institute** y demás instituciones mencionadas a lo largo de esta tesis, por la información disponible para uso y consulta en sus respectivas páginas web.

Declaración de autenticidad

Por la presente declaro que, salvo cuando se haga referencia específica al trabajo de otras personas, el contenido de esta tesis es original y no se ha presentado total o parcialmente para su consideración para cualquier otro título o grado en esta o cualquier otra Universidad. Esta tesis es resultado de mi propio trabajo y no incluye nada que sea el resultado de algún trabajo realizado en colaboración, salvo que se indique específicamente en el texto.

Mayra Berenice Bastida Cabello.
Juriquilla, Querétaro, Qro., Junio de 2017

Resumen

Esta tesis presenta un sistema integral de apoyo al diagnóstico que aprovecha una técnica no invasiva complementaria en la detección temprana de cáncer de mama. La investigación realizada para su elaboración consiste en la identificación y clasificación estadísticas de los riesgos patológicos en las glándulas mamarias utilizando árboles de decisión con factores de peso heurísticos orientados al diagnóstico mediante termografía, la cual permite observar la temperatura superficial del cuerpo por medio de una cámara infrarroja, siendo posible distinguir formaciones anormales y, en ocasiones, cancerígenas en órganos y tejidos relativamente superficiales, como la mama.

Los árboles de decisión utilizan parámetros de acuerdo con las categorías de hábitos de vida, historial clínico y familiar, parámetros de imagen térmica, así como los signos y síntomas presentes en cada individuo. Éstos proporcionan una ponderación, la cual es función de la correlación entre varios de los mismos al involucrarse en el desarrollo de los padecimientos mamarios (descritos en la sección [3.2](#)). Adicionalmente, se muestran los parámetros, sus variantes y las correlaciones utilizadas, así como las ponderaciones o factores de peso que se asocian a éstas mediante un modelo de características.

Por último, se desarrolló un sistema *software* inteligente (implementado en LabVIEW) que aplica estos árboles de clasificación orientados a las patologías mamarias más comunes. Con ello fue posible catalogar el riesgo de una paciente a padecer alguna afección según los resultados arrojados después de la realización de un examen térmico. Los termogramas fueron obtenidos bajo protocolos de aislamiento térmico y control de estadio hormonal, posteriores a la firma de un consentimiento informado por parte de cada voluntaria en las instalaciones del Centro de Física Aplicada y Tecnología Avanzada de la Universidad Nacional Autónoma de México ([CFATA-UNAM](#)) y de la Unidad de Especialidades Médicas en Detección y Diagnóstico de Cáncer de Mama ([UNEME-DEDICAM](#)).

El sistema fue capaz de clasificar correctamente el 79% de las ocasiones en que hubo patologías benignas y el 86% de los casos malignos (cáncer), comprobándose que el sistema logra clasificar adecuadamente las patologías que padecen los individuos dependiendo de los criterios térmicos y clínicos involucrados y además es un buen auxiliar para la toma de decisiones clínicas mediante termografía, apoyando así, de manera plausible, a la detección temprana de anomalías en mamas.

Índice de figuras

1.1. Estructura general de la tesis.	10
2.1. Porcentaje de morbilidad hospitalaria en población de 20 años y más.	16
2.2. Casos de cáncer de mama de 1955-2007 y proyecciones de 2008-2020.	18
2.3. Incidencia y mortalidad provocadas por cáncer de mama.	19
2.4. Etapas en la detección temprana.	21
2.5. Modelo de atención de cáncer de mama.	23
2.6. Anatomía de la mama femenina.	29
2.7. Ganglios linfáticos pertenecientes al pecho.	31
2.8. Enfermedades más comunes asociadas a la mama.	33
2.9. Acercamiento del lóbulo y ducto mamario.	40
2.10. Tipos de cáncer de mama más conocidos.	43
2.11. Cuadrantes de la mama y planos para descripción de hallazgos.	54
2.12. Comparativos de tamaños de tumoraciones con objetos cotidianos.	59
2.13. Instrucciones para efectuar el autoexamen mamario.	65
2.14. Partes de un mastógrafo y ejemplos de mastografías.	67
2.15. Mamogramas de mamas densas y grasas.	68
2.16. Partes de un sistema de ultrasonido (US).	70
2.17. Anatomía de la mama observada en un ecograma.	71
2.18. Funcionamiento de una cámara termográfica.	73
2.19. Espectro electromagnético.	79
2.20. Espectro de radiación de cuerpo negro.	83
2.21. Termograma con simetría y con asimetría.	85
2.22. Fases del ciclo menstrual y sus asociaciones con los cambios hormonales.	87
2.23. Patrones térmicos vasculares.	89
2.24. Termogramas con características sanas diversas.	94
2.25. Distintos termogramas de mama.	95
2.26. Diagrama de sistema CAD basado en termogramas.	109
2.27. Comparaciones de dispositivos termográficos.	134
3.1. Etapas del proyecto.	146

3.2. Taxonomía de los métodos de minería de datos.	159
3.3. Diagrama de flujo de parámetros físicos.	161
3.4. Diagrama de flujo de estado hormonal.	162
3.5. Diagrama de flujo de los antecedentes genéticos.	163
3.6. Diagrama de flujo de patologías.	164
3.7. Diagrama de flujo de hábitos.	165
3.8. Diagrama de flujo de termograma.	166
3.9. Árbol de decisión para parámetros físicos.	168
3.10. Árbol de decisión para estado hormonal.	170
3.12. Árbol de decisión para las patologías.	172
3.11. Árbol de decisión para los antecedentes genéticos.	173
3.14. Árbol de decisión para termograma.	175
3.13. Árbol de decisión para hábitos.	176
3.15. Grafo ponderado.	178
3.16. Nomenclatura para el modelo de características.	181
3.17. Modelo de características para los datos físicos.	184
3.18. Modelo de características para los datos físicos.	186
3.19. Modelo de características para el estado hormonal.	187
3.20. Modelo de características para los antecedentes genéticos.	188
3.21. Modelo de características para las patologías.	189
3.22. Modelo de características para los hábitos.	190
3.23. Modelo de características para los datos térmicos.	191
3.24. Arquitectura del sistema inteligente.	200
3.25. Ventana para captura de historial clínico.	205
3.26. Ventana para captura de parámetros de imagen estática.	205
3.27. Porción de diagrama de bloques de LabVIEW.	207
3.28. Entradas y salidas del Sistema Experto.	208
4.1. Comparativa de sensibilidad del sistema.	229
4.2. Comparativa de especificidad del sistema.	230

Índice de tablas

2.1. Número de defunciones y tasas crudas de mortalidad en mujeres de 25 años y más.	15
2.2. Tasa de morbilidad hospitalaria según edad y sexo para cada tipo de cáncer.	17
2.3. Infraestructura de mastógrafos para tamizaje y diagnóstico de cáncer de mama.	24
2.4. Distribución de radiólogos por instituciones del Sector Salud y Entidades Federativas.	25
2.5. Código de clasificación ICD-O-3.	55
2.6. Ubicación del tumor y subtipo histológico relacionado.	56
2.7. Estadios de cáncer según estadificación TNM y SEER.	62
2.8. Información para exploración mamaria.	64
2.9. Tipos de clasificadores más utilizados.	111
2.10. Tabla comparativa de parámetros de desempeño entre cuatro autores distintos.	128
2.11. Comparativos de diagnósticos con mastografía, US Doppler e IR.	135
2.12. Artículos científicos de 2014 a 2015.	138
3.1. Especificaciones de la cámara termográfica.	149
3.2. Grupos de parámetros más representativos en la incidencia diagnóstica.	153
3.3. Parámetros con convergencia a distintos casos.	154
3.4. Características de los parámetros paraclínicos.	183
3.5. Clasificador de factor de riesgo termográfico (CTG).	209
4.1. Parámetros para dos casos de cáncer.	215
4.2. Parámetros para dos casos de mastopatía fibroquística.	216
4.3. Parámetros para un caso de procesos inflamatorios.	217
4.4. Parámetros para dos casos de quistes y similares.	218
4.5. Parámetros para dos casos de otras mastopatías proliferativas.	219
4.6. Parámetros para dos casos sanos.	220
4.7. Parámetros para dos casos sin cuantificación térmica.	221

4.8. Valores de desempeño del sistema para $n=300$	226
4.9. Valores de desempeño del sistema para $n=35$	233

Contenido

Índice de figuras	XI
Índice de tablas	XIII
1. Introducción	1
1.1. Planteamiento del problema, motivación y justificación	3
1.2. Objetivos e hipótesis	8
1.2.1. Objetivo general	8
1.2.2. Objetivos específicos	8
1.2.3. Hipótesis	9
1.3. Estructura de la tesis	9
2. Fundamentos	11
2.1. Marco teórico, conceptual e histórico	14
2.1.1. Escenario del cáncer de mama en México y en el mundo	14
2.1.2. Anatomía de la glándula mamaria	29
2.1.3. Patologías más comunes	32
2.1.3.1. Cambios no proliferativos	35
2.1.3.2. Enfermedades proliferativas sin atipia	37
2.1.3.3. Enfermedades proliferativas con atipia	39
2.1.3.4. Cáncer	40
2.1.4. Detección y diagnóstico de patologías	43
2.1.4.1. Medidas después de la detección y de diagnóstico	47
2.1.4.2. BI-RADS	47
2.1.5. Localización y clasificación de la tumoración	54
2.1.5.1. Metástasis y ganglio centinela	56
2.1.5.2. Estadificación	57
2.1.6. Técnicas más utilizadas para detección de cáncer de mama	63
2.1.6.1. Exploración clínica	63
2.1.6.2. Mastografía	66

2.1.6.3.	Ultrasonido mamario	69
2.1.6.4.	Termografía	72
2.1.7.	Relación de las patologías con la termografía	91
2.1.7.1.	Modelos matemáticos de distribución térmica	96
2.1.8.	Sistemas inteligentes	104
2.1.8.1.	Sistemas expertos	112
2.1.8.2.	Árboles de decisión para prediagnóstico	117
2.2.	Estado del Arte	122
3.	Diseño experimental	143
3.1.	Preliminares	145
3.1.1.	Adquisición de datos	147
3.1.2.	Adquisición de termogramas	148
3.1.3.	Análisis de imágenes	150
3.1.4.	Minería de datos	150
3.1.4.1.	Parámetros de medición clínica-térmica y criterios de clasificación	150
3.1.4.2.	Clasificador	158
3.2.	Árboles de decisión	160
3.2.1.	Árboles de decisión con factores de peso constantes	167
3.2.1.1.	Modelos de características	180
3.2.2.	Descripción del sistema de apoyo en la toma de decisiones para termografía de las glándulas mamarias	199
3.2.3.	Implementación del sistema de clasificación para apoyo a la toma de decisiones en termografía de glándulas mamarias	204
3.3.	Complemento con el experto y diagnóstico	210
4.	Resultados	211
4.1.	Resultados	214
4.1.1.	Verificación	222
4.1.1.1.	Discusión de resultados con antecedentes de imagen	227
4.1.1.2.	Comparativa de desempeño	228
4.1.2.	Validación	231
4.1.2.1.	Discusión de resultados en casos ciegos	232
5.	Conclusiones	235
5.1.	Conclusiones generales	238
5.1.1.	Ventajas	241
5.1.2.	Desventajas	241
5.2.	Contribuciones	242
5.3.	Trabajos futuros	245

Abreviaturas y siglas	247
Fuentes consultadas	257

Capítulo 1

Introducción



Scuola di Atene, Raffaello Sanzio, 1510.

*La mayoría de la gente dice que el intelecto es lo que hace
a un gran científico. Están equivocados: es el carácter.*
Albert Einstein

1.1. Planteamiento del problema, motivación y justificación

Anatómicamente, hombres y mujeres poseemos glándulas mamarias, no obstante, el cáncer de seno representa una de las principales causas de muerte en mujeres a nivel mundial y nacional. En consecuencia, a lo largo de las últimas décadas se ha incrementado el uso de técnicas complementarias entre sí para su detección en etapas tempranas, así como la búsqueda de mejoras en las mismas. La mastografía se coloca a la cabecera en los métodos de detección debido a la confianza que confiere entre la comunidad médica y al conocimiento que se ha adquirido acerca de la técnica desde hace ya más de 80 años. Sin embargo, los mastógrafos y los costos de implementación, mantenimiento y reparación de estos sistemas aún son inaccesibles para algunos bolsillos. Asimismo, la cantidad de unidades clínicas equipadas con éstos y de radiólogos especialistas a nivel nacional es limitada. Como consecuencia, y debido a que ninguna técnica es 100% efectiva, el ultrasonido se utiliza como complemento, pues consta de equipos más pequeños y menos costosos. En adición, se utilizan otros métodos menos comunes o poco conocidos, tal caso es el de la termografía. Aunado a estas razones, la incomodidad producida, sobre todo en las pacientes, durante la realización de los exámenes de detección conllevan a una disminución en la cantidad de población que podría ser atendida anualmente, contribuyendo esto a un incremento en la incidencia de casos de cáncer no detectados a tiempo.

El cáncer de mama es una de las lesiones que más afecta a la mujer mundialmente puesto que, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), es la neoplasia maligna (formación anormal de tejido nuevo de carácter tumoral) más frecuente que presenta este género en países desarrollados y en vías de desarrollo. En los últimos 25 años, la aparición de nuevos casos anuales se duplicó debido al incremento en la esperanza de vida, una mayor urbanización y la adopción de un estilo de vida occidental (1). En 2012 se reportaron cerca de 1.7 millones de nuevos casos diagnosticados, lo cual representa el 12 % de todos los casos nuevos de cáncer y el 25 % de todos los cánceres femeninos (2).

Por otro lado, debido a la estrecha relación hormonal que presenta esta enfermedad, los factores que modifican el riesgo de padecerla no son los mismos antes y después de que ocurra la última menstruación (premenopausia y postmenopausia) en la mujer (2); y aparte de verse afectada por la edad en que ocurre cada evento hormonal y su duración, ya sea endógeno (primera menstruación, primer embarazo y cantidad de partos y edad de menopausia) o exógeno (uso de métodos anticonceptivos hormonales o terapia de reemplazo hormonal), también influyen los factores ambientales, como la exposición a la radiación, la contaminación y los hábitos alimenticios y de ejercitación, entre otros, mismos que intervienen indirectamente en las rutas metabólicas individuales (3). Por esta razón, y en relación con dichos factores, la incidencia de cáncer de mama en menores de 65 años ha ido en aumento desde 1984 (3), independientemente del incremento en el uso de las técnicas de detección. Por lo tanto, a pesar de la toma de medidas preventivas, tales como la promoción de buenas prácticas de salud y de la lactancia materna, estas estrategias no han sido capaces de eliminar la carga de dicha afección; aunque la mortalidad a causa de ella ha decrecido, sobre todo en los países desarrollados, gracias a los programas de detección temprana y al uso de tratamientos más efectivos (1). Estos programas se basan en la advertencia de signos y síntomas y la derivación inmediata al diagnóstico y tratamiento.

Así, el cribado del cáncer en la población suele ser rentable cuando se hace en el contexto de proyectos dirigidos a toda la población en riesgo en un área geográfica determinada que muestra alta carga de un cáncer en específico, donde a todos aquéllos que son partícipes se les ofrece el mismo nivel de servicios de detección, diagnóstico y tratamiento (4). Por ende, se requiere enriquecer estos proyectos con nuevos sistemas que satisfagan las anteriores cuestiones, no sólo colaborando en la detección temprana y proporcionando un diagnóstico certero, sino siendo capaces de atender a la población más vulnerable sin que su situación económica, geográfica o de salud suponga un impedimento.

El uso de la termografía como técnica complementaria para la detección de enfermedades relacionadas con los cambios de temperatura ha sido un tema de gran interés entre la comunidad científica. Especialmente se ha destinado al caso del cáncer de mama, publicándose por vez primera para dicho fin un artículo de divulgación en el año 1956, donde el Dr. Ray Lawson evaluó la temperatura superficial en 26 diversos casos de carcinoma mamario (5). En la actualidad, es posible encontrar en la literatura una gran cantidad de autores que buscan refinar la técnica en cuanto a resolución, adquisición y análisis e interpretación de las imágenes térmicas o termogramas; así como la disminución del tamaño, complejidad y costo de los sistemas infrarrojos, logrando automatizar la adquisición en algunos casos. En torno a ello, se incorpora el avance en el preprocesamiento y procesamiento de imágenes y detección de patrones para clasificación de las mismas según las características térmicas observadas. Y más específicamente, se ha logrado obtener buenos resultados de desempeño en la detección termográfica haciendo uso de sistemas inteligentes tales como clasificadores (6). Así, el uso de árboles de decisión se ha implementado recientemente; sin embargo, son pocos los trabajos al respecto, y en ellos no se incluye la determinación del riesgo a padecer patologías, sino que sólo se realiza un prediagnóstico con base en los datos que se poseen respecto a la persona en cuestión.

La presente tesis muestra una elaborada aplicación de los árboles de decisión, al utilizarlos como clasificadores complementarios y auxiliares en la toma de decisiones en cuanto al nivel de riesgo estadístico que un paciente puede tener por desarrollar y/o padecer una enfermedad en la mama.

Resultado de su tamaño portátil en relación con las otras tecnologías existentes y de su inocuidad, la técnica se ha implantado poco a poco en el sector salud privado y público de una gran cantidad de naciones. Aunque, probablemente causa del aún escaso conocimiento que se tiene acerca de la misma en el ámbito médico, en México es poco común escuchar hablar de un sistema termográfico para detección de cáncer de seno, incluso no es habitual que la gente conozca de qué se trata dicha tecnología. Para familiarizar a la sociedad mexicana con esta técnica complementaria, en el Centro de Física Aplicada y Tecnología Avanzada se ha llevado a cabo el proyecto de “Tipificación de patologías en las glándulas mamarias por medio de termografía”, dentro del cual se han derivado diversos trabajos y desarrollos tecnológicos con el fin de enriquecer el proyecto y sus alcances. Básicamente, dentro de éste se han realizado exámenes termográficos a más de 10 000 voluntarias y 500 voluntarios, todos después de haber recibido una charla informativa y de su posterior firma de un consentimiento informado.

En consecuencia, el trabajo presentado es resultado de las investigaciones llevadas a cabo en el Centro de Física Aplicada y Tecnología Avanzada de nuestra máxima casa de estudios. La investigación surge a partir del conocimiento del potencial que posee la termografía respecto a la detección de enfermedades, sobre todo, en la glándula mamaria, y a la escasa información difundida entre la población no académica acerca de esta técnica para su uso clínico, así como la existencia de sólo una base de datos pública de termogramas mamarios ([Database For Mastology Research](#)) (7).

Cabe resaltar que la elaboración de esta tesis trae consigo el trabajo de recolección de termografías e información de carácter personal (datos de historial clínico y de hábitos personales), el análisis de los termogramas con base en dichos conocimientos, la corroboración de la técnica con imágenes de rayos X y de ultrasonido, la confirmación histopatológica mediante biopsias de distintos tipos, la generación de una base de datos propia con todos los casos estudiados, la creación de un modelo de referencia para comparar los nuevos casos y, finalmente, la mejora en la clasificación de los termogramas según su pertenencia a este modelo. Así, como parte del trabajo se desarrolló un sistema de clasificación utilizando árboles de decisión heurísticos, basados en los datos recabados durante los estudios termográficos antes mencionados.

La información considerada son: los hábitos de vida, el historial clínico y familiar, los parámetros de imagen térmica, así como los signos y síntomas presentes al momento de la prueba termográfica, y en ocasiones anteriores, de cada individuo. Cada uno de los parámetros considerados proporciona una ponderación, la cual es función de la correlación entre varios de los mismos. En consecuencia, y debido a la variabilidad de los casos estudiados, los valores utilizados para la implementación del sistema fueron ajustados para que el clasificador desarrollado proporcionara un porcentaje de pertenencia relativo a la probabilidad estadística que una persona posee respecto al padecimiento de alguna de las patologías más comunes en el seno. Se muestran algunas de las variables utilizadas y sus correlaciones, así como las ponderaciones que se asocian a éstas mediante un modelo de características.

1.2. Objetivos e hipótesis

1.2.1. Objetivo general

Clasificar los riesgos inherentes a las patologías más comunes de las glándulas mamarias utilizando árboles de decisión basados en información termográfica y características clínicas y fisiológicas del paciente.

1.2.2. Objetivos específicos

Para la realización del objetivo general se plantearon los siguientes objetivos específicos:

- Capturar el historial clínico personal y adquirir termogramas de las voluntarias en distintos planos y vistas.
- Analizar los termogramas en busca de datos térmicos significativos.
- Seleccionar los parámetros o características que indican probabilidad de padecer patologías en las glándulas mamarias con base en el Modelo de Referencia (MR).
- Otorgar ponderaciones, factores de peso o ganancias a las características y sus variantes según su incidencia diagnóstica.
- Definir un algoritmo para relacionar las características con los factores de peso y, a través de su evaluación, sumarlos hasta llegar a una ponderación final que otorgue un diagnóstico paraclínico.
- Crear los árboles de decisión binarios basados en los diagramas de flujo.
- Correlacionar las características y ejemplificar las ponderaciones extras que se generan.
- Detectar la variabilidad de los casos según las variantes y modificar las ganancias acorde con ello.

- Implementar el sistema de clasificación con correlaciones y pesos variables en LabVIEW.
- Verificar con casos de estudio de pacientes sanas, con patologías benignas y con patologías malignas diagnosticadas.
- Validar el sistema de clasificación con casos ciegos.

1.2.3. Hipótesis

Los árboles de decisión basados en información termográfica y características fisiológicas del paciente permiten clasificar el riesgo patológico de las glándulas mamarias.

1.3. Estructura de la tesis

La presente tesis se divide en seis capítulos, incluyéndose éste. Los capítulos restantes de la tesis están organizados de la siguiente manera:

Capítulo 2 : Fundamentos.- Este capítulo presenta un panorama teórico, conceptual e histórico de los temas más importantes dentro de la tesis y los trabajos relacionados con los espacios tecnológicos usados: las técnicas de termografía y de árboles de decisión. Finalmente se presenta el estado del arte.

Capítulo 3 : Diseño experimental.- Aquí se incluyen los pasos preliminares durante la investigación llevada a cabo, necesarios para el desarrollo del trabajo presentado, donde se diseñó e implementaron los árboles de decisión para prediagnóstico. Además, se presenta la verificación y validación del sistema.

Capítulo 4 : Resultados.- En este capítulo se muestra la evaluación del sistema y se hacen comparativos con trabajos similares.

Capítulo 5 : Conclusiones.- Se presentan las conclusiones derivadas de la tesis, incluyendo las principales aportaciones de este trabajo de investigación. Asimismo se proponen algunas ideas para mejora y desarrollo de nuevos trabajos de investigación en el futuro.

El esquema de la Figura 1.1 resume el contenido de todos los capítulos presentados.

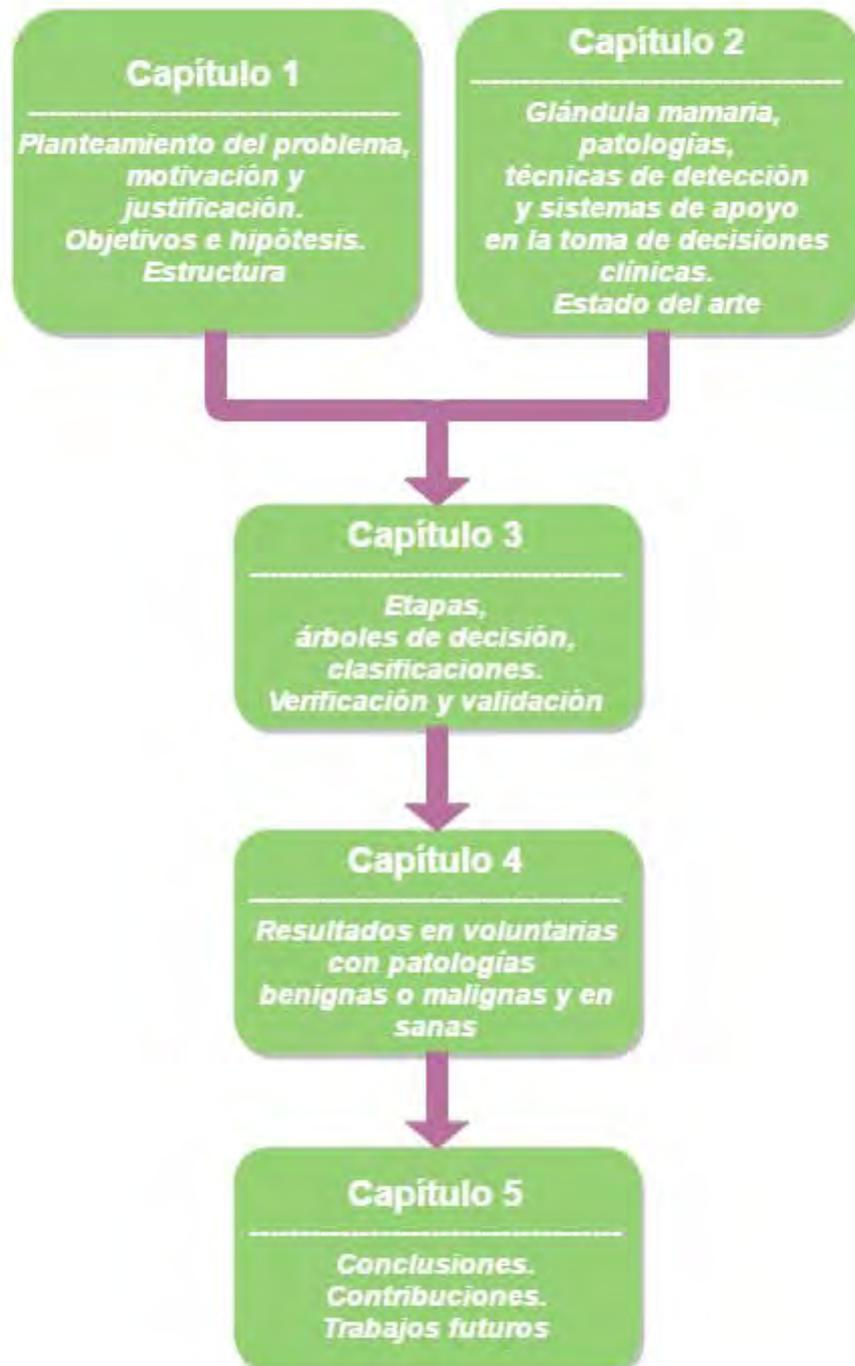


Figura 1.1: Estructura general de la tesis.

Capítulo 2

Fundamentos



La Naissance de Vénus, William Bouguereau, 1879.

... recordar es conservar aquello que se ha confiado a la memoria, mientras saber significa hacer propias las nociones aprendidas y no estar siempre sujeto al modelo, con la mirada constante dirigida al maestro ...
Séneca Ad Lucilium Epistulae Morales (epist. XXXIII.8)

2.1. Marco teórico, conceptual e histórico

2.1.1. Escenario del cáncer de mama en México y en el mundo

A nivel nacional, la tasa de mortalidad por cáncer de mama supera a la del cáncer de cuello uterino como principal causa de muerte por neoplasias malignas a partir de 2006 (8) y, de acuerdo con datos de la OMS, en 2014 supuso el 15.8% de fallecimientos en México por tumores malignos en mujeres mexicanas de 20 años y más (9), colocándose como la segunda mayor causa de muerte del sexo femenino que se encuentra, sobre todo, entre los 30 y 54 años, detrás de la diabetes *mellitus* y las enfermedades cardiovasculares (10). En la Tabla 2.1 se muestra el número de defunciones y tasas crudas de mortalidad por Entidad Federativa de nuestro país asociadas al cáncer cérvico uterino y cáncer de mama en mujeres de 25 años y más (11).

Tabla 2.1: Número de defunciones y tasas crudas de mortalidad en mujeres de 25 años y más. México, 2012. *Tasa por 100 mil mujeres de 25 y más años de edad. *Fuente:* Dirección General de Información en Salud, (2012) (12).

Entidad de residencia	Cáncer de cuello uterino		Cáncer de mama	
	Defunciones	Tasa*	Defunciones	Tasa*
Aguascalientes	41	12.6	69	21.2
Baja California	88	9.8	180	20.1
Baja California Sur	13	7.1	36	19.7
Campeche	31	13.2	21	8.9
Coahuila	103	13.1	187	23.8
Colima	46	23.9	44	22.9
Chiapas	194	15.9	149	12.2
Chihuahua	114	11.5	206	20.7
Distrito Federal	322	10.9	668	22.7
Durango	37	8.1	83	18.2
Guanajuato	137	9.0	252	16.5
Guerrero	122	13.7	101	11.3
Hidalgo	61	7.9	107	13.8
Jalisco	221	10.5	468	22.2
México	485	10.7	654	14.4
Michoacán	178	14.5	207	16.8
Morelos	86	16.1	105	19.6
Nayarit	33	10.6	50	16.0
Nuevo León	115	8.3	302	21.8
Oaxaca	168	8.3	302	21.8
Puebla	200	15.8	89	8.4
Querétaro	52	10.0	89	17.1
Quintana Roo	42	11.4	35	9.5
San Luis Potosí	78	10.8	107	14.8
Sinaloa	68	8.4	166	20.6
Sonora	115	15.1	173	22.7
Tabasco	65	10.5	78	12.6
Tamaulipas	105	10.8	178	18.3
Tlaxcala	36	10.8	42	12.7
Veracruz	363	16.0	383	16.9
Yucatán	84	14.7	71	12.4
Zacatecas	29	7.0	75	18.0
Total	3 832	11.8	5 583	17.1

Además, en la Figura 2.1 se proporciona el porcentaje de morbilidad hospitalaria (personas que ingresaron en un centro hospitalario para ser atendidas) provocada por los principales tumores malignos que presenta la población mexicana de 20 años y más según el sexo, en 2013.



Figura 2.1: Porcentaje de morbilidad hospitalaria en población de 20 años y más. México 2013. *Fuente:* Secretaría de Salud, (2015) (13).

Asimismo, se ha reportado que la edad promedio de las mujeres en la que se presenta el cáncer de mama en México es 10 años antes que la informada en países más desarrollados (14), pues su carga ha incrementado en la población femenina de 30 a 74 años, donde la tasa va en aumento conforme a la edad (15); no obstante, aún se desconocen las causas exactas. La Tabla 2.2 indica la tasa de morbilidad hospitalaria según el grupo de edad y sexo para cada tipo de cáncer en 2013.

Tabla 2.2: Tasa de morbilidad hospitalaria ajustada a cada 100 mil habitantes según el grupo de edad y sexo para cada tipo de cáncer. México, 2013. *Fuente:* Secretaría de Salud,(2015) (13).

	Grupo de edad							
	20 a 29	30 a 39	40 a 49	50 a 59	60 a 64	65 a 74	75 a 79	80 y más
Hombres								
Órganos digestivos	3.45	12.87	29.87	73.37	126.92	189.02	208.74	150.20
Órganos genitales	0.79	0.91	3.42	21.21	57.12	113.51	154.88	145.21
Órganos hematopoyéticos	15.54	12.93	17.22	21.79	29.85	35.20	39.19	36.91
Tejido linfático y afines	9.18	10.00	14.72	26.46	41.33	44.87	47.46	32.87
Órganos respiratorios e intratorácicos	1.81	2.60	5.80	21.07	39.95	76.06	101.64	78.40
Células germinales (testículo)	22.25	14.17	4.96	3.15	2.39	3.36	2.81	3.37
Mujeres								
Órganos digestivos	4.16	11.57	28.59	66.23	95.55	128.72	159.57	115.00
Órganos genitales	10.76	33.39	64.42	84.97	109.76	108.36	87.30	54.89
Órganos hematopoyéticos	9.53	10.48	13.99	24.19	27.18	30.89	31.65	26.14
Tejido linfático y afines	6.69	7.90	9.93	21.46	29.01	39.43	43.65	28.85
Células germinales (ovario)	5.14	8.93	23.54	34.11	36.34	39.55	34.42	16.35
Glándulas mamarias	4.56	37.75	108.48	171.13	180.71	175.88	142.30	81.25

Agregado a esto, al considerar su tendencia ascendente y el envejecimiento de la población mexicana, Martínez-Montañez *et al.* (2009) (16) proyectaron en 2008 la incidencia de la enfermedad a nivel nacional y la compararon con Estados Unidos de América (EUA), donde se cree ambas serán similares en 2020, tal como se aprecia en la Figura 2.2.

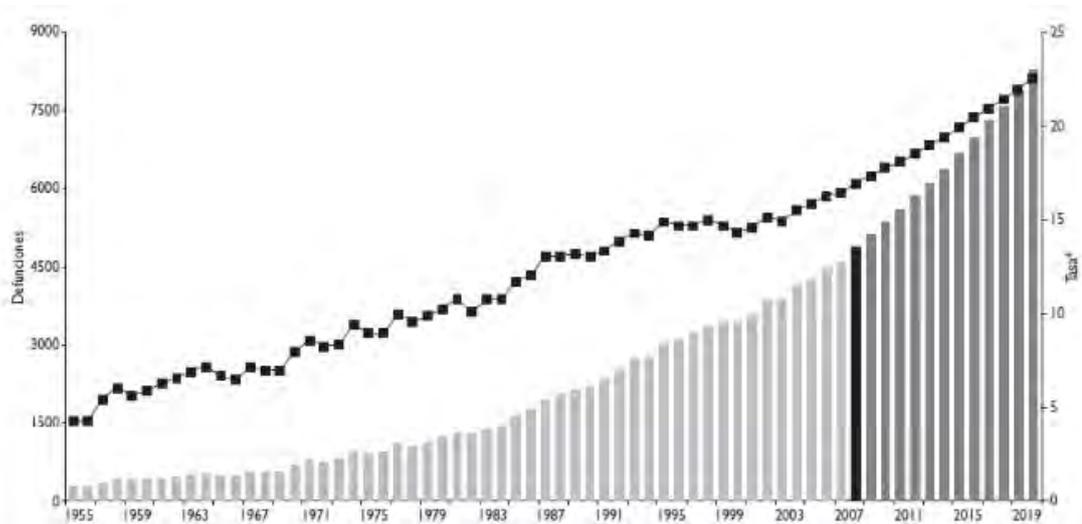


Figura 2.2: Tasa de casos de cáncer de mama de 1955-2007 y proyecciones de 2008-2020. Los tabuladores representan a México y los cuadritos a EUA. *Tasa cruda por 100 mil mujeres de 25 y más años de edad. *Fuente:* Bases de datos OMS/INEGI/SSA, (1955-2007) (16).

Entonces, en México se cumplen las propiedades reconocidas por la OMS y otras instituciones internacionales para ser considerado como un problema de salud pública. Dichos parámetros son magnitud, vulnerabilidad y trascendencia. Debido a que son causa importante de morbilidad y mortalidad, existen métodos de prevención y de control concebidos como eficaces y que suponen un elevado impacto económico por años perdidos de vida saludable (11).

La Figura 2.3 ilustra la incidencia y mortalidad a nivel mundial del cáncer de mama en 2012 reportada por la OMS (17). Sin embargo, pese a que la probabilidad de sobrevivir a cinco años es mucho más alta si el paciente recibe el tratamiento médico en estadios 0 y I de la enfermedad, todavía existe un grave retraso en el momento de la detección.

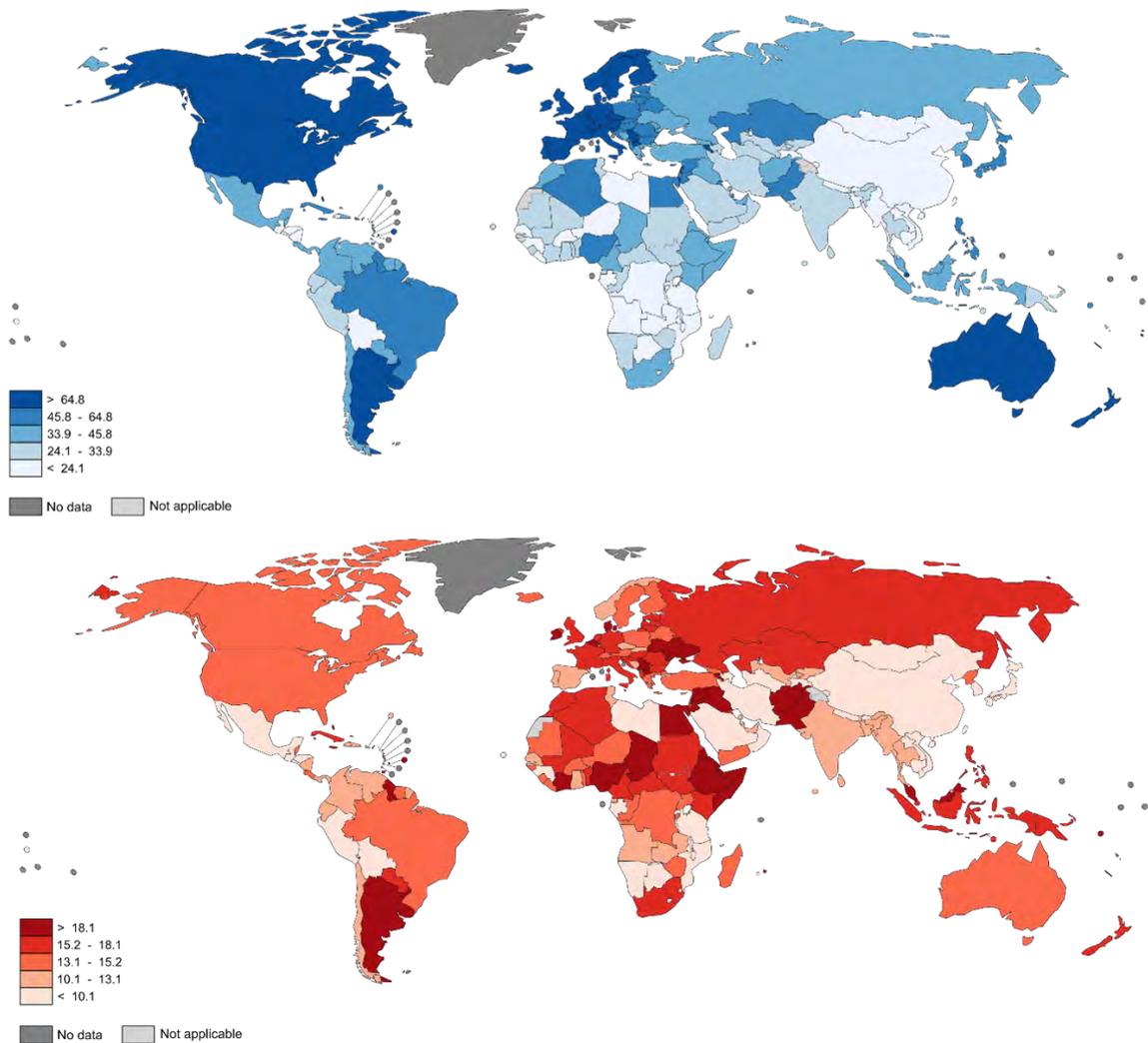


Figura 2.3: Incidencia y mortalidad provocadas por cáncer de mama a edades estandarizadas, estimadas a nivel mundial durante 2012. (*Incidencia en color azul, mortalidad en color rojo*). Fuente: Organización Mundial de la Salud & *International Agency for Research on Cancer*, (2016) (17).

En torno a ello, el tamizaje o cribado es la utilización de pruebas, relativamente sencillas, sobre una población sana, con el fin de prevenir o detectar sistemáticamente y de manera temprana a las personas que aún no presentan algún síntoma que refleje el padecimiento de cierta enfermedad (18), en este caso particular, en la mama.

Wilson & Jungner en su publicación de 1968, “*Principles and practice of screening for disease*”, hacen referencia al término *vigilancia* como sinónimo de *cribado*, aunque establece distinción entre ambos puesto que, en la práctica, este último se lleva a cabo a corto plazo en la población considerada de riesgo a padecer una enfermedad, y la *vigilancia* ocurre a largo plazo con el fin de supervisar el estado de salud de una persona o población, donde las técnicas de imagen se repiten en ciertos intervalos de tiempo (19). La Figura 2.4 esquematiza las etapas que conforman la evolución de una enfermedad, según los mencionados autores, cuando se efectúa la detección temprana en contraste con su ausencia.

En nuestro país, la *vigilancia* de los pacientes es subestimada en muchos aspectos, pues no conforma un hábito común en la población llevar un control de peso, realizarse pruebas de orina, presión arterial o glucosa, entre otras, excluyendo así, en gran cantidad de casos, estas rutinas como parte de las buenas prácticas clínicas a realizar cuando el médico no tiene sospechas de enfermedad aparente. A pesar de ello, el tamizaje en México está justificado para el cáncer de mama y de cuello de útero debido a que su eficacia ha sido demostrada y la prevalencia de estos cánceres es lo suficientemente elevada (20). Por consiguiente, el tamizaje de cáncer mamario, acorde con la NOM-041-SSA-2011, se realiza en mujeres a partir de los 25 años con exploración clínica de mama y con mastografía cada dos años en mujeres asintomáticas entre 40 y 69 años (21).

Pero anteriormente se señaló que el cáncer ocurre cada vez más en mujeres de edades menores; como consecuencia, tan sólo 5 a 10 % de los casos detectados se encuentra en las dos primeras etapas (13), donde la probabilidad de sobrevivir es mayor. Es más, la Sociedad Americana del Cáncer (*American Cancer Society*, ACS) documenta una perspectiva de sobrevivida a cinco años en el 98 % de los casos al detectarse *in situ* (estadio 0-I), del 85 % en estadio II y del 27 % en estadios posteriores (III y IV) (22).

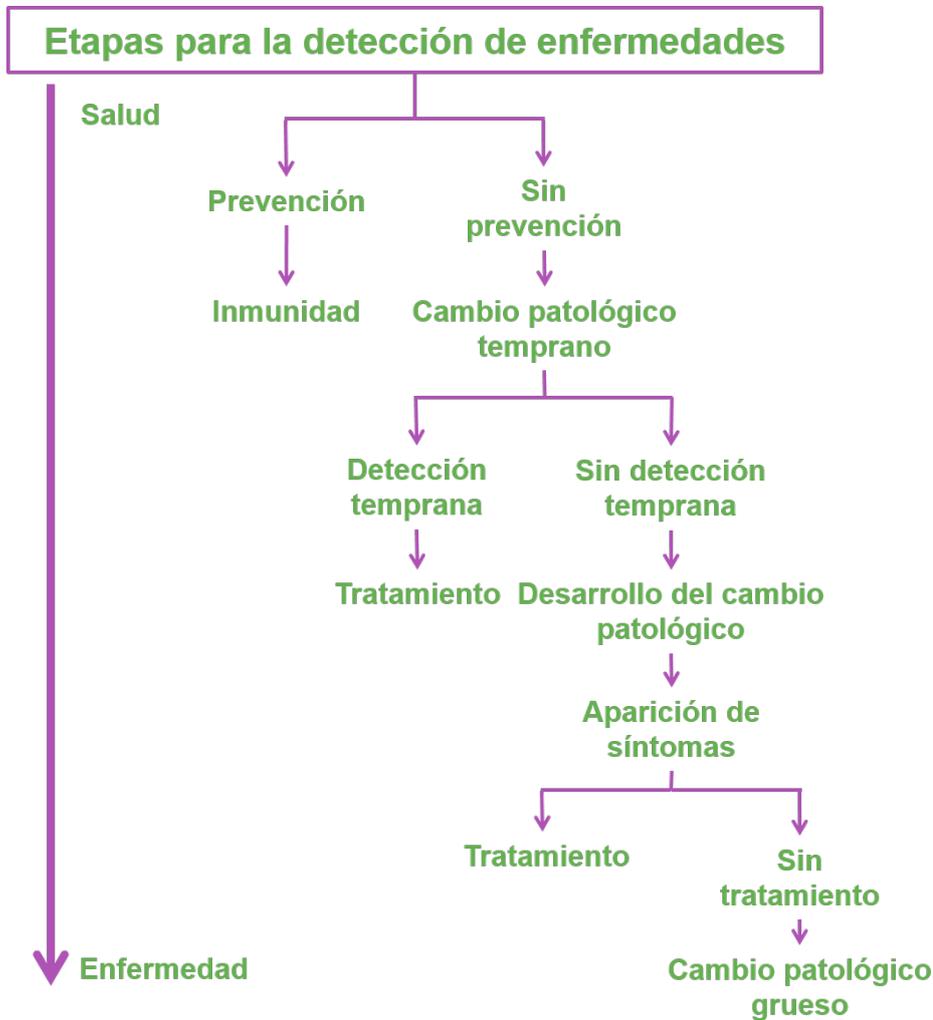


Figura 2.4: Pasos a seguir cuando ocurre la detección temprana, así como la evolución del individuo (de sano a enfermo) conforme a esto. *Adaptación de:* Wilson & Jungner, (1968) (19).

Complementariamente, en septiembre de 2015, representantes de nuestro país asistieron a la Cumbre de las Naciones Unidas sobre el Desarrollo Sostenible en Nueva York con el fin de aprobar y unirse a la “Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible”, donde se asumió el compromiso de lograr una cobertura universal de salud en los próximos 15 años (23), esto es, lograr que los sistemas de salud

tengan la capacidad para cubrir las necesidades de la población total, incluyendo la disponibilidad de infraestructura, recursos humanos, tecnologías de salud (incluyendo medicinas y dispositivos) y su financiamiento. Es decir, que todos los individuos a nivel nacional, sin discriminación alguna, tengan acceso a los servicios de salud a tiempo, con calidad y de manera apropiada e integral, de acuerdo con sus requerimientos, así como a medicinas asequibles, seguras y también de calidad; asegurando que los usuarios no tengan dificultades financieras para ello. Toda esta cobertura precisa entonces la determinación e implementación de políticas y acciones que involucren a todos los sectores con el fin de promover el compromiso de la sociedad y fomentar su bienestar y salud (24). Ya que el objetivo principal de un programa de tamizaje es la confirmación diagnóstica y el tratamiento de los casos detectados para curar o, por lo menos, prolongar la vida de quienes padecen alguna enfermedad (en este caso, cáncer de mama) con la mejor calidad posible, existe a nivel nacional un Programa de Prevención y Control de Cáncer de la Mujer (11), que considera etapas para llevar a cabo esta tarea donde se especifican acciones e indicadores al respecto. El modelo de atención de cáncer de mama utilizado a nivel nacional por Sector Salud se presenta en la Figura 2.5.

En éste, primero se realiza el cribado mediante exploración clínica a partir de los 25 años y mastografía desde los 40 años en mujeres asintomáticas. A continuación, quienes presentan un resultado anormal en cualquiera de las dos pruebas deben referirse a evaluación diagnóstica para confirmación histopatológica y posteriormente a tratamiento oncológico para los casos positivos a cáncer. Las personas con resultados de BI-RADS 0 y 3* deben contar con un estudio de imagen complementaria, y a partir de ahí, se decide el plazo del seguimiento que debe llevarse o su referencia para evaluación diagnóstica.

*Posteriormente se hablará del sistema BI-RADS.

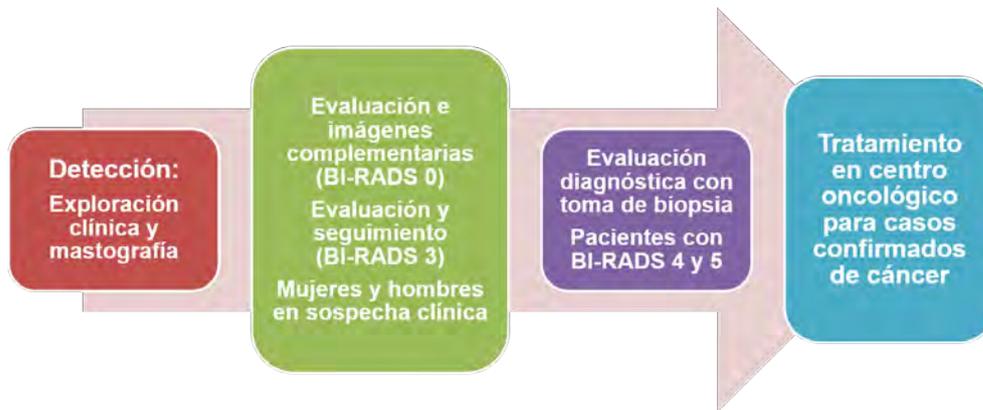


Figura 2.5: Modelo de atención de cáncer de mama que se recomienda en el Programa de Acción Específico para la Prevención y Control del Cáncer de la Mujer del Programa Sectorial de Salud. México 2013. *Adaptación de:* Programa Sectorial de Salud, (2014) (11).

Así, la infraestructura de servicios referente al cribado de esta afección se peculiariza por su alto coste y complejidad, pues demanda salas de interpretación y realización de las pruebas, mastógrafos y equipos de ultrasonido, además de recursos humanos (médicos radiólogos, técnicos, personal de enfermería, trabajo social, psicología, entre otros) (20). En febrero de 2014, se contaba con 754 unidades con mastógrafos, representando, en dicho momento, una razón de 6.3 mastógrafos por millón de habitantes, lo cual sitúa a México en el último lugar dentro de los países de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) (25). En este ámbito, las principales instituciones del Sector Salud concentran el 96 % de los equipos, los cuales se distribuyen de la forma mostrada en la Tabla 2.3.[†] Además, la distribución de médicos y técnicos radiólogos es desigual en las entidades federativas, según puede advertirse en la Tabla 2.4.^{‡,§,¶}

[†]La SSA supone el 46.5%, el IMSS el 34.7% y el ISSSTE el 14.45%. El 4% restante pertenece a PEMEX, SEDENA y SEMAR. La última actualización de PEMEX y SEMAR fue en el año 2012.

[‡]No aparece información de PEMEX y SEMAR porque no respondieron al diagnóstico situacional.

[§]La suma total reportada por PROSESA para la Entidad Federativa de Hidalgo es de 19 médicos y 47 técnicos, sin embargo se respetó la contabilidad de personal reportada por cada institución.

[¶]Las sumas totales de todo el país proporcionadas en el presente documento corresponden a la suma total calculada a partir de los datos reportados por PROSESA, sin embargo, éstos no coinciden con los totales publicados.

Tabla 2.3: Infraestructura de mastógrafos para tamizaje y diagnóstico de cáncer de mama. Fecha de corte al 14 de febrero de 2014. *Fuente:* Programa Sectorial de Salud, (2014) (11).

Entidad Federativa	SSA	IMSS	IMSS Oportunidades	ISSSTE	PEMEX	SEDENA	SEMAR	Total
Aguascalientes	3	2	0	2	0	0	0	7
Baja California	7	12	0	3	0	0	0	22
Baja California Sur	3	7	0	1	0	0	0	11
Campeche	7	3	0	1	1	0	0	12
Coahuila	21	11	0	4	0	0	0	36
Colima	4	3	0	1	0	0	0	8
Chiapas	15	3	1	3	0	0	0	22
Chihuahua	11	11	0	3	0	0	0	25
Distrito Federal	49	34	0	21	2	6	1	113
Durango	11	7	0	2	0	0	0	20
Guanajuato	8	8	0	5	1	0	0	22
Guerrero	9	3	0	3	0	0	0	15
Hidalgo	8	1	1	2	1	0	0	13
Jalisco	19	27	0	7	0	1	0	54
México	16	21	1	2	0	0	0	40
Michoacán	12	6	0	2	0	0	1	21
Morelos	5	2	0	3	0	0	0	10
Nayarit	4	2	0	1	0	0	0	7
Nuevo León	16	18	0	2	1	0	0	37
Oaxaca	5	4	1	2	1	0	0	13
Puebla	11	6	1	1	0	0	0	19
Querétaro	8	3	0	1	0	0	0	12
Quintana Roo	12	3	0	3	0	0	0	18
San Luis Potosí	10	3	0	6	0	1	0	20
Sinaloa	10	11	0	6	0	0	0	27
Sonora	7	5	0	3	0	0	0	15
Tabasco	8	2	0	1	3	0	0	14
Tamaulipas	18	10	0	5	2	0	0	35
Tlaxcala	6	4	0	1	0	0	0	11
Veracruz	13	13	0	8	8	0	0	42
Yucatán	4	9	0	2	0	1	0	16
Zacatecas	11	3	0	2	0	0	0	16
Itinerantes	0	0	0	0	0	0	1	1
Total	351	257	5	109	20	9	3	754

Tabla 2.4: Distribución de médicos y técnicos radiólogos por instituciones del Sector Salud y Entidades federativas con fecha de corte al 13 de octubre de 2013. *Fuente:* Programa Sectorial de Salud, (2014) (11).

Entidad Federativa	SSA		IMSS		IMSS Oportunidades		ISSSTE		SEDENA		Total	
	Médico	Técnico	Médico	Técnico	Médico	Técnico	Médico	Técnico	Médico	Técnico	Médico	Técnico
Aguascalientes	2	8	16	28	0	0	2	8	0	0	20	44
Baja California	12	31	36	77	0	0	5	11	0	1	53	120
Baja California Sur	1	2	16	26	0	0	2	4	0	0	19	32
Campeche	6	10	6	12	0	0	0	0	0	0	12	22
Coahuila	10	20	37	81	0	0	4	9	0	2	51	112
Colima	1	5	8	23	0	0	2	2	0	0	11	30
Chiapas	7	27	26	34	1	2	4	8	1	3	39	74
Chihuahua	6	12	38	101	0	0	4	11	1	3	49	127
Distrito Federal	14	39	108	239	0	0	20	154	8	25	150	457
Durango	4	9	24	39	0	0	4	11	0	2	32	61
Guanajuato	10	17	25	65	0	0	5	19	1	4	41	105
Guerrero	6	28	15	30	0	0	3	17	1	5	25	80
Hidalgo	7	8	12	11	0	1	2	5	0	0	21	25
Jalisco	16	19	85	170	0	0	6	20	1	4	108	213
México	9	9	112	182	0	1	3	21	0	1	124	214
Michoacán	7	12	21	45	0	0	4	14	0	0	32	71
Morelos	2	5	10	20	0	0	3	5	0	3	15	33
Nayarit	2	4	9	15	0	0	1	1	0	0	12	20
Nuevo León	14	32	52	95	0	0	3	24	1	1	70	152
Oaxaca	4	7	11	26	1	1	4	9	0	4	20	47
Puebla	8	18	9	21	1	1	2	2	1	4	21	46
Querétaro	4	10	12	27	0	0	2	11	0	0	18	48
Quintana Roo	9	17	10	11	0	0	3	5	0	0	22	33
San Luis Potosí	2	18	4	11	0	0	6	13	1	4	13	46
Sinaloa	9	10	25	78	0	0	4	13	1	2	39	103
Sonora	2	8	22	45	0	0	5	7	1	2	30	62
Tabasco	8	12	14	18	0	0	2	4	1	3	25	37
Tamaulipas	18	66	34	78	0	0	9	12	1	3	62	159
Tlaxcala	2	3	8	15	0	0	2	4	0	0	12	22
Veracruz	9	28	46	91	0	0	10	20	2	1	67	140
Yucatán	3	7	21	44	0	0	4	12	1	2	29	65
Zacatecas	8	14	14	24	0	0	2	4	0	1	24	43
Total	222	515	886	1 782	3	6	132	460	23	80	1 266	2 843

Por lo tanto, es notorio que la capacitación del personal de unidades de primer nivel para la detección y tratamiento inmediato del cáncer de mama y la disponibilidad de infraestructura y personal especializado a penas alcanza a cubrir menos del 70 % de la población (11), lo cual representa un grave problema para la detección con mastografía (asociado a la difícil movilidad de los equipos y demás insumos que conlleva). Dadas las estadísticas anteriores y debido a que las acciones indicadas en el Programa de Prevención y Control de Cáncer de la Mujer se limitan al uso de la exploración clínica y la mastografía, es necesaria la concepción de métodos de detección temprana con bajos costos, seguros para los operadores y usuarios (pacientes) y fáciles de utilizar. Así, el cambio hacia una cultura de calidad en los procedimientos de escrutinio incluye la ejecución de las pruebas (toma de imágenes), procesamiento e interpretación, y entrega de los resultados de manera eficaz y correcta.

En consecuencia, últimamente se han promovido nuevas tecnologías para la detección y diagnóstico de cáncer de mama, tales como el escaneo por impedancia eléctrica, la elastografía y la imagenología térmica infrarroja digital o DITI, por sus siglas en inglés. Todas estas técnicas utilizan métodos de imagen no invasivos, ya que ninguno emite radiación ni comprime la mama, sin embargo, operan con diferentes principios fisiológicos (26). La DITI, DIRI (*Digital InfraRed Image*) o termografía genera mapas térmicos, denominados *termogramas*, puesto que utiliza una cámara especializada para medir cambios localizados de la distribución térmica superficial de la piel asociada a la temperatura de órganos y tejidos, los cuales se piensa resultan del incremento de la vascularización, la vasodilatación y la perfusión regional (27), así como la generación de un hipermetabolismo y la congregación de células inflamatorias asociadas a la zona del crecimiento tumoral (28).

Dichos cambios fisiológicos normalmente no son detectados por los métodos de imagenología médica más comunes, pues éstos aportan información acerca de la morfología y estructura anatómica (29), donde a veces es difícil determinar si ahí se encuentra una masa tumoral, ya que un tumor agresivo puede albergar casi 500 000 células contenidas en tan solo 2 mm de diámetro (30, 31). En cambio, la termografía es funcional (32), es decir, dependiendo de las condiciones metabólicas (endocrinas y de hábitos saludables) de la paciente, se apreciarán diferentes patrones térmicos, para los cuales se deberán utilizar criterios térmicos y hormonales con el fin de analizar correctamente los resultados termográficos. Aparte, los parámetros de desempeño de la termografía [llamados índices de sospecha por Parisky *et al.* (2003) (33)] mejoran su eficiencia al utilizar inteligencia artificial (tal como árboles de decisión o redes neuronales) para el análisis de las imágenes y sus resultados (34, 35, 36, 37).

Finalmente, cabe mencionar que en la actualidad ya existe un modelo con estadísticas de referencia donde se clasifican las enfermedades más comunes asociadas al seno femenino según las características térmicas y funcionales de mujeres sanas y de aquéllas con padecimientos diagnosticados mediante otras técnicas de imagen y confirmados con biopsia. Dicho modelo referencial fue desarrollado por el grupo de Detección Óptica Tumoral (DOT) del Centro de Física Aplicada y Tecnología Avanzada (CFATA) de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM).

De manera que, debido a su importancia a nivel mundial y nacional, al auge de nuevas técnicas para la detección de cáncer de mama y a la búsqueda de su implementación como pruebas de tamizaje complementarias a las ya existentes, así como a los resultados prometedores que ha demostrado tener la termografía, en la presente tesis se propone la clasificación térmica y estadística de los riesgos patológicos más comunes en las glándulas mamarias femeninas según su grado de pertenencia con respecto a un grupo de valores definidos mediante la observación de imágenes termográficas (termogramas).

Esto se llevará a cabo con un sistema de árboles de toma decisión con factores de peso constantes encontrados a través del entrenamiento y la correlación de algunas variables involucradas en el desarrollo de los padecimientos mamarios (atributos termográficos y fisiológicos). Dichos parámetros térmicos y clínicos se obtuvieron de las pacientes que acudieron al [CFATA](#) y a la Unidad de Especialidades Médicas en Detección y Diagnóstico de Cáncer de Mama ([UNEME-DEDICAM](#)) a realizarse un examen termográfico entre el enero de 2014 y el diciembre de 2015.

Con el fin de que cualquier mujer pueda recibir un diagnóstico médico de sus glándulas mamarias que se fundamente en un estudio paraclínico y sin que la edad o condición física (enfermedad del corazón, embarazo, lactancia, etcétera) sea un impedimento para ello, el sistema es capaz, en la mayoría de veces (del 77% al 98%), de detectar o predecir estadísticamente una anomalía en la mama pudiendo hallarla desde la etapa preclínica o en casos donde las pacientes no han recibido resultados concluyentes (debido a las limitantes de las técnicas), o no pueden realizarse otros procedimientos clínicos complementarios para la detección de cáncer de mama.

Si bien la mayoría de los conceptos abordados durante el trabajo aquí expuesto parecen ser de dominio público, es necesario realizar una explicación exhaustiva tanto de los aspectos en los que se basa la aplicación desarrollada como de los que engloba por sí misma, por lo tanto, se presenta este exordio, con el fin de comprender globalmente el escenario ante el cual germina la idea que le da sustento.

2.1.2. Anatomía de la glándula mamaria

Ambos sexos poseen glándulas mamarias. En el hombre permanecen rudimentarias y en la mujer se producen cambios a partir de la pubertad, en la cual comienzan a madurar y crecer. Su máximo desarrollo se lleva a cabo durante el embarazo y especialmente en el periodo posterior al parto, durante la lactancia. Así, el ciclo mamario asociado a la menstruación se instaure desde la madurez de la glándula mamaria, y en cada embarazo se presenta un ciclo de crecimiento, diferenciación e involución de los alveólos lobulillares o acinos (glándulas secretoras) (38).

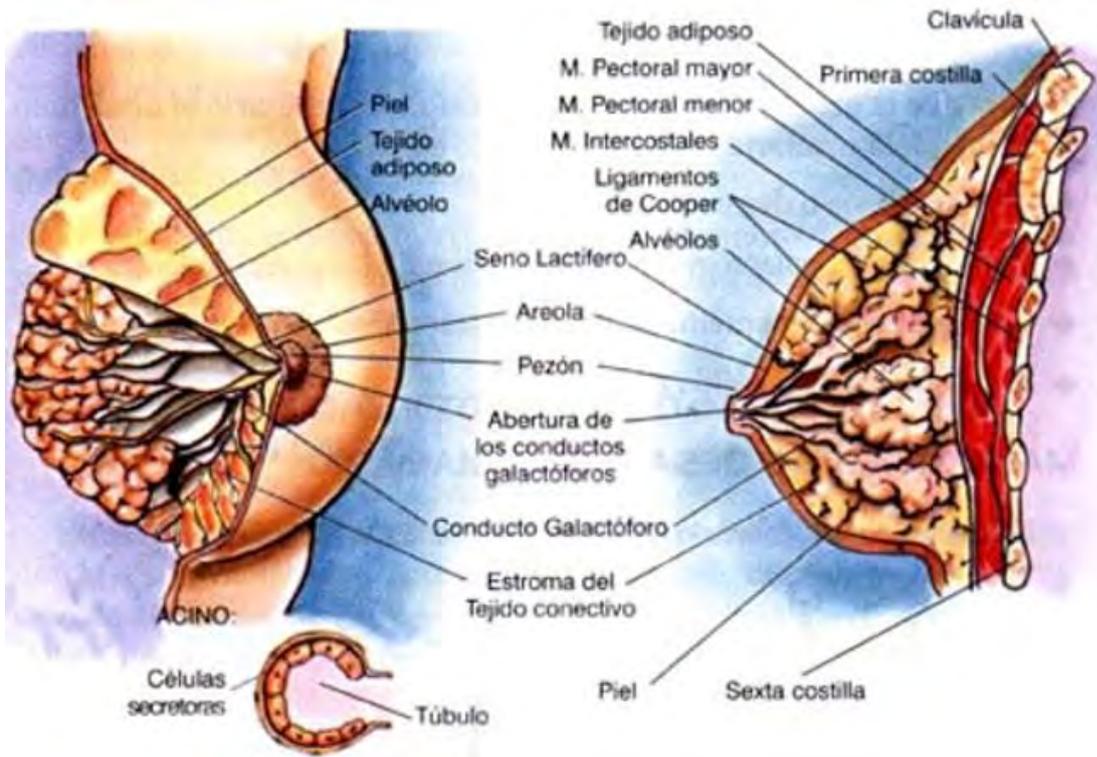


Figura 2.6: Anatomía de la mama femenina. Vista anterior (*izquierda*) y sagital (*derecha*). Fuente: Revista Portalesmedicos.com (39).

Entonces, las glándulas mamarias (también llamadas *mamas* o *senos*) de una mujer adulta son glándulas productoras de leche con forma similar a la de una gota, misma que varía según características personales, genéticas y en la misma mujer de acuerdo con la edad, peso y paridad. Soportadas mediante los ligamentos suspensorios de Cooper, se encuentran unidas a la pared frontal del pecho. Su base se extiende desde la segunda hasta la sexta costilla, en la mayoría de los casos; y desde el borde externo del esternón hasta la línea axilar media, yaciendo en el músculo pectoral mayor. Además, el área superior externa de cada glándula se prolonga hacia la axila (prolongación axilar)(40).

La mama como tal no posee tejido muscular, sino una capa de grasa que rodea las glándulas y se extiende por toda su anatomía. Cada una está conformada por 15 a 20 terminaciones redondeadas denominadas *lóbulos*, separadas entre sí y distribuidas de forma circular. El tejido conectivo y adiposo subcutáneo que la cubre le brinda su forma y tamaño. Cada lóbulo está compuesto de muchos lobulillos, al final de los cuales hay pequeñas glándulas secretoras con apariencia de sacos (alvéolos) donde se produce la leche en respuesta a señales hormonales. Los conductos galactóforos son túbulos que se conectan a los lóbulos y lobulillos en las mujeres lactantes. Entre 15 y 25 conductos principales distribuyen la leche hasta pequeñas dilataciones denominadas *senos lactíferos* y desembocan en el pezón, formado por tejido eréctil, para que sea posible amamantar.

La areola es el área circular alrededor del pezón cubierta por un epitelio pigmentado de color más oscuro. El conjunto de conductos galactóforos y glándulas sebáceas conforman pequeños corpúsculos (tubérculos de Montgomery), que producen una secreción grasa, la cual lubrica el pezón y la areola durante la lactancia y son observables en la superficie areolar (41, 42). En la Figura 2.6 se muestra la anatomía de la mama.

La mama está irrigada por las ramas colaterales de la arteria mamaria interna y de la arteria torácica externa. Éstas se subdividen formando dos ramificaciones circulares, una superficial que termina alrededor del pezón y de la areola y otra profunda que irriga el interior de la mama. Las venas que siguen este recorrido forman alrededor del pezón una red llamada *círculo venoso de Haller*, característico del embarazo (40). A través de cada seno, la sangre y los vasos sanguíneos forman una red donde el tejido mamario es drenado por vasos linfáticos que se dirigen hacia los ganglios axilares y los ganglios mamaros internos (se encuentran a cada lado del hueso pectoral o esternón). Cabe mencionar que la circulación sanguínea de las venas subcutáneas interviene en la temperatura corporal, modificándola según éste aumente o decremente (43). En la Figura 2.7 se mencionan los ganglios linfáticos regionales.

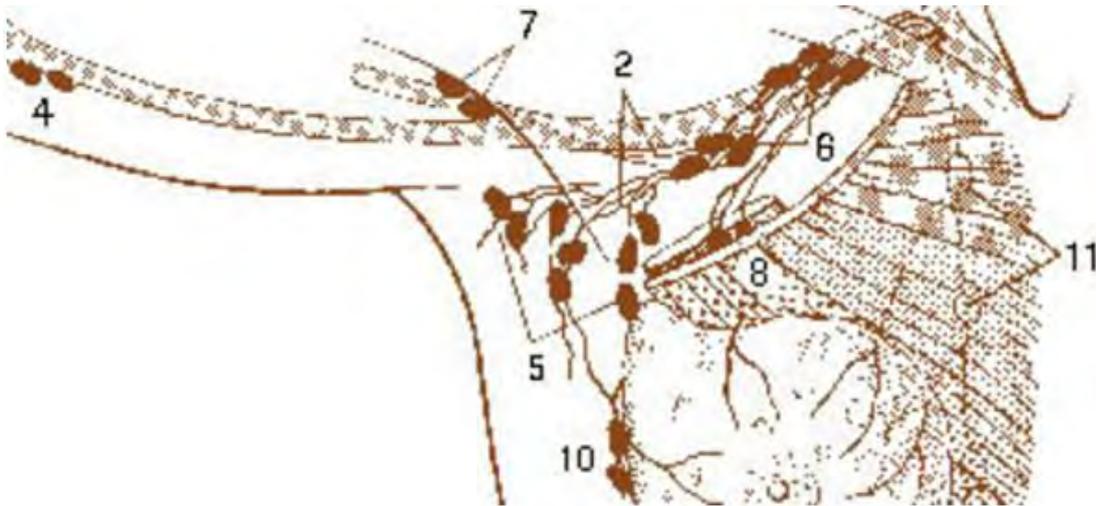


Figura 2.7: Ganglios linfáticos pertenecientes al pecho. 2 = plexo linfático axilar (supraclaviculares e infraclaviculares), 4 = supratrocleares, 5 = axilares superficiales o axilares bajos, 6 = axilares profundos, 7 = axilares braquiales, 8 = axilares interpectoriales, 10 = paramamarios o intramamarios, 11 = paraesternales o mamaros internos. *Fuente:* [National Cancer Institute](#), (2016) (44).

El seno mamario es sensible a una compleja interacción de hormonas que provocan su desarrollo y crecimiento tisular, así como la producción de leche. La somatotropina de la hipófisis (STH) u hormona del crecimiento (hGH, por sus siglas en inglés) y la prolactina se encargan de su desarrollo y mantenimiento en gran proporción. A su vez, existen un par de hormonas principales que coadyuvan en el desempeño de las funciones de la mama; éstas son el estrógeno y la progesterona, mismas que generan el tejido glandular y los cambios del útero durante el ciclo menstrual femenino.

En adición a estas hormonas es indispensable la ayuda de la insulina, el cortisol suprarrenal y la tiroxina, las cuales intervienen en proporciones controladas y en distintas fases endócrinas del organismo, aunadas a otros elementos anabólicos. Cuando su ausencia o déficit ocurren, el desarrollo de la mama es pobre o, en etapas más avanzadas, produce cambios o problemas que pueden asociarse a patologías, como las que a continuación se mencionan.

Existe una serie de lesiones benignas de los senos que el Dr. Kenneth define como “un grupo heterogéneo de enfermedades que clínica y radiológicamente integran un espectro de anomalías que pueden predisponer a un cáncer” (45).

2.1.3. Patologías más comunes

Las lesiones de la mama se localizan por predilección en los conductos, los lóbulos, el soporte adiposo y el fibroso (stroma). En la Figura 3.12 se visualizan de manera generalizada las patologías más comunes de la mama. Generalmente se utiliza la clasificación de Dupont y Page (46) para determinar los indicadores de mayor riesgo, divididos en tres grupos: lesiones no proliferativas, lesiones proliferativas (donde se multiplican las células) sin atipias y lesiones proliferativas con atipias (anomalía de las células) o también llamadas *hiperplasias atípicas*.



Figura 2.8: Vista transversal de la mama izquierda con las partes de su anatomía (*color negro*) y enfermedades asociadas a la mama (*color rojo*). Fuente: SaludyMedicinas.com.mx (47).

A continuación se muestra dicha taxonomía y, en adición, entre paréntesis el porcentaje, de entre los casos de estudio que padeció hiperplasias (incremento del número de células normales) epiteliales en cada uno de los tres grupos, *i.e.*, la incidencia, según reportaron Dupont y Page más adelante, en 1990 (48). Adicionalmente, se indica entre corchetes el riesgo aproximado, según la ACS, derivado de cada lesión; aunque para una lesión benigna está asociado a la categoría histológica (composición, estructura y características) en la que ésta se clasifica.

- Cambios no proliferativos, *i.e.*, alteraciones epiteliales no hiperplásicas o ligeramente hiperplásicas sin incremento en el riesgo a desarrollar un subsecuente carcinoma (70 %):
 1. Quiste y metaplasia apocrina [sin riesgo significativo]
 2. Ectasia ductal [sin riesgo significativo]
 3. Hiperplasia lobulillar (adenosis) [sin riesgo significativo]
 4. Hiperplasia epitelial leve de tipo usual (epiteliosis) [sin riesgo significativo]

- Enfermedad proliferativa sin atipias, esto es, cambios hiperplásicos bien desarrollados, asociados a un aumento significativo, aunque no tan alto como el siguiente grupo, en el riesgo de evolución a cáncer (26 %):
 5. Adenosis esclerosante [riesgo ligeramente mayor que la adenosis, aunque no cuantificado]
 6. Papiloma intraductal [riesgo ligeramente mayor que alguien sin anomalías en el caso de ser múltiple]
 7. Hiperplasia moderada o florida de tipo usual [1.5 a dos veces mayor a alguien sin anomalías]

- Enfermedad proliferativa con atipias, o sea, con patrones específicos de hiperplasia atípica (crecimiento celular anormal) que se asemejan a los patrones del carcinoma *in situ* (4 %):
 8. Hiperplasia ductal atípica [cuatro a cinco veces mayor a alguien sin anomalías]
 9. Hiperplasia lobulillar atípica con participación ductal [cuatro a cinco veces mayor a alguien sin anomalías]
 10. Carcinoma *in situ* (considerado dentro de este grupo por algunos autores) [para el LCIS siete a 11 veces mayor a alguien sin anomalías]

2.1.3.1. Cambios no proliferativos

Una lesión no proliferativa no supone riesgo significativo para desarrollar cáncer de mama en las pacientes que la padecen salvo un pequeño incremento en aquellas con antecedentes familiares en hermana, hija o madre (46).

Dentro de este grupo se encuentra la enfermedad o mastopatía fibroquística (MFQ) o displasia mamaria. Es una de las condiciones benignas más frecuentes y afecta a más del 50% de las mujeres que presentan palpación de la mama irregular y dolor cíclico, principalmente entre los 30 y 50 años aunque puede presentarse desde temprana edad. Se relaciona comúnmente con ciclos menstruales regulares donde hay exceso de estrógenos o deficiencia de progesterona en la fase luteínica del ciclo reproductor y habitualmente provoca que uno o ambos senos se encuentren inflamados y dolorosos a la palpación una semana antes de que inicie la menstruación (49). Cuando se refiere a ciclos irregulares se asocia a fluctuaciones endócrinas, pues el tejido mamario responde a los cambios en los niveles de estrógeno y progesterona provocando cambios morfológicos o fibroquísticos.

Con la disminución de los niveles de estrógeno el epitelio involuciona y en el conducto aparecen quistes. Éstos son formaciones acuosas, frecuentemente múltiples y bilaterales y su tamaño varía desde 1 mm hasta varios cm. Están rodeados por células metaplásicas (transformadas a otro tipo de células distintas a las que deberían existir en dicho sitio pero con parentesco) apocrinas que se encargan de segregar gotas minúsculas de grasa en la leche materna. En consecuencia, se han diferenciado dos tipos de quistes, los simples y los apocrinos; estos últimos con mayor contenido en potasio y hormonas esteroideas en comparación con los simples, lo cual supone riesgo de multiplicidad y recurrencia. Las mujeres que presentan quistes y antecedentes familiares de cáncer conllevan de 1.5 a 4.6 veces un incremento en el riesgo de padecerlo (46). Adicionalmente, la

metaplasia apocrina es un incremento del tamaño de estas células y el citoplasma presenta un aspecto granuloso. En ocasiones, las células se agrupan y en otras producen prolongaciones papilares con patrones complejos. También, al reducirse el estrógeno el estroma incrementa su tejido conectivo fibroso generándose una fibrosis donde los lóbulos en particular se encuentran disminuidos en tamaño y número. La fibrosis focal puede presentarse como masa palpable o anormalidad mamográfica no palpable (42).

Por otro lado, la ectasia ductal es común en mujeres perimenopáusicas (o premenopáusicas) y ocurre cuando los conductos galactóforos se ensanchan y sus paredes se engrosan, provocando su obstrucción y posterior acumulación de líquido. Generalmente las mujeres que lo padecen son asintomáticas, aunque puede causar una secreción verde o negra pegajosa, así como dolor y enrojecimiento del tejido adyacente al seno (50). Además, este líquido puede calcificar y formar una protuberancia, usualmente cercana al pezón. También puede formar abscesos y tumores subareolares sin riesgo de evolución a cáncer, aunque comúnmente se realiza la excisión del tejido mamario central y de los conductos involucrados a manera de tratamiento.

Una hiperplasia supone el crecimiento excesivo de las células que recubren los conductos o los lobulillos. Ésta es clasificada en función de sus características microscópicas como epitelial ductal (o epiteliosis) si las células epiteliales proliferan en los conductos debido al aumento en los niveles de estrógeno y como lobulillar (o adenosis) cuando ocurre un aumento del número de glándulas sin incremento relativo a la membrana basal. La hiperplasia puede ser denominada usual o atípica en función del patrón que establezcan las células. En el caso usual éste es muy parecido al normal y se subdivide en leve, moderada (o florida) y severa, en el caso atípico las células se observan distorsionadas. Por lo general una hiperplasia no produce masas palpables, aunque sí provoca cambios detectables mediante mastografía. Los distintos tipos de hiperplasia afectan el riesgo de evolución cancerígena según su grado (51).

Complementariamente, de estas afecciones puede derivarse la aparición de calcificaciones. Se diferencian principalmente las de tipo lobulillar (uniformes, de tamaño similar y agrupadas) y la leche calcificada intraquística (se observa una manifestación radiológica de los quistes benignos).

Por último, existen otras afecciones que tampoco están asociadas con el sobrecrecimiento del tejido mamario y que no afectan en gran proporción al riesgo de padecer cáncer de mama. Entre ellas se encuentra la fibrosis, el tumor floide (con apariencia en forma de hoja, contiene tejido estromal y glandular, comúnmente se extiende por los conductos y rara vez se disemina por lo que la ACS lo considera benigno), un solo papiloma (solitario), el tumor de células granulares (comienza en las células nerviosas primitivas), la necrosis adiposa o grasa (muerte por daño de células adiposas), la mastitis (inflamación), los abscesos y protuberancias o tumores benignos (lipoma, hamartoma, hemangioma, hematoma, neurofibroma, adenomioepitelioma) (52).

2.1.3.2. Enfermedades proliferativas sin atipia

Las lesiones proliferativas sin atipia son caracterizadas por una profundidad de cuatro células o más, las cuales son citológicamente benignas y varían en forma, talla y orientación. Están asociadas con el crecimiento de células en los conductos y lobulillos del tejido mamario, por lo que tienen un ligero riesgo de desarrollar cáncer de mama y éste aumenta con los antecedentes familiares (45). Según Dupont y Page el riesgo incrementa de 1.2 a 2.9 veces comparado con las lesiones no proliferativas.

Al bajar los niveles de estrógeno, los lóbulos se distorsionan y alargan ocurriendo la denominada *adenosis esclerosante*, una evolución en estadios posteriores de la adenosis donde se observa la coexistencia de alteraciones fibrosas.

Cuando se presenta una masa palpable se le denomina adenosis tumoral. Existen más clasificaciones dentro de la adenosis dependiendo de su arquitectura y localización (42). Los fibroadenomas (tumores benignos) y las cicatrices radiales son variantes de esta enfermedad y también forman parte de la categorización proliferativa sin atipias. Los primeros poseen un riesgo aproximado de 1.5 veces mayor que las mujeres sin cambios en el seno, las segundas sólo reportan un riesgo ligeramente mayor, aunque sin cuantificación (52).

Dentro de la enfermedad papilar mamaria hay un gran espectro de desórdenes, pero destacan los papilomas intraductales que son crecimientos benignos similares a las verrugas. Generalmente, se encuentran cerca del pezón, siendo palpables en zonas próximas y pueden causar secreción clara o sanguinolenta, especialmente cuando proviene de una sola mama. Habitualmente afecta a las mujeres de 35 a 55 años de edad. Tener un solo papiloma por lo general no aumenta el riesgo de contraer cáncer. Cuando se presentan múltiples papilomas pueden encontrarse en conductos distantes al pezón, con lo que la probabilidad de secreción y/o palpación es menor (53, 54). La textura de los papilomas varía de suave a firme dependiendo de su localización, tamaño y evolución.

La hiperplasia ductal moderada, a diferencia de lo que se pensaría, se produce mayoritariamente en los lóbulos, por lo que su nombre proviene, como se había mencionado anteriormente, de las características microscópicas observables y no del lugar donde se sitúa. Cabe mencionar que debido a las variaciones hormonales la distinción entre lóbulos y conductos algunas veces es arbitraria y subjetiva. Suele denominarse *florida* cuando los cambios son algo más pronunciados, aunque no hay una clara diferenciación para el uso de un nombre u otro. Se distingue por la variación en el tamaño de las células, con lo que se observa una población heterogénea en contraste con las hiperplasia atípica (42).

2.1.3.3. Enfermedades proliferativas con atipia

Por otro lado, las hiperplasias atípicas (ductal o [ADH](#) y lobulillar o [ALH](#)) son lesiones proliferativas asociadas a un crecimiento excesivo de las células, mismas que presentan morfología anormal y tienden a desarrollar carcinoma *in situ* a futuro. Las pacientes que padecen alguna de éstas son entre 3.1 a 8.8 veces más propensas a desarrollar una lesión cancerosa, o poseen alrededor de la mitad del riesgo asociado con el carcinoma *in situ* microscópico y, si existe un historial familiar, el riesgo aumenta considerablemente de 5.5 a 24 veces ([46](#)). Como precedente, estas afecciones presentan rasgos típicos del carcinoma *in situ*, aunque no tan desarrollados, por lo que se le trata aparte. Algunos patólogos la denominan neoplasia sin realizar distinción entre la hiperplasia atípica y el carcinoma ([52](#)). El carcinoma *in situ* eleva el riesgo de padecer cáncer de mama de siete a 11 veces más que el riesgo normal ([51](#)).

Dupont y Page concluyen en su artículo de 1985 que, comúnmente, los pacientes con una elevación clínicamente significativa en el riesgo de cáncer padecen hiperplasia atípica y presentan historial familiar de cáncer de mama. En el carcinoma lobulillar *in situ* (en inglés lobulillar carcinoma *in situ*, [LCIS](#)) las células crecen en los lobulillos, pero no a través de su pared. A menudo el [LCIS](#) y el [DCIS](#) (ductal carcinoma *in situ*) se catalogan juntos como cánceres no invasivos o precánceres, por lo que se mencionan en este apartado; pero si este último no es tratado, la probabilidad de convertirse en invasivo incrementa considerablemente. Con frecuencia el [LCIS](#) se detecta al realizar una biopsia por alguna otra razón, pues en ocasiones no causa un tumor palpable ni cambios observables mediante un mamograma ([55](#)).

En la Figura [2.9](#) se muestra una aproximación de cómo se observarían a nivel celular ambos carcinomas *in situ* y, para el caso del ductal, su evolución a carcinoma ductal invasivo en caso de no ser tratado a tiempo.

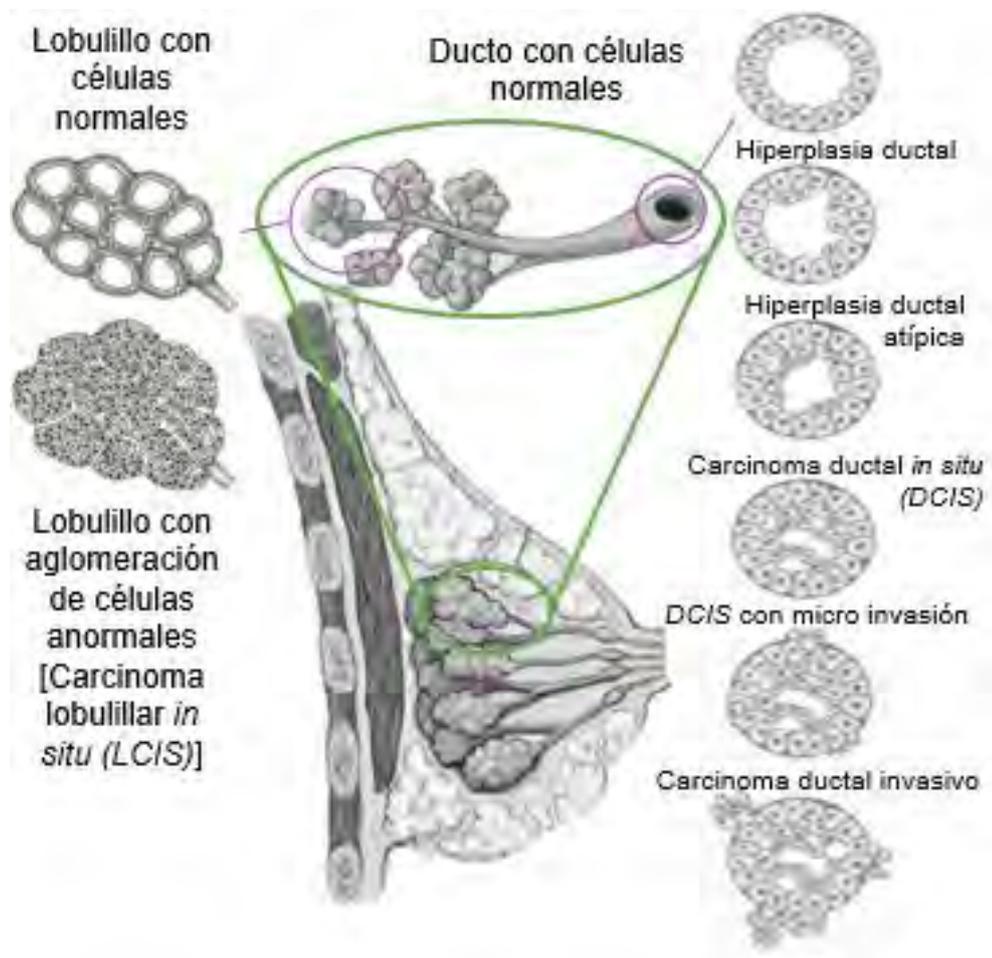


Figura 2.9: Acercamiento del lóbulo y ducto mamario. A la izquierda vista del lobulillo sano y con atipia. A la derecha vista del ducto sano y su progreso desde atípico hasta con carcinoma invasivo. *Adaptación de: DCIS & LCIS (56, 57).*

2.1.3.4. Cáncer

La Organización Mundial de la Salud (*World Health Organization*) define el cáncer de mama como “el crecimiento anormal y desordenado de las células del epitelio de los conductos o lobulillos mamarios y que tiene capacidad de diseminarse”. Esto es que las células crecen de manera anormal, se dividen sin control ni orden y no mueren cuando deberían hacerlo (apoptosis).

A causa de esto, continúan creciendo y se alimentan de la formación de nuevos vasos sanguíneos que son atraídos mediante la liberación de factores angiogénicos destinados a esta tarea (58). Como resultado, es frecuente la formación de una masa de tejido que contiene dichas células, denominada *tumor*, y el cáncer es comúnmente nombrado según el sitio donde se origina este tumor.

Conforme el mismo crece, puede invadir órganos y tejidos cercanos. A su vez, las células cancerosas pueden también desprenderse del tumor y entrar en el torrente sanguíneo o en el sistema linfático (59). Al moverse por dichos medios las células son capaces de diseminarse del sitio primario a los ganglios linfáticos o a otros órganos en donde pueden formar nuevos tumores (60). Cuando el cáncer se disemina se le llama *metástasis*. Cabe mencionar que, aunque a menudo nos referimos al cáncer como una sola enfermedad, ésta se distingue entre más de 21 subtipos histológicos distintos y al menos cuatro diferentes subtipos moleculares. Todos estos son variables biológicamente en presentación, respuesta a tratamientos y resultados y, a la vez, se encuentran asociados a diferentes factores de riesgo (61).

Tipos de cáncer de mama

El 90 % de los casos son adenocarcinomas que provienen del tejido glandular. Existen más de 30 subtipos de adenocarcinomas. Su forma primitiva, el DCIS, comprende entre el 15 y 20 % de casos y, como se mencionó anteriormente, es considerado como un precáncer y se desarrolla únicamente en los conductos galactóforos. Por lo tanto, a partir de éste se desarrolla el cáncer más común, el carcinoma ductal invasivo (*invasive ductal carcinoma, IDC*), difiriendo del anterior en que se disemina a través de las paredes de los conductos e invade todo el tejido mamario, adquiriendo la capacidad de diseminarse vía torrente sanguíneo o sistema linfático. Casi el 80 % de los cánceres invasivos de la mama son de este tipo.

El cáncer que comienza en los lobulillos se denomina *carcinoma lobulillar invasivo* (ILC, por sus siglas en inglés) y comúnmente se detecta en ambas mamas. Al igual que el IDC, puede metastatizar, y representa aproximadamente el 10% de los casos invasivos. Ambos carcinomas pueden ser ya sea *in situ* o autocontenidos (considerándose por algunos autores como benignos), ya sea invasivos o infiltrantes, esto es, que penetran la pared de la glándula y se diseminan hacia el tejido adyacente (62).

Entre otros tipos de cáncer de mama menos comunes se encuentra el cáncer de mama inflamatorio (*inflammatory breast cancer*, IBC) confiriendo al seno atributos tales como coloración rojiza, inflamación, aumento en el tamaño, firmeza, sensibilidad y sensación de calor. Causa de ello es el bloqueo de los vasos linfáticos producido por las células cancerosas. Este tipo de cáncer de mama representa del 1 al 3% de todos los cánceres en glándulas mamarias, es difícil de detectar con mastografía, tiene mayor probabilidad de propagación, además de que puede ser confundido con una mastitis.

La enfermedad de Paget en el pezón comienza en los conductos y se disemina hacia la piel del pezón o la areola y representa alrededor del 1% de todos los casos de cáncer de mama. En él aparecen costras, escamas, enrojecimiento (eccema) y en ocasiones áreas con sangrado o supuración en la piel del pezón y areola. Casi siempre está asociada al carcinoma ductal. Asimismo, está el sarcoma (cáncer del tejido conectivo) que rara vez se origina en la mama pues, por lo general, es una complicación de tratamientos previos con radiación y tiene origen en los vasos sanguíneos (angiosarcoma) o en los vasos linfáticos (linfoma primario).

Complementariamente, existen algunos tipos especiales de cáncer de mama que son subtipos de carcinoma invasivo. A menudo reciben sus nombres de acuerdo con las características que muestran cuando son observados con un microscopio (63).

En la Figura 2.10 se ejemplifican algunos de los cánceres de mama ya mencionados. En algunos casos, un solo tumor puede ser una combinación de diferentes tipos (*in situ* + invasivo), además es posible que en casos poco comunes las células cancerosas no formen tumor alguno.

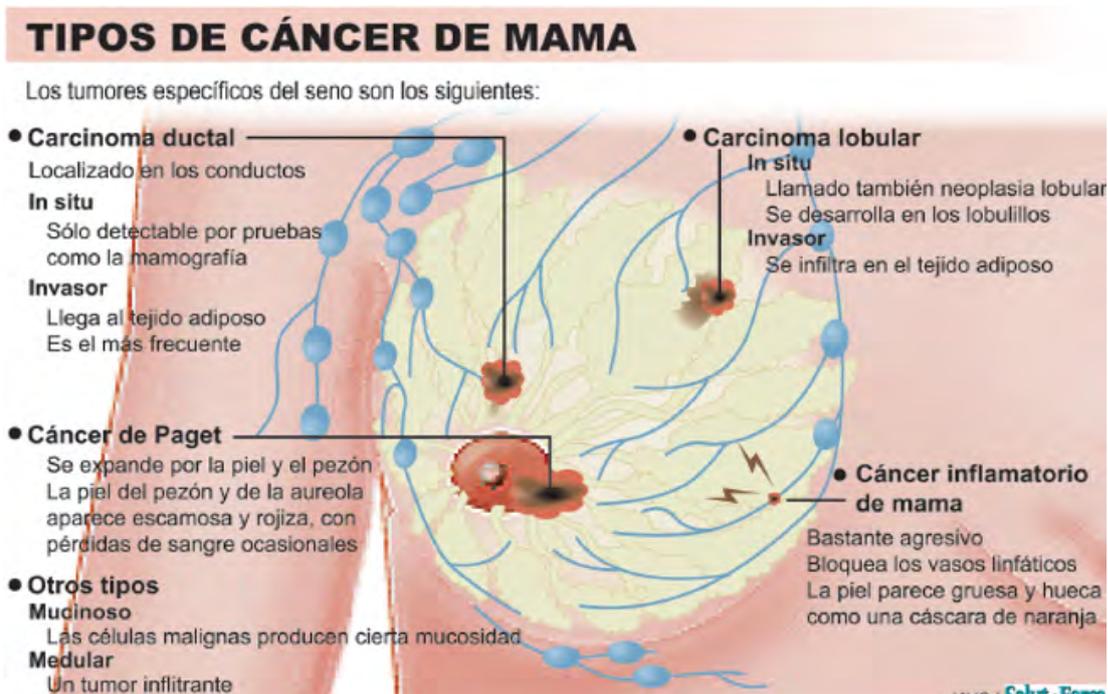


Figura 2.10: Tipos de cáncer de mama más conocidos. Fuente: SaludEdiciones (64).

2.1.4. Detección y diagnóstico de patologías

El objetivo de las técnicas de imagenología para cualquier enfermedad es reducir su mortalidad y morbilidad realizándole la prueba a la población asintomática (cribado) para su detección en etapas tempranas (65, 66). Esto aminorará el riesgo de desarrollar o morir a causa de la enfermedad en cuestión. Además, la capacidad para mitigar la tasa de mortalidad asociada a un programa de detección temprana mediante imagenología depende de su nivel de cobertura, la calidad de los procesos de análisis de imagen y el seguimiento que

se dé a los casos (67). Con este fundamento, para llevar a cabo la detección de cáncer de mama en etapa preclínica, la población a la que se destine el tamizaje debe ser conformada especialmente por mujeres asintomáticas.

Entre los criterios evaluados para validar la efectividad clínica de una técnica en imagenología, Wilson & Jungner, (1968) mencionan que se buscan las siguientes características:

- Repetibilidad
- Sensibilidad
- Especificidad
- Alto valor predictivo positivo (VPP)
- Alto valor predictivo negativo (VPN)
- Seguridad y facilidad de ejecución

Además, su costo debe ser adecuado para obtener los beneficios de la detección temprana (incluyendo el gasto de mantenimiento, dificultad psicológica que implica en el paciente, etcétera), y debe existir un tratamiento efectivo disponible para el manejo de la anormalidad identificada con dicha prueba, para atenuar así la mortalidad (19). Adicionalmente, Orel & Troupin (1993) mencionan que el papel de una prueba diagnóstica es evaluar más detalladamente las anormalidades que se han predetectado por cualquiera de los síntomas clínicos u otras pruebas de detección y, para ser clínicamente eficaz, ésta debe permitir una caracterización segura de la naturaleza de una lesión, pudiendo modificar el manejo del paciente (68).

Aunado a esto, la demora en la detección y diagnóstico, genera altos precios en el control del cáncer, pues en estadios más avanzados la atención médica requerida tiene mayor complejidad. La detección temprana y oportuna es la alternativa más efectiva en términos de coste en la atención al cáncer de mama, desplazando en los últimos años la idea de que el éxito de su control recaía en el tratamiento.

En un estudio realizado en 2010 acerca de las Unidades de Medicina Familiar del Instituto Mexicano del Seguro Social (UMF del IMSS) en la ciudad de Querétaro, se reporta un coste promedio del proceso diagnóstico de cáncer de mama aplicado a una población de mujeres a partir de los 40 años de aproximadamente \$ 900 MXN. Al analizar los diferentes escenarios durante todo el procedimiento se aprecian variaciones que van desde \$ 599 MXN a \$ 5 160 MXN, importe calculado en 2012 (69).

Poco antes de este estudio, en 2009, la Dra. Knaul reportó una suma total atribuible al diagnóstico de cáncer de mama (incluyendo a todas las personas sometidas al proceso de detección y evaluación por cáncer de mama y a las pacientes que resultaron positivas a padecer este cáncer) correspondiente a \$ 7 233 MXN, calculado en 2005. Dicha tarifa es bastante baja cuando se compara con el tratamiento del cáncer de mama que, según la misma autora, para el caso quirúrgico va desde \$ 11 500 MXN en etapas I y II, hasta casi \$ 35 300 MXN en estadios III y IV; y en cuanto a quimioterapias desde \$ 6 500 MXN cada cuatro a seis meses hasta \$ 176 500 MXN mensuales; alcanzando casi los \$ 200 000 MXN en atención por año/paciente al tratarse durante esta última etapa.

Por lo tanto, someter a una paciente a prácticas de detección oportuna ofrece mejores perspectivas para el paciente y para el sistema de salud, pues la detección tardía supone una elevación en costos casi tres veces mayor en etapa IV respecto a la etapa I por año/paciente (14). En consecuencia, los estudios mamarios basados en imagen tienen como finalidad enriquecer el diagnóstico mediante la detección temprana de malignidades o condiciones precancerígenas (11).

Como anteriormente se indicó, la reducción del riesgo de mortalidad en pacientes con cáncer es en gran parte debido a la detección temprana y a su consecuente tratamiento oportuno. Existen muchas variantes

en los instrumentos utilizados para tal fin. Las técnicas basadas en luz (ópticas), ondas mecánicas (ultrasonido), magnetismo, atenuación, microondas, rayos X, calor, impedancia eléctrica y modelado por computadora, conocida como *simulación inversa*, o una combinación de varias de ellas en cooperación con sistemas computacionales (70).

Entre las técnicas de detección más comunes para cáncer de mama se encuentran el examen físico y las basadas en imagen, tales como la mastografía (abreviada como **Mammo**) y el ultrasonido (**US**) mamario o, en casos especiales, la imagen por resonancia magnética (**MRI**) (71); la termografía aún se vislumbra como técnica complementaria, aunque poco a poco va asumiendo prestigio en el ámbito médico, por lo que se encuentra en proceso de validación en México.

Las tres primeras técnicas, así como la termografía, se describen detalladamente más adelante. A su vez, existen otras modalidades de imagen para detectar cáncer de mama, tales como la ductografía (también llamada galactografía), la tomografía electrónica de positrones (**PET** por sus siglas en inglés), la gammagrafía y la imagenología por impedancia eléctrica o T-scan (**EIT**, en inglés). Además, se están estudiando nuevas técnicas que se encuentran en etapas tempranas de investigación. Ejemplos de ellas son las pruebas de imagen óptica, la imagen molecular de la mama (**MBI**) y la mamografía por emisión de positrones (**PEM**) (72). Asociado a procedimientos no invasivos está el escaneo o tomografía de impedancia eléctrica (**EIS** o **EIT**) y la elastografía. Esta última incorpora múltiples tecnologías, encontrándose distintas subclases, entre ellas la elastografía por ultrasonido (**USE**) e imagen de palpación electrónica (**EPI**) (26). En Sree, *et al.* (2011) (73) se discuten particularidades de la mayoría de las técnicas mencionadas.

2.1.4.1. Medidas después de la detección y de diagnóstico

Como ya se vio, el cáncer de mama es típicamente detectado mediante examinación mediante imagen antes de que se desarrollen síntomas o después de notar una masa extraña. Muchas anomalías detectadas pueden ser benignas (no cancerosas), pues no crecen de manera incontrolable, no se diseminan y no suponen un riesgo para la vida. Cuando hay sospecha de cáncer se requiere el análisis microscópico del tejido mamario para definir un diagnóstico y determinar la extensión de la propagación (si es *in situ* o invasivo), así como caracterizar el tipo de enfermedad. Para ello se busca información clave donde se pretenden determinar, con un conjunto de herramientas, los siguientes puntos (74):

- Tipo de célula
- Tamaño exacto de la lesión
- Presencia de múltiples tumores en el seno
- Tamaño y número de ganglios comprometidos (incluyendo micrometástasis)
- Extensión a tejidos adyacentes (músculo, fascia, piel)

2.1.4.2. BI-RADS

El Colegio Americano de Radiología (*American College of Radiology, ACR*), en consenso con el Instituto Nacional de Cáncer de Estados Unidos de América (*National Cancer Institute, NCI*), los miembros del Colegio Americano de Cirujanos (*Fellows of American College of Surgeons, FACS*), y el Colegio Americano de Patólogos (*College of American Pathologists, CAP*), entre otros; utilizan una escala estándar para describir los hallazgos antes mencionados y los resultados de los estudios radiológicos, unificando los criterios entre radiólogos y clínicos. Ésta es referida como el Sistema de Informes y Registro de Datos de Imagen de Seno (*Breast Imaging Reporting and Data System, BI-RADS*) donde los resultados obtenidos mediante las técnicas comunes de diagnóstico por imagen (excluyendo por el momento a la termografía) se clasifican en categorías numeradas de 0

a 6; aunque en México se ha concebido una modificación, eliminando la sexta categoría, pues no pertenece a la fase de detección sino al diagnóstico como tal.

El sistema es concebido a fin de estandarizar los reportes y conseguir un lenguaje claro, comprensible y universal que posibilite clasificar las lesiones mamarias según el grado de sospecha de cáncer, con lo cual se logra un protocolo de lectura radiológica que permite mayor certeza en el diagnóstico y constituye una guía para las acciones futuras a realizar (75), asegurando un mejor seguimiento de los hallazgos. De esta forma, el uso del **BI-RADS** ha contribuido a la monitorización uniforme y al control de calidad de los resultados de exámenes aplicados en las glándulas mamarias. Derivado de esto, la última edición del **BI-RADS** aconseja una valoración conjunta de todas las técnicas para asignar una única categoría y recomendación final (76). A continuación se mencionan las categorías y las recomendaciones asociadas a cada una:

Categoría 0 (evaluación incompleta): posiblemente existe una anomalía que no es claramente visible o se requiere de evaluación adicional, ya sea mediante otra técnica de imagen o con comparación de estudios previos. Se recomienda repetir el estudio.

Categoría 1 (negativo): sin hallazgos a destacar. Se recomienda seguimiento a intervalo normal.

Categoría 2 (hallazgo benigno): sin signos de cáncer pero con hallazgos benignos tales como calcificaciones benignas, ganglios linfáticos inflamados o fibroadenomas calcificados. Se recomienda seguimiento a intervalo normal.

Categoría 3 (hallazgo posiblemente benigno): hallazgos con probabilidad de malignidad menor al 2% que no se espera que evolucionen con el tiempo. Se recomienda seguimiento semestral por un mínimo de dos años, con ello se evitan biopsias innecesarias, pero si el área evoluciona, permite hacer un

diagnóstico. Generalmente estos hallazgos son un nódulo sólido circunscrito no calcificado, asimetría focal y/o microcalcificaciones puntiformes agrupadas. Para asignar esta categoría es preciso realizar una valoración completa, ya sea con proyecciones adicionales, ultrasonogramas, o comparación con estudios previos, y se excluyen las lesiones palpables. Se recomienda seguimiento a intervalo corto, *i.e.*, realizar una mastografía unilateral a los seis meses y bilateral a los 12 y 24 meses. En caso de aumento o progresión de la lesión es recomendable practicar una biopsia.

Categoría 4 (hallazgo sospechoso): incluye aquellas lesiones que van a requerir una intervención. La asignación de lesiones específicas a estas categorías no está establecida y se realiza de forma intuitiva. Se recomienda biopsia, aunque no se especifica qué técnica intervencionista debe utilizarse en cada caso (punción citológica, con aguja gruesa, con sistemas asistidos por vacío o biopsia quirúrgica). Como los hallazgos tienen un rango de probabilidad de malignidad muy amplio (del 2 al 95 %), se sugiere una división en tres subcategorías:

- 4A: baja sospecha de malignidad (el resultado esperado es de benignidad)
- 4B: riesgo intermedio de malignidad (requiere correlación radio-patológica)
- 4C: riesgo moderado de malignidad (el resultado esperado es de malignidad)

Categoría 5 (hallazgo altamente sugestivo de malignidad):

hallazgos típicamente malignos, con una probabilidad mayor al 95 %. Se recomienda realizar biopsia enseguida. En México se utiliza hasta esta categoría y el **BI-RADS 6** se utiliza en **EUA** para comprobación de malignidad.

Categoría 6 (malignidad conocida): lesiones con malignidad demostrada mediante biopsia, previa a terapias definitivas (cirugía, radioterapia o quimioterapia), y por lo tanto no se debe confirmar su malignidad. Se utiliza en casos de segundas opiniones o en la monitorización de la quimioterapia neoadyuvante. (Sólo en [EUA](#)).

Estudios complementarios

Adicionalmente, y tal como se refirió más arriba, cuando existe una anormalidad localizada y después del estudio imagenológico, cuando no hay evidencias suficientes para determinar si una patología es cancerígena o no, se recurre a la biopsia de mama; existiendo distintos tipos de biopsia según sea el caso que se requiera conforme a los factores clínicos individuales de cada paciente, la disponibilidad de los dispositivos y los recursos existentes.

El tejido extirpado mediante este procedimiento se analiza clínicamente por un patólogo, quien la observa bajo un microscopio y, si hay suficiente cantidad de tejido, determina si es *in situ* (no invasivo) o invasivo. Normalmente, para diagnosticar cualquier anormalidad de seno palpable se opta por realizar la prueba triple (*Triple Test*), la cual consiste en examinación física, mastografía y biopsia por aspiración con aguja fina ([BAAF](#) o [FNAB](#), por sus siglas en inglés) ([77](#)); donde la combinación se considera positiva si las tres pruebas resultan de esta naturaleza o negativa si las tres en conjunto lo son. Muchos estudios han demostrado que dicha prueba es más confiable que realizando cada examen por separado; es más, cuando los resultados son afirmativos, la sensibilidad es del 99% y cuando los tres son negativos es muy poco probable que haya cáncer de mama ([77](#), [78](#)), por lo que en el Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica del Gobierno Federal de los Estados Unidos Mexicanos es una práctica recomendable para el Diagnóstico y Tratamiento de Cáncer de Mama en Segundo y Tercer nivel de Atención (atención integral y especializada ambulatoria y hospitalaria) ([20](#)).

Por otro lado, el ultrasonido no se considera complemento de la prueba triple, pues no aporta información adicional, y sólo se recomienda en situaciones donde hay hallazgos sugestivos de lesión quística u otras circunstancias donde puede funcionar mejor, mismas que se mencionan en el apartado de ultrasonido mamario de la presente tesis. Aun así, si a una mujer asintomática se le detecta cierta anormalidad con el estudio mastográfico (durante el intervalo de edades en que puede aplicársele la técnica) se le recomienda realizarse el estudio con mayor frecuencia (cada tres a seis meses) y complementar con otra técnica que sea adecuada para el tipo de hallazgo (comúnmente ultrasonido) y, en caso de no poderse confirmar como un hallazgo benigno, se procede a biopsiar (79).

Asimismo, la [ACR](#) recomienda que, en los casos a partir de [BI-RADS](#) 4, se realice biopsia para confirmación histopatológica (presencia de tejidos enfermos) (71) y en lesiones no palpables, las biopsias pueden obtenerse por medio de guía con imagen ecográfica ([US](#)), mamográfica (estereotáxica o convencional), resonancia magnética ([MRI](#), en inglés) y tomografía computarizada ([CT](#), en inglés); donde la elección de la técnica dependerá de la visualización de la lesión y su accesibilidad, así como de la disponibilidad de la modalidad de imagen, su eficiencia y seguridad y la experiencia de quien la realice (80).

Complementariamente, se realizan otros estudios histopatológicos tales como la Biometría Hemática, Tiempo de Coagulación, Química Sanguínea, Pruebas de Funcionamiento Hepático, Fosfatasa alcalina, Receptores estrogénicos y progesteronales, Her2/neu, Tomografía o Resonancia Magnética Ósea, Estudio Radiológico Óseo y Tomografía Toracoabdominopélvica (de tórax, abdomen y pelvis), entre otros (20). Los últimos tres estudios son indicados sólo en caso de síntomas localizados, elevación de la fosfatasa alcalina, en estadio III A (T3N1M0) u otras circunstancias que así lo requieran (81).^{||}

^{||}Los estadios se mencionan más adelante.

Para obtener una aproximación del subtipo molecular de cáncer que posee la paciente se utilizan marcadores biológicos de rutina, mismos que fueron previamente mencionados, donde se determina la presencia o ausencia de dos proteínas receptoras de hormonas, los receptores de estrógeno (ER) y los receptores de progesterona (PR), que se encuentran sobre la superficie de las células cancerosas o en su interior; o si hay exceso de la proteína promotora del crecimiento HER2/neu (HER2), conocida así por el gen que induce a su producción.

En caso afirmativo de presencia/exceso se hace referencia a un cáncer positivo para la proteína respectiva. El 74% de los casos son cánceres con receptores hormonales positivos (ER+ y/o PR+), conocidos como luminal A, suelen crecer más lentamente que los que son negativos (ER- y/o PR-), denominados HER2-enriquecidos. Es posible utilizar terapia hormonal para su tratamiento, por lo que tienen un pronóstico bueno a corto plazo y son más comunes en mujeres después de la menopausia, a diferencia de los negativos, presentes en aproximadamente un 4% de los casos. Si el cáncer tiene exceso de HER2 o copias adicionales de este gen el tratamiento se lleva a cabo con medicamentos dirigidos a HER2. El triple positivo, o luminal B, concurre en casi el 10% de los casos y hace referencia a un cáncer con presencia de ambos receptores y cantidades elevadas de HER2, por lo que tiende a ser más agresivo que el cáncer luminal A, pues su tratamiento conjunta la terapia endocrina con medicamentos que se dirigen a HER2.

Existe el caso en que el cáncer es negativo para las tres proteínas y recibe el nombre de triple negativo, con una carga mayor en mujeres premenopáusicas, hispanas o de raza negra y con una mutación en el gen BRCA1. Éste tiende a crecer y diseminarse más rápidamente, poseen un pronóstico pobre y debido a sus características de ausencia se opta por la quimioterapia (22).

Complementariamente, y para ayudar a tomar decisiones acerca de los tratamientos, existe la prueba de ploidía y la tasa de proliferación celular, así como otros marcadores tumorales (CA 15-3, elevado en el 76 % de cánceres de mama y CA 549, presente en el 50 % de pacientes con un caso de cáncer de mama avanzado) (82) y las pruebas de patrones génicos (83).

Además, de acuerdo con la semejanza morfológica entre el tejido (células y sus núcleos) de la muestra con el tejido normal de la mama y qué tan rápido se dividen las células cancerosas se le asigna un grado al cáncer. Cuanto menor sea el número, el cáncer tendrá un crecimiento más lento y menor probabilidad de propagación. Para los cánceres invasivos, al grado histológico del tumor algunas veces se le llama *modificación de Elston-Ellis del sistema de gradación de Scarff-Bloom-Richardson* o *grado Nottingham* (83). En particular, al DCIS se le otorga un grado basado en qué tan anormales son las células cancerosas y si hay presencia de células cancerosas muertas o necrosis (denominándose comedonecrosis o simplemente comedo).

2.1.5. Localización y clasificación de la tumoración

Suplementariamente, para describir la zona donde se localiza alguna patología la mama se divide en cuatro cuadrantes y en distintos planos. Un esquema de esta división imaginaria se presenta en la Figura 2.11. Además se distingue la zona subareolar (todo aquello que cubre la areola) y el pezón.

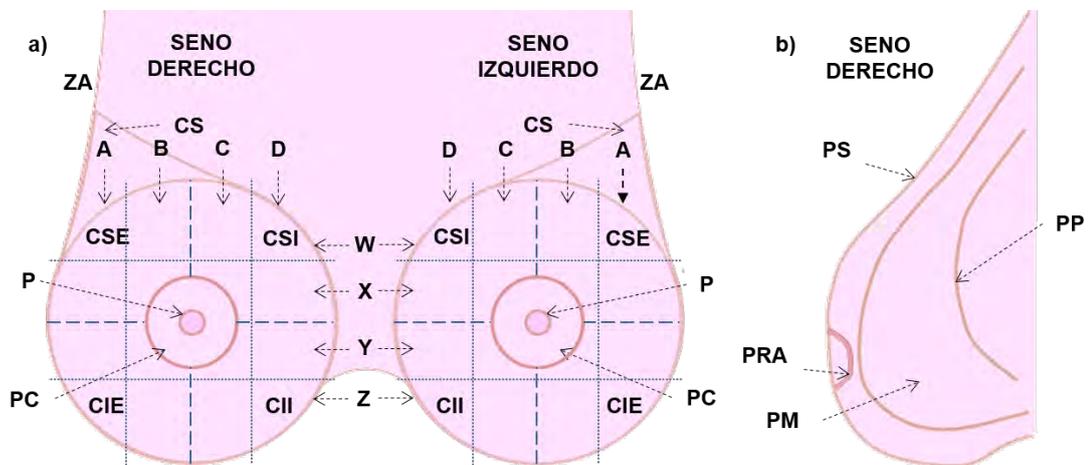


Figura 2.11: a) Cuadrantes de la mama (CSE = cuadrante superior externo, CSI = cuadrante superior interno, CIE = cuadrante inferior externo, CII = cuadrante inferior interno) y otras zonas que auxilian en la descripción de la ubicación de las masas (PC = porción central, P = pezón, ZA = zona axilar, CS = cola de Spence). Las letras A, B, C, D, W, X, Y, Z son otra forma de especificar la posición de la anomalía encontrada. b) Planos en los que se divide la misma para describir la localización de los hallazgos (PS = Plano superficial o anterior, PM = plano medio, PP = plano profundo o posterior, PRA = plano retroareolar). Adaptación de: [Cancer.gov](#) (84) & [VidaCare & CENETEC](#), (2009) (20).

En este contexto se determina el sitio de origen anatómico de una tumoración, donde es común el uso del código topográfico **ICD-O-3** (85); aquí, el C50 corresponde a la mama y cada apartado indica la ubicación del tumor conforme a la subdivisión arriba mencionada. Este código se presenta en la Tabla 2.5, con información proporcionada por **IARC** (86). A su vez, la **ICD-O-3** posee un código para clasificación morfológica, el cual describe el tipo de célula (histología) del tumor y su comportamiento, ya sea benigno o maligno. Respecto a los tumores de mama, le corresponden más de 70 entradas en el código, mismas que pueden consultarse en su página de internet <http://codes.iarc.fr/topography/C50.4> o en su versión impresa, publicada por WHO Press (85).

Tabla 2.5: Código de clasificación **ICD-O-3** para las glándulas mamarias. *Disponible en:* **IARC** (86).

ICD-O-3	Localización
C50.0	Pezón
C50.1	Porción central subareolar
C50.2	Cuadrante Superior Interno (CSI)
C50.3	Cuadrante Inferior Interno (CII)
C50.4	Cuadrante Superior Externo (CSE)
C50.5	Cuadrante Inferior Externo (CIE)
C50.6	Cola axilar de la mama (ZA)
C50.8	Lesión superpuesta
C50.9	En la mama sin otra especificación (excluye la piel de la mama C44.5) o neoplasia multifocal en más de un cuadrante de la mama

Como complemento, en la Tabla 2.6 se describe la taxonomía histológica del cáncer de mama con base en la localización del tumor según la *American Joint Committee on Cancer* (87).

Tabla 2.6: Ubicación del tumor y subtipo histológico relacionado.
Disponible en: [NCI: cáncer de mama \(88\)](#).

Ubicación del tumor	Subtipo histológico
Carcinoma sin otra especificación	
Ductal	Intraductal ({in situ}) Invasivo con componentes predominantes Invasivo sin otra especificación Comedo Inflamatorio Medular con infiltrado linfocítico Mucinoso (coloide) Papilar Cirroso Tubular Otro
Lobulillar	Invasivo con componente predominante {in situ} Invasivo
Pezón	Enfermedad de Paget sin otra especificación Enfermedad de Paget con carcinoma intraductal Enfermedad de Paget con carcinoma ductal invasivo
Otros	Carcinoma indiferenciado Metaplásico

2.1.5.1. Metástasis y ganglio centinela

Cuando el cáncer de mama se disemina, frecuentemente lo hace hacia los ganglios axilares y mamarios internos (metástasis linfógena), posteriormente puede invadir otros ganglios transportándose por todo el sistema linfático, y demás órganos, comúnmente hueso, hígado y cerebro vía sanguínea (metástasis hematógena). Por lo tanto, los ganglios conforman un importante apoyo para determinar si las células cancerosas han logrado propagarse a otras partes del cuerpo.

Un ganglio linfático centinela se define como el más cercano a la aparición de una tumoración primaria, del cual se sospecha es el primero al que se extendieron las células cancerosas, en caso de haber ocurrido tal hecho. Para detectarlo se aplica un colorante o agente radiactivo en el tumor y se sigue su flujo hasta los ganglios vecinos. Aunque a veces puede haber más de un ganglio centinela si éstos son negativos ante la diseminación de las células cancerosas, existe un 95 % de probabilidad de que los ganglios linfáticos axilares también lo sean (74).

2.1.5.2. Estadificación

La determinación del estadio (estadificación) se basa en la observación de la forma en que evoluciona el cáncer y provee una estrategia para describir la gravedad del cáncer y agrupar a los pacientes según su pronóstico tomando en cuenta el sitio donde se encuentre y el tipo de célula, el tamaño y extensión con respecto al tumor original (primario), el estado del ganglio centinela, presencia o no de metástasis y las concentraciones de receptores hormonales. Esta descripción generalmente se hace antes del tratamiento y recibe el nombre de *estadio clínico*, aunque puede efectuarse después de una cirugía o biopsia, en este caso se le llama *estadio patológico*, combinando los resultados de la estadificación clínica con los resultados quirúrgicos. Para la determinación del estadio clínico se llevan a cabo distintas pruebas (examinación física; palpación de la mama, ganglios axilares, supraclaviculares y cervicales; estudios de imágenes; pruebas de laboratorio y examinación patológica de la mama u otros tejidos para establecer un diagnóstico de cáncer, incluyendo tamaño del tumor, invasión de la pared del pecho, y presencia o ausencia de ganglios positivos y metástasis distante); y al patológico se le suma la extirpación del tumor primario y por lo menos todos los ganglios de nivel I e informes de cirugía (89).

Ya que las estadísticas de supervivencia y la información acerca del tratamiento por estadio según tipos específicos de cáncer son con base en la estadificación del tumor original, aunque el cáncer evolucione o se disemine, la designación no cambia y sólo se añade la nueva información al expediente. Llevar a cabo este procedimiento ayuda al médico a planificar apropiadamente los estudios a realizar, así como el tratamiento a prescribir. Asimismo, permite generar una base de conocimientos para proveedores de la salud e investigadores, ayudándoles a intercambiar información y tener una terminología común para evaluar y comparar los estudios clínicos.

El sistema de clasificación **TNM** se basa en el tamaño o extensión de tumor primario (**T**) dentro de la mama, el grado de diseminación hacia los ganglios linfáticos cercanos (**N**), y la presencia o ausencia de tumores secundarios formados a partir de la propagación de células cancerosas a otras partes del cuerpo o metástasis (**M**) distante (87). Un número se añade a cada letra para indicar el grado de diseminación o crecimiento (89).

Asimismo, puede complementarse con otras letras para especificaciones extra. A continuación se detallan los significados de cada letra y número en el sistema **TNM** y, en la Figura 2.12 se ejemplifican los tamaños de las tumoraciones en comparación con alimentos cotidianos para una mejor percepción:



Figura 2.12: Un tumor que mide 1 cm (10 mm) tiene el tamaño de un chícharo, con 20 mm de un cacahuete, a los 40 mm es similar a una nuez y cuando pasa los 50 mm (5 cm) es equiparable a un limón.

Las definiciones para clasificar el tumor primario son las mismas para la estadificación clínica y patológica ($T = Tumour$):

- TX: No puede medirse un tumor primario.
- T0: No hay evidencia de tumor primario.
- Tis: Carcinoma *in situ* (Derivados: DCIS, LCIS, Paget sin tumor).
- T1: Tumor con diámetro máximo ≤ 20 mm.
 1. T1a ($1 > T1 \leq 5$ mm),
 2. T1b ($5 > T1 \leq 10$ mm),
 3. T1c ($10 > T1 \leq 20$ mm),
 4. T1mic: microinvasión < 1 mm \varnothing (extensión de células cancerígenas a través de la membrana hacia tejidos cercanos).
- T1: Tumor con diámetro máximo ≤ 20 mm.
- T2: Tumor con diámetro máximo > 20 y ≤ 50 mm.
- T3: Tumor con diámetro máximo > 50 mm.
- T4: Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a las zonas descritas según las letras adicionales:

1. T4a (extensión a pared torácica, incluyendo costillas, músculos intercostales y músculo serrato mayor, excluyendo músculos pectorales),
2. T4b (edema o ulceración de la piel o presencia de ganglios cutáneos satélites),
3. T4c (T4a + T4b),
4. T4d (Carcinoma inflamatorio caracterizado por endurecimiento cutáneo difuso y borde elevado e irregular además de coloración púrpura-rojiza, generalmente sin masas palpables adyacentes).

- pTx: biopsia negativa de T4d y no hay tumor primario por medir.

T1, T2, T3 pueden coexistir con alteraciones cutáneas (excepto las mencionadas en las subcategorías de T4).

Las definiciones de ganglios linfáticos regionales son conforme a la detección metastásica de los mismos ($N = Nodes$):

- NX: No pueden valorarse los ganglios linfáticos cercanos, probablemente debido a extirpación previa.
- N0: No hay evidencia de metástasis ganglionar regional.
- N1: Metástasis móviles en ganglios axilares ipsilaterales (en el mismo lado de la tumoración).
- N2: Metástasis en ganglios linfáticos axilares fijos o en ganglios mamarios internos ipsilaterales.
 1. N2a (ganglios fijados entre ellos o a otras estructuras),
 2. N2b (de la mamaria interna en ausencia de metástasis de linfáticos axilares detectados clínicamente).

- N3: Metástasis en linfáticos infraclaviculares ipsilaterales con o sin afectación de axilares o mamarios internos y en presencia de metástasis en linfáticos axilares clínicamente evidentes o de linfáticos supraclaviculares ipsilaterales con o sin afectación de los internos.
 1. N3a (linfáticos infraclaviculares ipsilaterales),
 2. N3b (linfáticos axilares y mamarios internos ipsilaterales),
 3. N3c (linfáticos supraclaviculares ipsilaterales).

La clasificación de metástasis a distancia consta sólo de tres categorías (M = *Metastasis*):

- MX: No puede evaluarse la metástasis
- M0: El cáncer no se ha diseminado a otras partes del cuerpo
- M1: Sí hay metástasis hacia otras partes del cuerpo

En la Tabla 2.7 se etiquetan los estadios existentes según la clasificación **TNM** y las combinaciones requeridas para cada uno. De igual manera, se incluye la agrupación del sistema de Estadificación **SEER** (*Surveillance, Epidemiology and End Results*) del **NCI**, el cual está simplificado y es más comúnmente utilizado en los reportes de datos registrados de cáncer (90).

Tabla 2.7: Agrupación por estadios de cáncer de mama según los criterios de estadificación **TNM** y **SEER**. *Fuente:* **CENETEC**, (2009) (20) & **Cancer.gov** (89).

Estadio	T (tumor primario)	N (ganglios)	M (metástasis)	Significado	Estadificación SEER
Estadio 0	Tis	N0	M0	Hay células anormales presentes pero no se han diseminado al tejido cercano(DCIS o LCIS), comúnmente considerado precáncer)	Carcinoma <i>in situ</i>
Estadio I	T1	N0	M0	Hay cáncer presente. Cuanto más grande es el número, mayor es el tumor y la extensión hacia tejidos vecinos al tumor primario	Localizado (sin diseminación, confinado en la mama)
Estadio IIA	T0 T1 T2	N1 N1 N0	M0		
Estadio IIB	T2 T3	N1 N0	M0		
Estadio IIIA	T0 T1 T2 T3	N2 N2 N2 N1 y N2	M0		Regional (diseminación a ganglios, tejidos u órganos cercanos)
Estadio IIIB	T4	N0 a N2	M0		Distante (propagación por encima de ganglios supraclaviculares y otros órganos)
Estadio IIIC	T0 a T4	N3	M0		
Estadio IV	T0 a T4	N0 a N3	M1		El cáncer se ha diseminado a órganos o tejidos distantes en el cuerpo
Sin estadio	TX	NX	MX	No hay información suficiente para determinar el estadio	Desconocido

2.1.6. Técnicas más utilizadas para detección de cáncer de mama

En este apartado se abundará en los métodos más usados y reconocidos a nivel mundial para la detección de patologías de la mama. También se explicará detalladamente la técnica termográfica y sus implicaciones.

2.1.6.1. Exploración clínica

La exploración clínica o examen físico es el método más antiguo y menos costoso, incluye una historia clínica y la inspección de los cuatro cuadrantes de ambas mamas con la paciente colocada en distintas posiciones para identificar las características que se enlistan en la Tabla 2.8.

Adicional a la inspección visual, debe palpase cada mama y los ganglios linfáticos axilares, supraclaviculares e infraclaviculares en la búsqueda de irregularidades tales como masas y nódulos dominantes, mismos que deben ser descritos en cuanto a localización, tamaño, forma, consistencia, movilidad, adherencia a la piel y sensibilidad (91). Por último se comprime el pezón para provocar una secreción. Todo este procedimiento puede llevarse a cabo minuciosamente por un médico durante las revisiones ginecológicas o de prevención, o por la persona en cuestión (autoexamen) (78). Algunas de las características a considerar y la manera correcta para realizar la palpación se ilustran en la Figura 2.13. En el último caso debe realizarse de manera periódica, recomendablemente 10 días antes o después del término de la menstruación o en mujeres amenorreicas (sin menstruación) durante un día del mes en especial, cuando perciban menos sensibilidad al tacto.

Tabla 2.8: Datos a identificar, posición de la paciente y cómo debe realizarse el examen de exploración mamaria. *Fuente:* [Cancer.gov \(92\)](#) & [Junta Andaluza \(93\)](#).

Datos a identificar	Posición de la paciente	Modo de exploración / inspección	
Forma, tamaño y simetría	Sentada o de pie con los brazos abajo paralelos al cuerpo, y posteriormente, con las manos colocadas en la cadera*	Visual	
Alteraciones en la piel: Cambios en contornos, inflamación, presencia de hoyuelos, retracción, ulceración (llagas), piel de naranja, eritema (enrojecimiento), edemas (acumulación de líquidos), nódulos dérmicos, incremento en la distribución venosa y cicatrices	Alzando los brazos por encima de la cabeza o con los brazos flexionados y las manos detrás de la nuca*	Visual	
Alteraciones del pezón: Desviación, aumento de volumen, retracción, grietas, eccemas (vesículas rojizas)	Posición pendular	Visual	
Tumor	Ganglios	-	
Cantidad y localización	-	Acostada en decúbito supino (boca arriba) con los brazos flexionados y las manos detrás de la nuca	Con la palma de la mano
Tamaño en centímetros, bordes y superficie	-		Con el índice y pulgar
Consistencia	-		Con los bordes cubitales
Movilidad a nivel de la piel y en planos profundos	-		Con un pellizco suave
-	Axilares, supraclaviculares y paracervicales	Sentada con flexión de la cabeza hacia abajo	Con las yemas de los tres dedos centrales

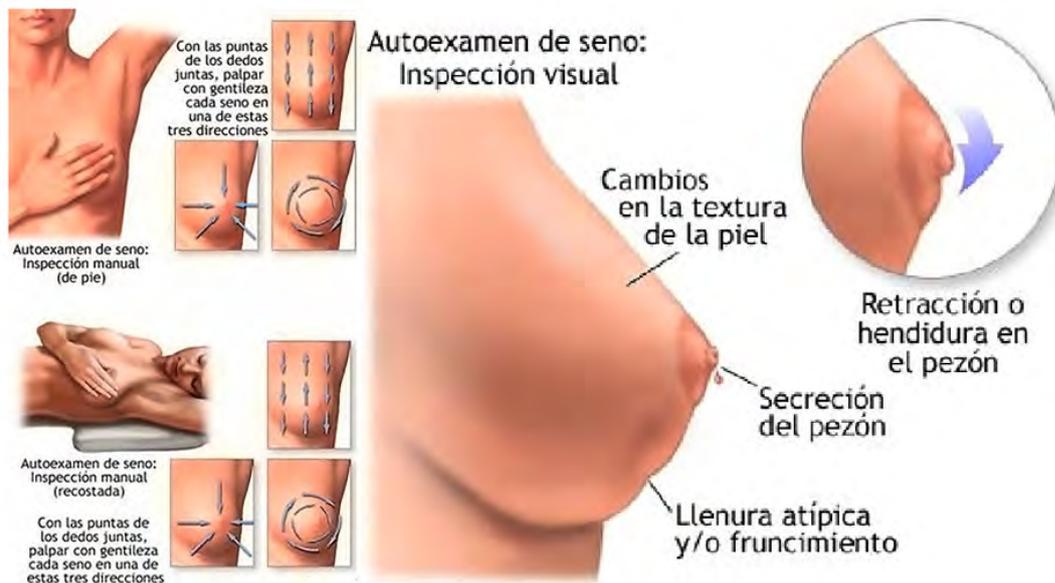


Figura 2.13: Manera de ejecutar el autoexamen: inspección visual frente a un espejo para advertir cambios de contorno o textura; e inspección manual, de pie y recostada realizando movimientos circulares del tamaño de una moneda de dos pesos con las yemas de los dedos para detectar protuberancias o cambios inusuales en la textura de la piel. *Fuente:* [American Cancer Society](#), (2015) (94).

Como las características de la glándula mamaria varían en una misma persona dependiendo de los niveles endocrinos y otros parámetros, y por la naturaleza de la técnica, ésta no es axiomática, la experiencia y el entrenamiento contribuyen en mayor proporción a una detección adecuada. Sin embargo, aproximadamente el 30% de los cánceres mamarios no son palpables y el 50% de los tumores que miden menos de 1 cm de diámetro no son detectables con la técnica (95). Por lo tanto, la detección mediante exploración ocurre comúnmente en estadios tardíos cuando la masa ya es suficientemente grande.

*En caso de autoexamen, realizar preferentemente frente a un espejo.

2.1.6.2. Mastografía

La mastografía (mamografía o **Mammo**) consta de la obtención, mediante rayos X de baja potencia, de una imagen en dos dimensiones de la glándula mamaria al colocar y presionar entre dos placas cada mama por separado, provocando molestias en la mayoría de casos. Dicha imagen se obtiene con un mastógrafo (o mamógrafo) de manera unilateral (una sola mama), bilateral (ambas mamas) o contralateral (del lado opuesto al que se sospecha la presencia de tumoración). Para que ninguna zona quede sin explorar, comúnmente se realizan dos proyecciones, una medio lateral oblicua (**MLO**) y una cráneo-caudal (**CC**) por mama (aunque existen otras posiciones para las proyecciones). El esquema de un mastógrafo, una mastografía bilateral e imágenes de ambos tipos de proyecciones se visualizan en la Figura 2.14.

Esta técnica es utilizada comúnmente para visualizar lesiones no palpables, en ocasiones menores a 0.5 cm de diámetro, tales como nódulos y microcalcificaciones, así como asimetrías en la densidad mamaria. Sin embargo, la detección depende de la diferencia de densidad de los tejidos involucrados, en consiguiente, las masas de gran tamaño y fácilmente palpables no son claramente detectadas por esta técnica y las mamas jóvenes son difíciles de examinar dada su alta densidad, hecho que se observa en la Figura 2.15. También se complica la detección cuando se tienen implantes o una sola mama ya que es difícil tener una referencia.

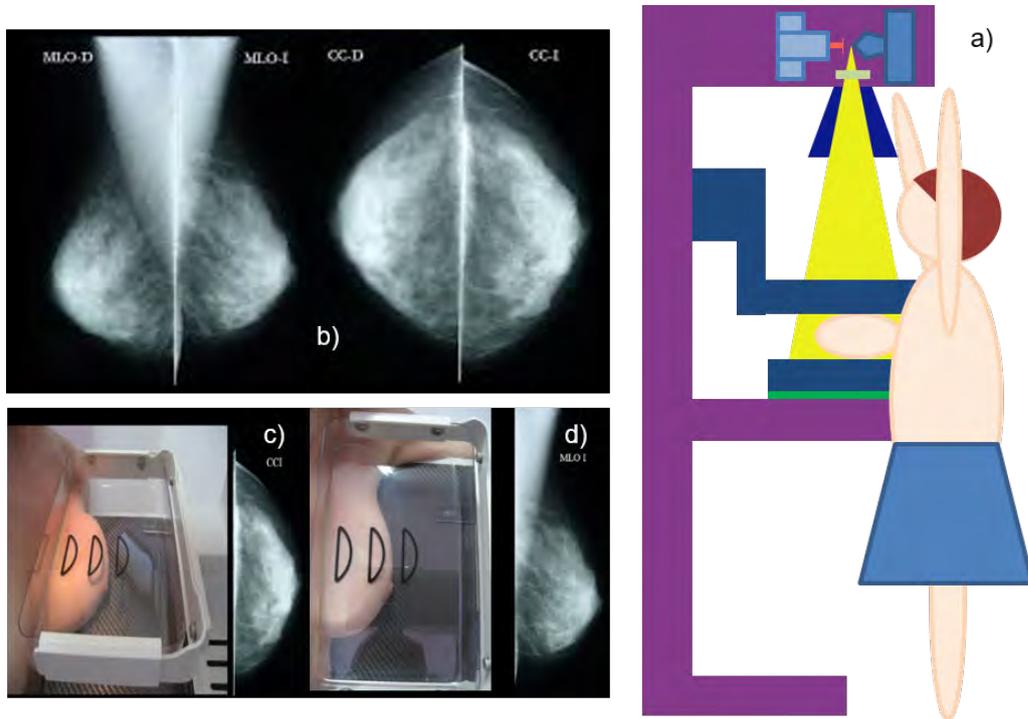


Figura 2.14: Esquema con las partes de un mastógrafo (a). Mastografía bilateral con proyecciones medio-lateral oblicua y cráneo-caudal de la mama derecha e izquierda (b). Posición de la mama para proyección medio-lateral oblicua (c) y proyección cráneo-caudal (d) de la mama izquierda.

En cuanto a estadísticas, su sensibilidad, reportada por distintos autores, oscila entre el 76 y el 95 % y su especificidad se aproxima al 95 %, encontrándose los valores más altos cuando la edad del paciente es mayor (77). Aunque ha mostrado menguar las tasas de mortalidad entre 28 a 65 % (96), como se mencionó previamente, la densidad del tejido impacta sobre la precisión de la prueba, por lo tanto, de 10 a 15 % de los cánceres de mama en estadios iniciales no se detectan con esta técnica (93). Aunado a ello, Boquete *et al.* (2012) en (97), advierten una tasa de falsos negativos de hasta 30 %.

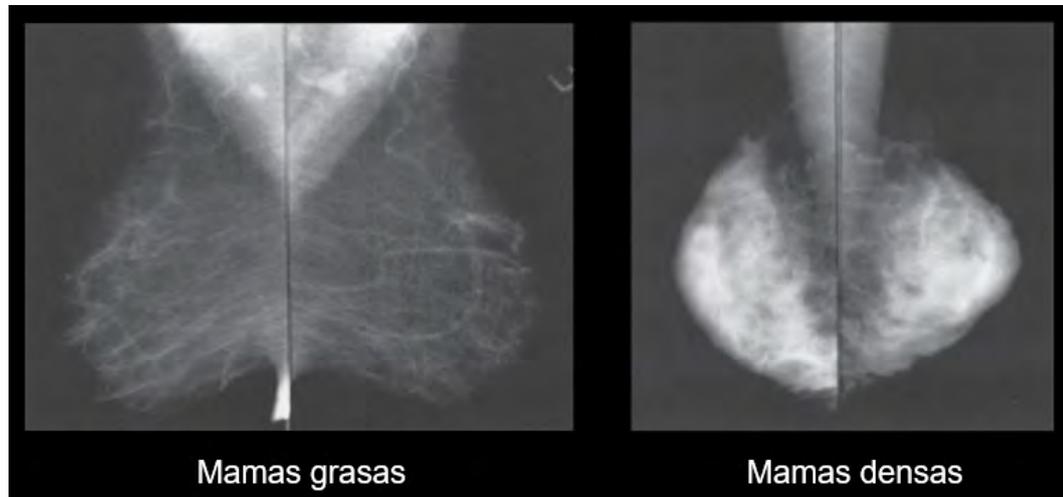


Figura 2.15: Diferencia en la densidad del tejido mamario, del lado izquierdo se muestra una mamografía normal de mamas grasas, del lado derecho una mamografía normal de mamas densas. *Fuente:* [SapiensMedicusMX](#) (98).

Más recientemente, Kontos *et al.* reportó en 2011 una sensibilidad de 84 %, especificidad de 97 %, Valor Predictivo Positivo (VPP) de 89 % y Valor Predictivo Negativo (VPN) de 96 % (99). Sin embargo, tanto en Canadá, como en EUA, se aconseja a las mujeres con riesgo promedio entre las edades de 40 y 49 años a no utilizar de manera rutinaria la mastografía y las anima a conversar con su médico los beneficios y perjuicios de esta técnica (100, 101). Asimismo, sugieren a las mujeres entre 50 y 74 que se realicen el examen cada dos años y no anualmente en vista de que la aplicación del estudio cada dos años podría proporcionar el 80 % de los beneficios de la evaluación anual y disminuir los riesgos a la mitad (102). Por lo tanto, es un complemento para el examen físico mas no lo sustituye y, aunque en México conforma parte de la evaluación diagnóstica de toda mujer sintomática mayor de 25 años debido a la rapidez del examen (11), en mujeres menores la incidencia de cáncer aún no justifica la exposición a la radiación ionizante a pesar de su baja dosis (1-3 mGy)** (78).

**Un gray (de símbolo Gy) es la unidad de radiación ionizante en el Sistema Internacional (SI).

2.1.6.3. Ultrasonido mamario

El ultrasonido consiste en la aplicación de ondas acústicas de alta frecuencia que se reflejan al cambiar de un medio de transmisión a otro (tejidos en el caso médico) y producen eco sobre las estructuras corporales, entonces una computadora recibe dichas ondas para crear una imagen. Lo anterior se esquematiza en la Figura 2.16.

Con esta técnica se utiliza un ecógrafo y para mejorar la transmisión de la información se aplica un gel conductor a base de agua sobre la paciente en posición decúbito supino (*i.e.*, acostada boca arriba), lográndose que el transductor llegue a todos los cuadrantes y prolongaciones mamarias. En ocasiones, el procedimiento puede ser incómodo, y entre sus limitaciones de detección se encuentran microcalcificaciones y mamas lipoideas (de gran volumen).

No obstante, se le atribuye la capacidad de distinguir entre formaciones sólidas y líquidas, detectando masas intraquísticas, y es de gran ayuda para casos en que se requiere muestreo del tejido (biopsia guiada por imagen) o localización preoperatoria (37). A su vez, se utiliza cuando hay presencia o sospecha de quistes simples, complicados y/o complejos, nódulos sólidos, múltiples o con distribución multicéntrica (en dos o más cuadrantes) (103).

En contraparte, a diferencia de la mastografía, durante la toma de imágenes, tanto el operador como el paciente no se exponen a radiación ionizante, entonces puede utilizarse en casos donde esta otra se encuentra contraindicada, incluso tiene mayor éxito cuando las mamas son densas; por ello, puede ser utilizada en mujeres embarazadas y menores de 35 años. En cuanto a la eficacia de la prueba diagnóstica se reporta sensibilidad de 88 %, especificidad de 91 %, VPP de 79 % y VPN de 95 % (99).

Definido como la absorción de un Joule de energía por kilogramo de materia. $1 \text{ Gy} = 1 \text{ J/kg} = 1 \text{ m}^2/\text{s}^2$.



ESQUEMA DEL TRANSDUCTOR

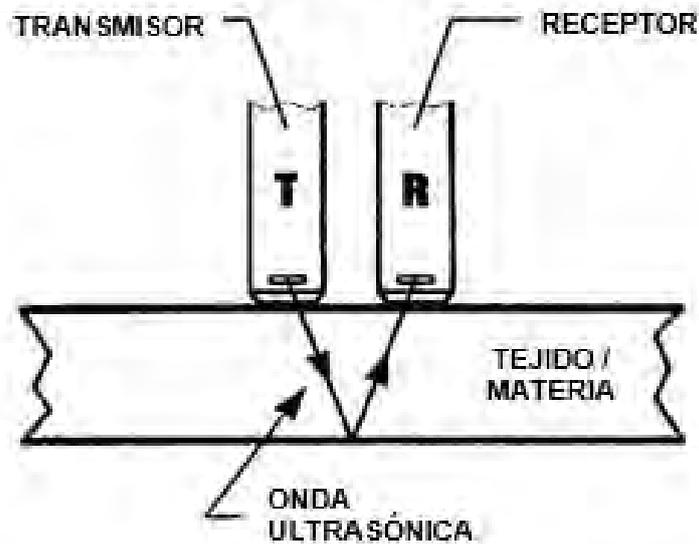


Figura 2.16: Del lado izquierdo, sistema de ultrasonido (US) médico donde el transductor se encarga de transformar la señal eléctrica a mecánica (ondas acústicas) y mediante su conexión al mecanismo de digitalización se crea la imagen, también llamada ecografía. Del lado derecho, esquema del transductor para explicar cómo se emite y refleja la señal al atravesar, en este caso, el tejido mamario, produciendo eco [SapiensMedicusMX](#) (98).

Tanto la mastografía como el ultrasonido deben realizarse por un médico imagenólogo para que sea llevado a cabo correctamente y su interpretación sea certera, además la experiencia del operador influye sobremanera en la exactitud del diagnóstico y, a causa del largo tiempo necesario para llevar a cabo la examinación (más de 15 minutos como mínimo), el ultrasonido por sí solo no se considera una técnica de cribado en cáncer de mama. En la Figura 2.17 se señala una ecografía de mama donde se indica la anatomía de la mama, así como una ecografía con un par de lesiones y un quiste, en ambas imágenes se evidencia la dificultad de interpretación por una persona que no posee los conocimientos técnicos y médicos para su desempeño.



Figura 2.17: Del lado izquierdo se muestra una ecografía mamaria con indicaciones de las partes que la componen, siendo complicado distinguir entre cada una sin la capacitación necesaria. Del lado derecho se identifica un hallazgo como quiste y otros dos como lesiones no quísticas [SapiensMedicusMX \(98\)](#).

2.1.6.4. Termografía

Con la termografía se genera un registro gráfico de calor, de manera que es posible percibir la radiación infrarroja (temperatura) emitida por cualquier cuerpo mediante un detector y, a través de éste, un dispositivo de carga acoplada (CCD) produce la imagen con base en la distribución del calor superficial del cuerpo en cuestión (reflejo de la temperatura interna), llamada *termograma*. Para ello se utiliza una cámara termográfica que básicamente funciona como una cámara digital común, la cual puede ser modelada como una lente convergente simple que enfoca su imagen en el sensor que funge como pantalla (104). En la Figura 2.18 se muestra un esquema de cómo funciona una cámara termográfica desde que detecta la radiación emitida por un cuerpo hasta la formación de la imagen, así como el funcionamiento del CCD. Durante la adquisición de los termogramas, después del filtrado, cada pixel corresponde a una temperatura puntual de la zona capturada (105) y, a su vez, cada punto de la imagen dentro del rango de temperatura indicado en la cámara puede asociarse con un grado del código de colores RGB entre 0 y 255 (106).

La medición de los patrones de temperatura mediante termografía es fácil e inocua debido a su naturaleza no invasiva e incluso pasiva, pues no emite ni incide radiación dañina al organismo, en cambio, se capta el calor que es irradiado constantemente por los sistemas biológicos (107). Este hecho asegura que la técnica sea 100% segura contra efectos secundarios (108). Además, no se toca a la paciente (ni se comprime), tampoco se utilizan inyecciones intravenosas de contraste, por lo que puede aplicarse en cualquier persona sin importar su condición física ni edad (excepto en personas con febrícula, debido a que el termograma indicará sobreexposición).

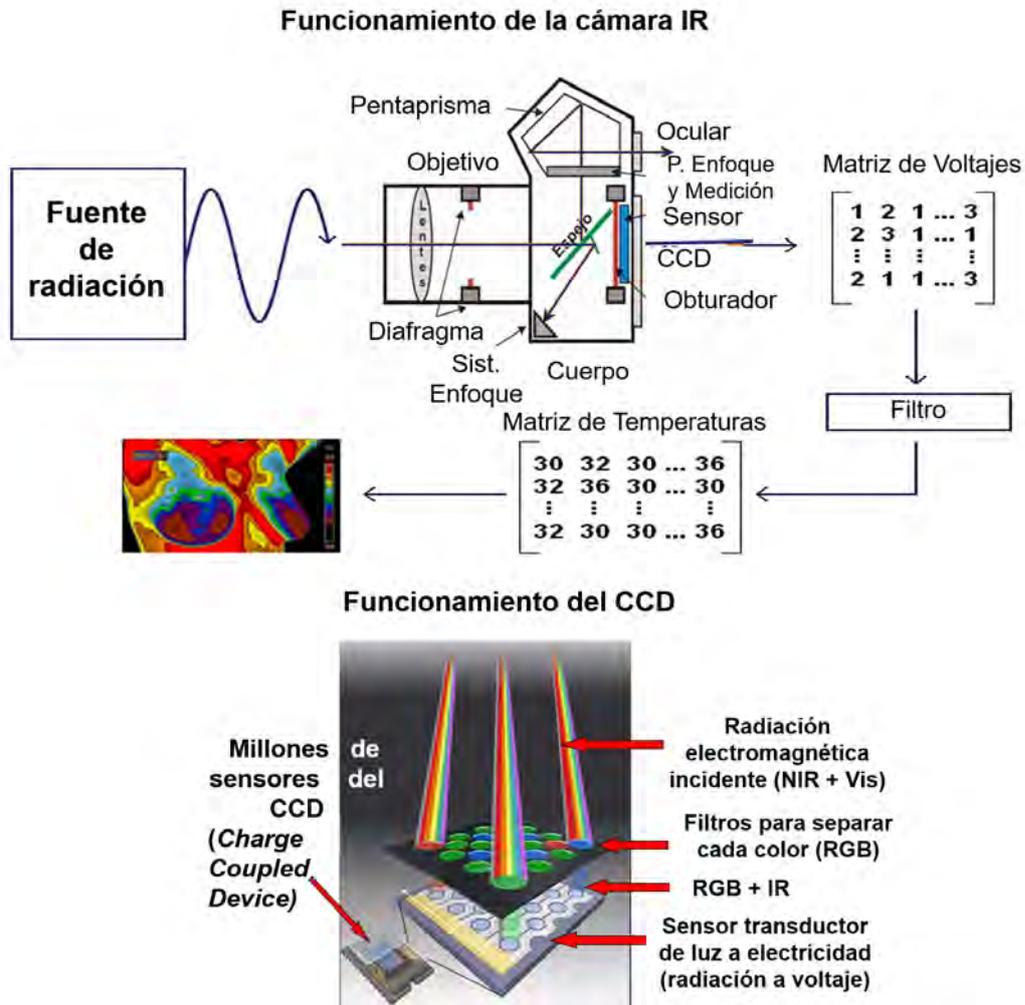


Figura 2.18: Funcionamiento de una cámara termográfica desde que un cuerpo emite radiación, ésta incide en la lente, llega al sensor CCD, convierte la información en una matriz de voltajes, se filtra para obtener sólo la radiación infrarroja cercana (NIR), ésta se traduce a una matriz de temperaturas y, finalmente, se genera la imagen térmica o termograma. *Adaptación de:* Physics.byu.edu (109) & GlobalSystemsScience.org (110).

Conjuntamente, al ser una prueba de índole fisiológica, un termograma es representativo de todos los procesos ocurridos durante la vida de la paciente en cuestión (28, 111). Por consiguiente, en países tales como Estados Unidos de América, Canadá, Brasil, España, Italia, Suecia, entre otros, se le ha concebido como prometedora en gran variedad de aplicaciones diagnósticas (mencionadas previamente en el estado del arte). Su principal desventaja es la baja resolución que posee la tecnología térmica actual, pues en los equipos existentes, aunque han sido adaptados para uso médico, su finalidad principal es el uso industrial. Aun, la sensibilidad y resolución espacial de los detectores, la deriva térmica (variación de temperatura), calibración e interfaz han sido perfeccionadas en las últimas dos décadas (112).

En adición, el fácil almacenaje de las imágenes y sus resultados gracias al uso de programas de computadora lo vuelven un método atractivo (37). Normalmente, la falta de resolución se compensa con un buen procesamiento de imágenes y, debido a la sensibilidad del detector de IR en cuanto a cambios de temperatura, es posible realizar un buen análisis con el programa adecuado. Asimismo, la interpretación de las imágenes no es trivial, pues no sólo se debe tomar en cuenta los cambios de coloración (indicando gradientes de temperatura) presentes en el termograma, que señalan los valores locales, sino una serie de parámetros en conjunto que ayudarán a determinar si un hallazgo puede suponerse patológico o no según se acople a las estadísticas definidas por el técnico especialista que lleve a cabo el análisis de las imágenes. En cuanto a las propiedades de desempeño de la termografía, éstas se mencionan en el estado del arte de la presente tesis.

Historia

La acentuación inesperada de la temperatura revela irregularidades en el cuerpo humano. En mecánica, el incremento de la fricción provoca calor y da pie al desgaste que origina la falla del material en cuestión.

Análogamente los patrones de calor y sus cambios indican el estado de un sistema electrónico o de uno biológico (113). La primera ocasión en que se hace referencia al uso de herramientas térmicas para la detección de patologías en organismos humanos es en los escritos de Hipócrates alrededor del 480 A.C. (114), donde se aplicaba una capa de lodo sobre el paciente en cuestión y la zona donde se secaba primero era indicativo de enfermedad en el órgano más cercano.

A partir de ahí, la exactitud diagnóstica fue ligada a instrumentos de medición de temperatura, en consecuencia, el descubrimiento y captura de la radiación infrarroja alrededor de la década de 1800, desempeñados por Sir Frederick William Herschel, fue el punto de arranque (115). Herschel investigó la cantidad de calor que transmitían diferentes filtros, ante su exposición al sol, en función de su color. Posteriormente, al difractar la luz visible a través de un prisma, comprobó que no sólo ésta emitía a distintas temperaturas, sino que incrementaba conforme se recorría el espectro desde el violeta hasta el rojo. Y más allá del visible, después del rojo, descubrió una temperatura mayor, donde pensaba que había ausencia de luz. En consecuentes experimentos, encontró que los rayos invisibles (o *rayos caloríficos*, como él los llamó), más allá de la región roja del espectro visible, se reflejaban, refractaban, absorbían y transmitían tal y como lo hace la luz perceptible ante el ojo humano. Más adelante, estos rayos de luz no visible adoptaron el nombre de *infrarrojos* (116).

Desde este momento, observaciones clínicas y otras investigaciones han probado que algunos cambios en la temperatura del cuerpo humano suponen indicios para distinguir entre procesos fisiológicos normales y anormales. Tal caso es el de Massopust y sus colaboradores, quienes investigaron las posibilidades de un flebograma infrarrojo, esto es, trazos de las venas (117); o el Evaporógrafo de Baird, del cual se tienen precedentes desde 1929 (5).

A pesar de poseer dichos conocimientos, fue hasta 1934 que James D. Hardy, al apoyarse en la ley de Stefan-Boltzmann [ecuación (2.1)], describió el papel de la emisión infrarroja en la fisiología humana y creó un instrumento de medición de la misma (118). Además expuso que los procesos fisiológicos y las propiedades térmicas de la piel están influenciadas por una gran cantidad de factores para regular la temperatura interna y éstos cambian en presencia de enfermedad, por lo que las mediciones de radiación IR pueden orientarse con propósitos diagnósticos (119). No obstante, fue hasta los años 50's que el uso de sistemas militares de monitoreo infrarrojo para los movimientos nocturnos de las tropas marcó el comienzo de la era termográfica.

Debido a la falta de equipo adecuado y al desconocimiento concreto de cómo funcionaba la técnica, su uso no se explotó hasta después de estos años (120). Luego, R. Lawson en 1956 utilizó lo que se conoce como la primera termografía para la detección de enfermedades asociadas a la mama, pues, con un termopar evaluó a 26 pacientes, de quienes se comprobó cáncer subsecuentemente. Él descubrió en el área tumoral superficial un aumento promedio de la temperatura de 2.27 °F respecto al tejido sano (5). Durante los siguientes años publicó numerosos hallazgos acerca de la tecnología infrarroja para aplicación médica (5, 121, 122, 123, 124, 125, 126).

Mientras tanto, en 1969 Draper y otros colaboradores estudiaron la asociación entre la temperatura de las mamas y las enfermedades utilizando mediciones infrarrojas y detectaron cambios en los patrones térmicos a causa de los cambios hormonales (127), en 1971 describieron la pérdida de calor mediante radiación, convección y evaporación y dedujeron distribuciones de la temperatura de venas a partir de superficies isotérmicas (fuentes en forma de líneas superficiales con temperatura uniforme), y de tumores con fuentes puntuales (27), además, calcularon sus patrones térmicos a distintas profundidades (128).

Por su parte, Feasey, Davison y James utilizaron fuentes puntuales para investigar los efectos del enfriamiento natural y provocado por fuentes externas en los patrones térmicos, quienes sugirieron que la distribución de la temperatura depende sólo de la profundidad de la fuente de calor y no del enfriamiento superficial y la emisión de calor de la misma (129). Más adelante, Davison planteó una relación lineal entre la profundidad de la tumoración y el ancho de la distribución térmica (130), misma que es independiente del diámetro del tumor.

Como consecuencia del auge en los estudios termográficos, en 1972 el Departamento de Educación para la Salud y Bienestar de Los Estados Unidos de América (*The Department of Health Education and Welfare*) dio a conocer un documento en el que su director, Thomas Tiernery, escribió un apartado donde menciona que los médicos, en el estado de desarrollo en el que se encontraba en dicho instante la termografía, ya la consideraban más allá de la fase experimental, apreciándose como un procedimiento de diagnóstico en cuatro áreas distintas, entre las que estaba la detección de patologías en el seno femenino.

En 1980, Gautherie analizó y midió el flujo sanguíneo y caracterizó térmicamente el tejido sano del canceroso. Finalmente, el 29 de febrero de 1982, la *Food and Drug Administration* (FDA) publicó la aprobación de la termografía al clasificarla como un procedimiento auxiliar de imagenología diagnóstica para la detección de cáncer de mama (131).

A partir de ese momento, la imagenología infrarroja ha sido utilizada para una gran variedad de propósitos médicos (132). Aunado a esto, los últimos avances en la tecnología (133, 134, 135, 136) y el modelado por computadora, con los que se ha mejorado los algoritmos de procesamiento de datos térmicos en bruto y la calidad de los perfiles en los termogramas (137, 138), han incrementado el interés en el uso de la termografía como técnica de cribado para cáncer de mama (139, 140, 141).

Mecanismos de liberación y conducción de calor

Existen tres mecanismos de transporte de energía, la conducción, convección y radiación. Las dos primeras requieren un medio material para que ocurra la transferencia de energía, así, la conducción sucede al haber un desequilibrio térmico entre dos puntos contiguos del medio, esto con el fin de equilibrarse (Ley Cero de la Termodinámica), y la convección utiliza un fluido en libertad de movimiento, el cual se desplaza para trasladar la energía de un punto a otro. En cambio, la radiación es un mecanismo electromagnético, en el que el vehículo es la luz, por lo tanto no es necesario un medio material. Esto se debe a que la radiación electromagnética se genera por la oscilación (vibración) de las partículas eléctricas y magnéticas (de ahí el nombre “electromagnético”) que existen en toda la materia. Dicho movimiento produce ondas longitudinales, las cuales pueden viajar en el aire e incluso en el vacío. El espectro electromagnético (Figura 2.19) es una escala de longitudes de onda (distancia de un pulso a otro, también llamada *periodo espacial*) que se utiliza para clasificar todas las radiaciones electromagnéticas en orden creciente.

Particularmente, la piel es el órgano humano más grande que poseemos y, curiosamente, utiliza estos tres mecanismos de intercambio de energía existentes, pues la conduce a través de los tejidos hacia las capas externas de la piel (119), aprovecha la circulación sanguínea para realizar convección entre las venas (28) e irradia hacia el medio ambiente en forma de ondas de calor, además de realizar evaporación mediante la sudoración (118). De esta forma, ayuda a regular la temperatura interna a través de mecanismos físicos y químicos que operan en un centro de referencia termostática ubicado en el hipotálamo (142), por medio de la modificación de los procesos metabólicos del cuerpo respecto al medio ambiente (llamado *termorregulación*) (143).

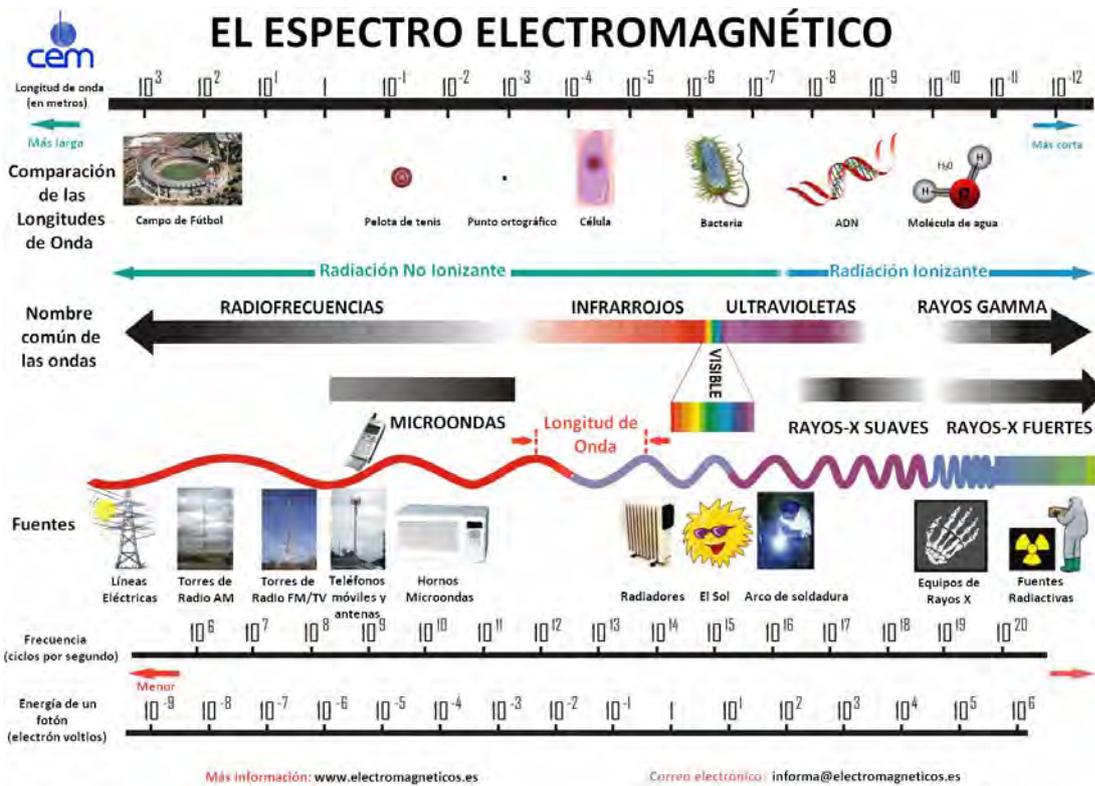


Figura 2.19: Espectro electromagnético con las longitudes de onda expresadas en metros, comparación con objetos reales en cuanto al tamaño, nombre que se le otorga a las distintas ondas, fuentes que producen estos tipos de onda, frecuencia en ciclos por segundo y energía que portan en comparación con la de un fotón, para cada componente del espectro. *Fuente:* Espectrometria.com (144).

Todos los cuerpos con temperatura por encima del cero absoluto (-273 K) absorben y emiten radiación en mayor o menor proporción y con una distribución de longitudes de onda distintas (dependiendo de la longitud de onda puede percibirse luz de algún color en especial) (145). Esto se debe a que las partículas cargadas que se encuentran en su interior están en un constante movimiento aleatorio, por lo que emiten radiación y absorben la emitida por otros. La emisión ocurre en un rango de longitudes de onda y energías, pero el ojo humano no es capaz de divisar toda esta radiación, pues sólo es apto para detectar la luz designada como *visible*.

La explicación de este fenómeno de radiación y percepción de colores se fundamenta en la mecánica cuántica. Un cuerpo negro (concepto introducido por Gustav Kirchhoff en 1862) es un modelo físico ideal que absorbe toda la radiación incidente en él y la emite (o irradia) totalmente en función de la temperatura absoluta, con lo cual no permite que ésta lo traspase o se refleje, como ocurriría en los objetos reales. La Ley de Stefan-Boltzmann, deducida por el físico matemático Josef Stefan en 1879, quien la derivó de las consideraciones termodinámicas teóricas de Ludwig Boltzmann [basadas en las leyes de Maxwell (146)], y los experimentos de otros investigadores, define esta relación con la ecuación (2.1):

$$H = \sigma T_e^4 \quad \frac{\text{W}}{\text{m}^2} \quad (2.1)$$

donde $\sigma = 5.67 \times 10^{-8} \frac{\text{W}}{\text{m}^2 \text{K}^4}$, y es la constante de proporcionalidad, mejor llamada *constante de Stefan-Boltzmann*, que relaciona el área con la emisividad del cuerpo.

Esto es, que la radiación total emitida por un cuerpo H , denominada potencia emisiva superficial, es la cantidad de energía por unidad de área (densidad de energía) y unidad de tiempo que puede liberar un cuerpo negro (expresada en unidades del Sistema Internacional), y ésta es directamente proporcional a la temperatura absoluta o efectiva T_e del cuerpo emisor (temperatura superficial en grados Kelvin) elevada a la cuarta potencia. Dicha ley se fundamenta en la existencia de un cuerpo negro o radiador ideal, con lo que define un límite para la máxima potencia capaz de ser emitida por los cuerpos reales. Ya que no se conoce la existencia de los radiadores ideales, la radiación superficial emitida por un cuerpo real es menor que la de un cuerpo negro a la misma temperatura, y está dada por la ecuación (2.2):

$$H = \varepsilon \sigma T_e^4 \quad \frac{\text{W}}{\text{m}^2} \quad (2.2)$$

donde ε es la emisividad (proporción de radiación térmica emitida

por el objeto real), cuyo valor depende del material del cuerpo, su acabado, longitud de onda y temperatura superficiales, y se le atribuyen valores en el rango $0 \leq \varepsilon \leq 1$.

De ésta se deriva la fórmula de radiación que expresa el intercambio Q entre dos cuerpos a diferentes temperaturas [ecuación (2.3)]:

$$Q = k \varepsilon \varepsilon' \sigma (T_e^4 - T_a^4) \quad (2.3)$$

aquí, k es el factor de proporcionalidad que depende del tamaño, forma y localidades de los cuerpos, ε' es la potencia de absorción del receptor y T_a es la temperatura absoluta del receptor.

Desde otra perspectiva, la ley de desplazamiento de Wien, formulada en 1893 por el físico Wilhem Wien, enuncia cuantitativamente por qué cuando la temperatura absoluta incrementa, la máxima radiación (el pico máximo de emisión en el espectro) ocurre en longitudes de onda λ más cortas (*i.e.*, con energía y frecuencia mayores); pues encontró empíricamente que la longitud de onda es inversamente proporcional a la temperatura T , lo cual se expresa con la ecuación (2.4). Con ésta se explica el cambio de color de un cuerpo radiante a medida que su temperatura varía.

$$\lambda_{max} = \frac{0.0028979}{T} \quad \text{m} \quad (2.4)$$

Asimismo, siete años después, el físico Max Planck planteó que la luz tiene comportamiento corpuscular además de ondulatorio (puede parecer una partícula o una onda según sea necesario) y, con ello, fue capaz de definir la potencia emisiva espectral (143) [también apodada *radiancia espectral* $B_\nu(T)$] en función de la frecuencia [el inverso de la longitud de onda] y la temperatura de la radiación (2.5). Además, realizó consideraciones estadísticas y tomó en cuenta el número de modos electromagnéticos normalmente independientes que podría haber dentro del cuerpo.

Logró esto al introducir la hipótesis de que un oscilador con frecuencia natural ν (en Hz) puede aceptar o ceder la energía en cantidades discretas (*i.e.*, de manera discontinua) proporcionales a la frecuencia de ondulación o, como él le llamó, *cuantos de energía* (147).

$$E(\nu, T) = \frac{8\pi h\nu^3}{c^2} \frac{1}{\exp(\frac{h\nu}{\sigma T}) - 1} \quad \frac{\text{W}}{\text{m}^2} \quad (2.5)$$

donde $h = 6.6256 \times 10^{-34}$ Js, denominada la constante de Planck, $c = 2.9979 \times 10^8$ ms⁻¹ es la velocidad de la luz en el vacío, $\sigma = 1.380648 \times 10^{-23}$ $\frac{\text{J}}{\text{K}}$ es la constante de Boltzmann, ν es la frecuencia de oscilación expresada en Hz y T la temperatura en Kelvin.

Aún así, el espectro de radiación de un cuerpo negro es una buena aproximación a la realidad, y sus propiedades aportan un claro entendimiento del comportamiento de los cuerpos reales. Entonces, en la Figura 2.20, dicho espectro puede dibujarse en cuanto a diferentes temperaturas y mostrar la cantidad de energía irradiada dependiendo de cada longitud de onda. Luego, el cuerpo humano emite radiación principalmente en un rango total que abarca desde los 0.2 μm hasta los 20 μm de longitud de onda (148), que corresponde en su mayoría al espectro infrarrojo.

Conjuntamente, y de acuerdo con la ecuación de Planck (2.5), así como a la ley de Wein (2.4), aproximadamente el 90 % de la radiación emitida por estos organismos se encuentra en el rango intermedio (6-14 μm), asimismo, existen experimentos donde se ha encontrado un pico promedio en los 9 y 10 μm (149). Entonces, la emisividad de la piel humana es extremadamente alta [casi el 1 % de la radiación de un cuerpo negro, (Figura 2.20)], *i.e.*, el cuerpo humano, debido a su metabolismo, libera calor al medio ambiente por medio de energía infrarroja; y, gracias a ello, las mediciones de dicha radiación pueden convertirse eficientemente en valores de temperatura.

Esto hace que la imagenología infrarroja sea un procedimiento ideal para evaluar la temperatura superficial de un cuerpo, gracias al suministro de sangre que se distribuye por toda su extensión (145).

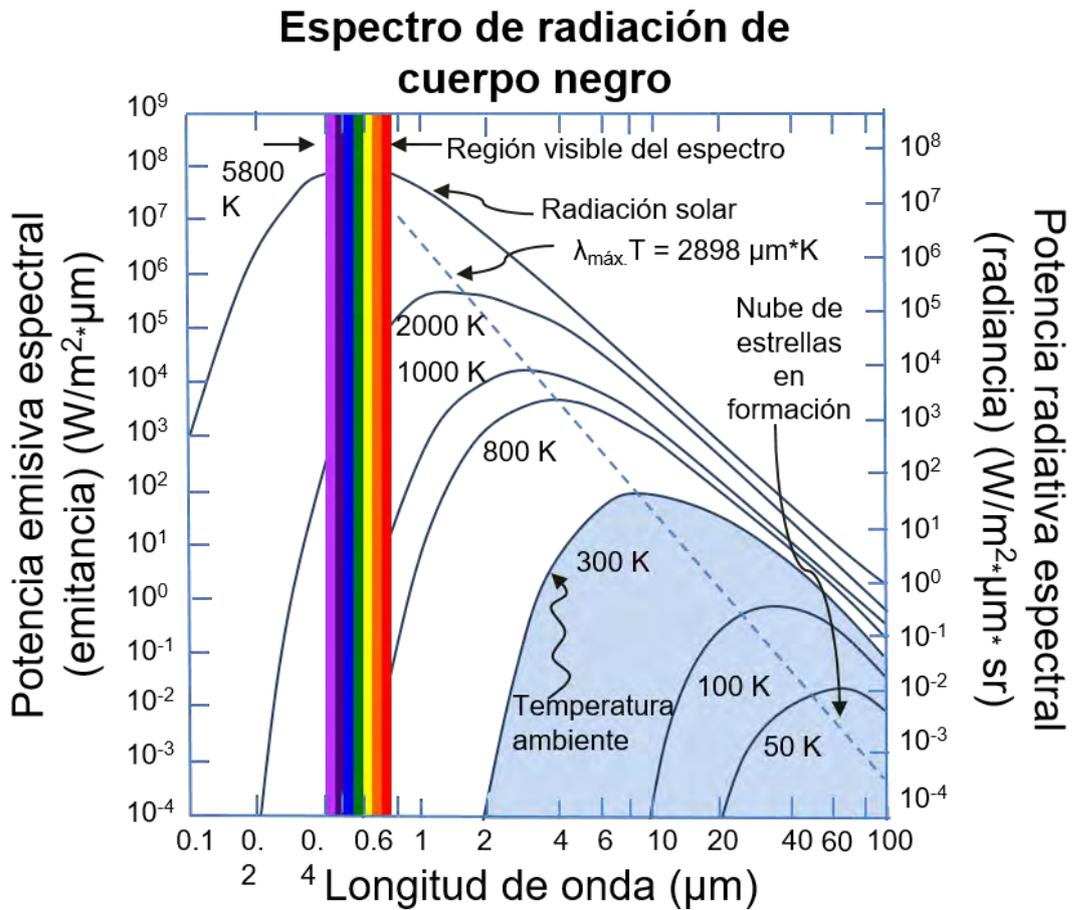


Figura 2.20: Esquema del espectro de radiación de un cuerpo negro donde se observa la frecuencia de la luz visible y el sol emite aproximadamente a 5777 K y el cuerpo humano a 300 K . Adaptación de: [HowItLooks](#) (150).

DetECCIÓN INFRARROJA

El tejido mamario es un buen ejemplo de cuerpo negro pues, como anteriormente se mencionó, el calor que emite puede ser detectado mediante instrumentos sensibles a la radiación infrarroja (78). Igualmente, el tejido sano de una mama producirá un patrón de temperaturas característico en cada persona y éste es, en términos generales, simétrico a través de la línea media del cuerpo (151).

De este modo, la interpretación de muchas modalidades de imágenes diagnósticas, incluyendo termogramas, recaen en la filosofía de que las imágenes normales contralaterales también lo son, siendo las pequeñas asimetrías causa de sospecha de lesión. Mientras el dorso de la mano humana sólo puede percibir, en promedio, diferencias de temperatura mayores a 2 °C, la imagen infrarroja capta variaciones menores a 0.1 °C por milímetro cuadrado de tejido (152). Por consiguiente, con la termografía puede detectarse una patología mediante la identificación de distribuciones de temperatura asimétricas en la superficie de la mama (153).

En la Figura 2.21 se visualiza, del lado izquierdo, un termograma con simetría térmica perteneciente a una paciente sana donde se utiliza una paleta predeterminada del *software* perteneciente a la cámara termográfica, los colores permiten observar de mejor manera las diferencias de temperatura entre cada lado. Debe notarse la simetría existente en la distribución de colores de ambas mamas. En la imagen derecha se muestra un termograma de paciente con distribución térmica irregular indicando presencia de patología en su mama izquierda. Además se observa asimetría morfológica asociada a la enfermedad.

Si bien una discrepancia en la simetría de la distribución térmica no es indicador específico de cáncer, es posible detectar otras patologías como la mastitis, necrosis, adenosis, hiperplasia epitelial y masas quísticas.

Asimismo, permite la detección de anomalías en el caso de mujeres jóvenes o en los que corresponde a tumoraciones con bajo contraste en la densidad o en la ecogenicidad (no logran reflejar las ondas de ultrasonido).

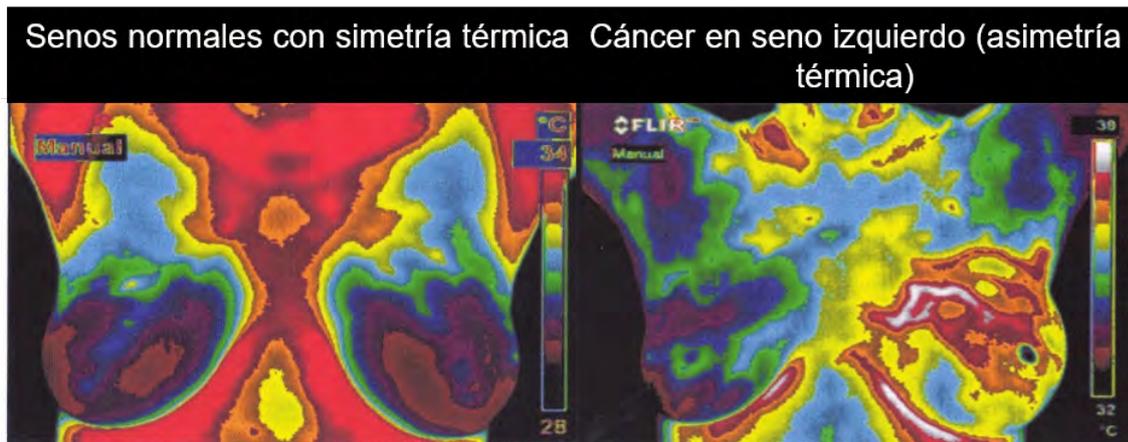


Figura 2.21: Termograma con simetría (izquierda) y con asimetría (derecha). *Adaptación de: BreastThermography (154).*

Protocolo de medición

Ya que la exactitud de la termografía depende, además de la simetría térmica entre ambas mamas, de la estabilidad en la temperatura corporal y el estado fisiológico de la persona, debe implementarse un protocolo de toma de imágenes con la finalidad de tener resultados adecuados. En consecuencia, desde 1960 se comenzaron a establecer protocolos estándar para la adquisición e interpretación de los termogramas (28, 149, 155, 156).

Entre las recomendaciones establecidas es preciso que los pacientes no hayan realizado actividades que incrementen la temperatura superficial o que enmascaren la expresión térmica 24 horas antes del examen, tales como tomar baños de sol, realizar ejercicio, terapia física o estimulación de los pechos; evitar mínimo dos horas antes aplicarse lociones, maquillaje, desodorante, antitranspirante u otros cosméticos en la región de las mamas y zonas cercanas y el consumo

de alcohol, cualquier sustancia producto del tabaco, drogas o cafeína (7). Además, la situación endocrina, ya sea presencia de menstruación u ovulación, amenorrea (ausencia de ciclo menstrual), embarazo, climaterio (cambios hormonales asociados al cese de la función reproductora) o uso de terapias hormonales, provoca alteraciones en los resultados (127).

Por lo tanto, es recomendable que la mujer acuda al examen entre el quinto y décimo segundo día después de que se presente su periodo, ya que la vascularización se encuentra en estado basal, es decir, hay menos congestión en los vasos sanguíneos (151). La Figura 2.22 manifiesta la asociación de los cambios hormonales a variaciones en temperatura durante las fases del ciclo menstrual.

Igualmente, en el espacio donde se implementa la toma de imágenes, las condiciones ambientales deben estar reguladas (temperatura entre 18 y 22 °C, humedad monitorizada, ausencia de fuentes de calor y control de corrientes de convección). El flujo de aire laminar sobre la piel de un cuerpo inmóvil mantiene una velocidad aproximada de $50 \frac{cm}{s}$ alrededor de la extremidad superior, y provoca una caída casi lineal de la temperatura de la piel hacia la del medio ambiente en una distancia entre 1 y 2 cm debido a la convección. Complementariamente, de la cadera hacia arriba se localiza una región de turbulencia de más o menos 15 cm de ancho. El grosor y velocidad de esta capa que rodea el perímetro del organismo humano depende de sus contornos locales. Entonces, a pesar de que el sitio donde se lleva a cabo la medición termográfica se encuentre en circunstancias controladas, el flujo laminar formado alrededor del paciente quieto seguirá existiendo, aunque sea en menor grado (27).

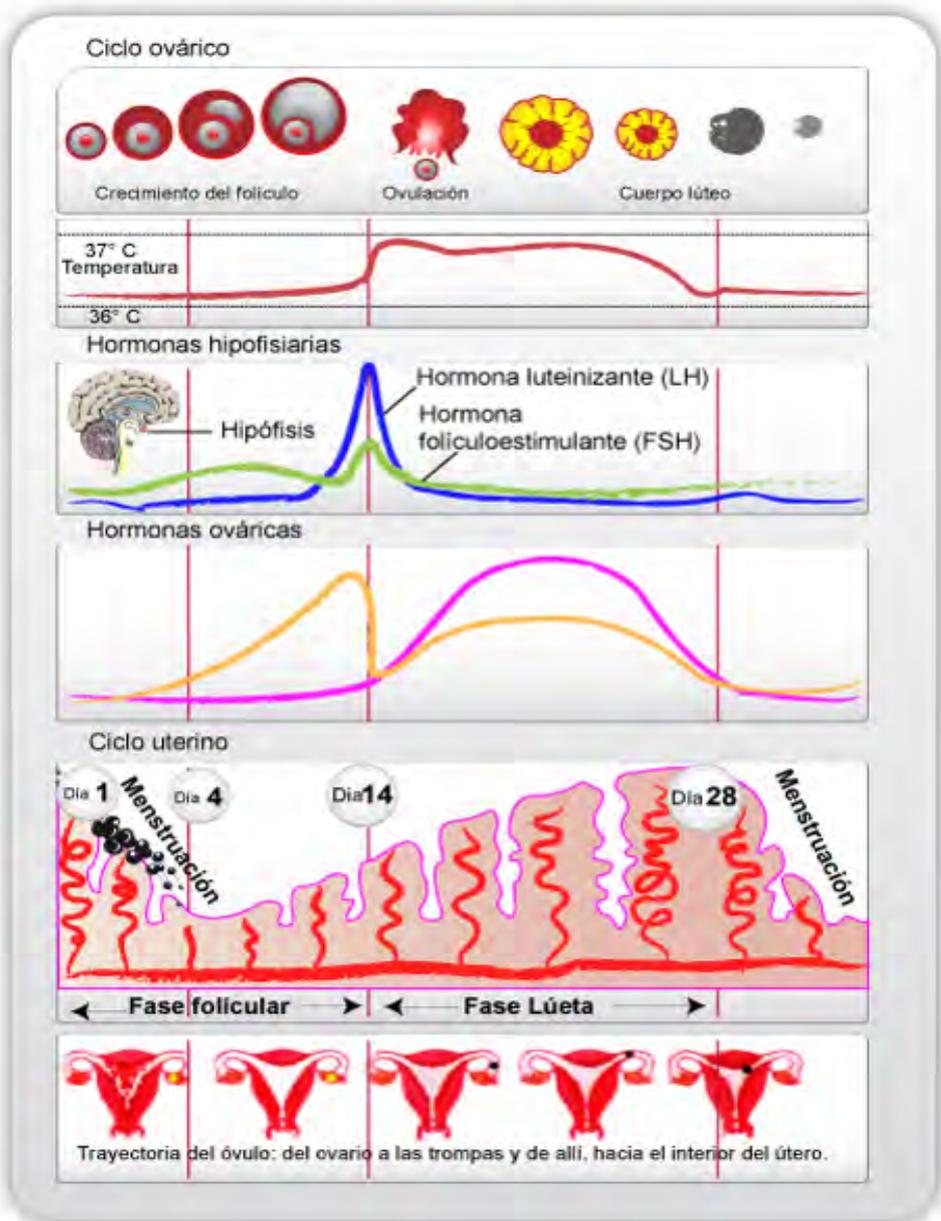


Figura 2.22: Fases del ciclo menstrual y sus asociaciones con los cambios hormonales. De arriba hacia abajo: 1.- ciclo ovárico, desde el crecimiento folicular, continuando por el desprendimiento del óvulo, hasta la fase lútea donde se recupera el ovario. 2.-Evolución térmica interna femenina asociada al ciclo. 3.-Cambios hormonales respecto a la glándula pituitaria. 4.-Cambios hormonales asociados a las hormonas ováricas. 5.-Ciclo uterino desde el desprendimiento de la pared del endometrio hasta su nuevo crecimiento. 6.-Trayectoria del óvulo desde el ovario, pasando a través de la trompa de falopio (o tuba uterina), hasta llegar al interior del útero. *Adaptación de:* Carlson, (2010) (157).

Después de que la paciente se haya instalado en la habitación destinada a la realización de la prueba, se procede a la captura una vez que ésta llegue al equilibrio térmico (temperatura corporal estable e igual a la ambiental) (158), lo cual ocurre comúnmente entre los 15 a 20 minutos posteriores de haberse retirado las prendas de la cadera hacia arriba.

Estas condiciones promueven la vasoconstricción (disminución del grosor) y minimizan el flujo de calor de convección hacia la superficie, dado que el patrón térmico de la piel depende principalmente del balance entre la conducción de calor desde los vasos sanguíneos más profundos y la pérdida de calor provocada por la radiación y la convección hacia el exterior (27).

Finalmente, para llevar a cabo la toma de imágenes, los parámetros de temperatura y humedad relativa son previamente capturados en las propiedades de ajuste de la cámara y, con el objetivo de obtener un termograma certero, se realiza un protocolo de medición en el que se toman imágenes (preferentemente con el cabello de la paciente recogido) del torso, axilas y brazos descubiertos en distintas posiciones con el fin de lograr ángulos diferentes de observación térmica y evitar efectos anisotrópicos (diferentes características según la dirección de observación).

En particular, se captan imágenes en vista contralateral, medio lateral oblicua y axilar, similares al caso de la mastografía, y este procedimiento dura entre cinco y 10 minutos. Entonces se requiere un operador, quien debe tener un entrenamiento más sencillo en comparación con las otras técnicas de cribado por imagen. Aquí se recopilan las imágenes en busca de vascularización, gradientes térmicos y extensión de las áreas de hipertermia.

Además, para que el calor se manifieste en la región mamaria es necesario que se cumplan tres condiciones: que haya suficiente emisividad, una correcta propagación del calor a través de las

estructuras circundantes y que la piel se encuentre íntegra. En caso de ocurrir alteración en algunas de éstas es posible que la hipertermia no se manifieste. La Figura 2.23 muestra los patrones vasculares que son observables mediante termografía.

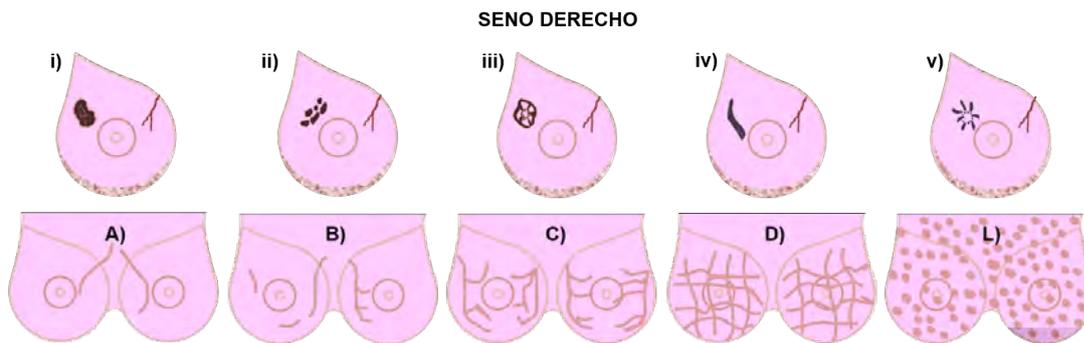


Figura 2.23: Dibujo de los patrones térmicos que implican distribución vascular y áreas de hipertermia, i) Mancha térmica de aspecto homogéneo, ii) Mancha térmica fragmentada asimétrica, iii) Anillo vascular con vasos penetrantes en la zona tumoral, iv) Vaso atípico sospechoso, v) Vasos radiales confluyentes en estrella de grueso calibre y recorrido tortuoso, A) Patrón de mamas isotérmicas avasculares, B) Patrón vascular moderado, C) Patrón de vascularización sistematizada, D) Patrón vascular de aspecto reticular, L) Patrón de leopardo (manchas avasculares para disipación de calor). *Adaptación de: PatologíaMamaria (91).*

Complementariamente, se realiza una entrevista de manera individual, donde se inquiriere acerca de aspectos clínicos (enfermedades y consumo de medicamentos, operaciones de matriz, ovarios, pechos o tratamientos de cáncer), hábitos saludables (alimentación, prácticas deportivas, horas de descanso nocturno) y antecedentes familiares (sobre todo incidencia de cáncer), así como molestias o cambios que haya detectado respecto a sus mamas.

Mientras se adquiere mayor experiencia con la tecnología infrarroja, en casos donde no se detectó lesión alguna, generalmente se recomienda un seguimiento térmico a corto plazo (de tres a seis meses dependiendo del historial clínico) (159), esto es BI-RADS categoría 3, para generar precedentes térmicos personalizados. En pacientes quienes están estadísticamente fuera de la edad de riesgo y no refieren factores de peligro (sobre todo antecedentes familiares) es más común que se les cite a una revisión anual.

Las razones por las cuales se prefiere el seguimiento a corto plazo a pesar de resultados negativos incluyen la paliación de los niveles de estrés en el paciente (pues confirma la ausencia de lesiones sospechosas o, en su defecto, detecta de manera temprana su aparición), la aparición de una mayor concordancia con la mamografía realizada periódicamente y un menor coste global (33). Por lo tanto, la efectividad en la interpretación de las imágenes depende de la habilidad y experiencia del analista, así como el apego al protocolo de medición (160).

Existen acciones para mejorar la detección de las diferencias de temperatura entre mamas sanas y enfermas. El protocolo de medición anteriormente descrito es una modalidad estática, pero existe la variante dinámica, donde se aplica un flujo de aire u otro tipo de estímulo frío (antes de la toma de imágenes) para provocar estrés térmico en la paciente, con lo cual es posible monitorear el restablecimiento de la temperatura basal y en las zonas donde no se observen cambios supondrá sospecha de algún hallazgo anormal.

Aparte, se conocen prácticas que incluyen el enfriamiento de las mamas con alcohol y la inmersión de las manos en agua fría antes del estudio (todo en un ambiente controlado), para que, al comparar los patrones térmicos tomados durante un periodo de tiempo con el patrón de referencia normal, cualquier cambio significativo que se detecte sea indicador de que algo nuevo se está desarrollando dentro de la mama (161).

2.1.7. Relación de las patologías con la termografía

Estudios clínicos y experimentales han demostrado que la microcirculación alrededor del cuerpo humano (y otros animales de sangre caliente) (162, 163, 164) está influenciada por múltiples mecanismos, entre los que se incluye el movimiento (165), la respiración (166), el ritmo cardiaco y flujo sanguíneo (167) y la temperatura (168).

Una de las peculiaridades más importantes de los tumores cancerosos es que producen un aumento de la temperatura debido a procesos fisiológicos (169) como es el alto metabolismo y la inflamación, aunque a veces imperceptible, que a menudo provocan. Este calor viaja a través del sistema circulatorio y se ve reflejado en la superficie de la piel (170). Sumado a esto se encuentra la vasodilatación de las regiones cercanas de la mama (ocasionando una disminución en la resistencia al flujo) a causa de la producción de óxido nítrico (*nitric oxide*, *NO*) que interactúa con el ion ferroso (Fe^{2+}) (171).

Desde 1968 se conoce, por estudios mamográficos, que el diámetro de los vasos más profundos incrementa por lo menos 1.4 veces aún en carcinomas no palpables (172). Dicha actividad es provocada por una interferencia con el sistema nervioso durante etapas tempranas del crecimiento celular maligno, con lo que éste crea su propio suministro de sangre mediante la proliferación sanguínea o angiogénesis (173, 174).

Además, los hallazgos térmicos casi no dependen del tamaño de la tumoración y están más íntimamente relacionados con la tasa de crecimiento tumoral, vinculada con la velocidad de división celular, y la aceleración de actividad metabólica local asociada (139, 175). Dichos cambios se traducen en incrementos de los gradientes de temperatura comparados con el tejido normal de alrededor (58) e incluso las lesiones de mama profundas poseen la capacidad de inducir cambios en la temperatura de la piel (153).

Ya que la energía calorífica en el cuerpo humano se transfiere gracias a los tres distintos medios de transporte, puede observarse a nivel superficial, con un grado razonable de precisión, si hay presencia de actividad metabólica mediante la detección infrarroja (5).

Un termograma típico de lesiones cancerosas muestra un incremento de la temperatura externa aparente aproximadamente entre 1 a 3 °C en la periferia de las tumoraciones, por lo tanto, el uso de esta técnica combinada con las pruebas de tamizaje convencionales (físicas y radiológicas) garantizará un mejor diagnóstico (28, 176), ya que éste se puede correlacionar con las características patológicas (tamaño de la tumoración, grado de la lesión, situación del ganglio centinela y marcadores tumorales) (34) al reflejar la dinámica del flujo circulatorio en los sistemas linfático y sanguíneo humanos (177).

Cabe destacar que, a pesar de las evidencias del incremento de temperatura alrededor de las lesiones malignas, en ocasiones, esta variable intensiva se ve disminuida en el núcleo de las tumoraciones, aunque aún no se comprende bien las causas que lo provocan (178).

De igual modo, existen casos en los que la termografía no es capaz de detectar patologías debido a los patrones térmicos que presentan ciertas pacientes al tener altos niveles hormonales u otro tipo de alteraciones que afectan a la temperatura interna. Tal es el caso de la hipertermia y el patrón de leopardo (91, 179, 180). Aunque el aumento de la sensibilidad y de la resolución ha llevado a una tecnología mejorada (en la actualidad existen modernos detectores en tiempo de real de alta resolución con sensibilidad de 0.009 °C); siguen existiendo los problemas fundamentales con respecto a los criterios objetivos y a la especificidad de la interpretación.

Los modelos de calor de las mamas no son completamente simétricos y cambian con el ciclo hormonal, impidiendo que una mama sirva exactamente como control de la otra. De la misma manera, la grasa subcutánea es un aislante efectivo que protege a la piel del calor y, a pesar de que las venas absorben el calor de los carcinomas localizados profundamente y lo transmiten a la superficie, es difícil que el patrón de tumoraciones micrométricas sea evidente en un sitio lejano al cáncer (78).

A pesar de ello, los otros métodos (mamografía, ultrasonido e incluso resonancia magnética) se encargan de advertir alguna tumoración, mientras que la imagen infrarroja busca señales térmicas que sugieren la presencia de una etapa temprana tumoral (132), misma que no puede ser detectada físicamente, o un estadio precancerígeno (con alto riesgo a desarrollar cáncer) (181, 182) a través de una pequeña variación en la actividad sanguínea (176).

Cabe mencionar que ésta inclusive permite evaluar los efectos del estrógeno en los senos mamarios, pues si existe dominancia de dicha hormona se producirán cambios similares a los que ocurren en una mujer embarazada o lactando, tal como se observa en la Figura 2.24. Estas alteraciones son diferentes a las producidas por el cáncer, por lo que, debido a los hallazgos térmicos y la relación hormonal presente, puede determinarse si existe un riesgo mayor a desarrollar cáncer y así monitorear a la paciente en cuestión (183).

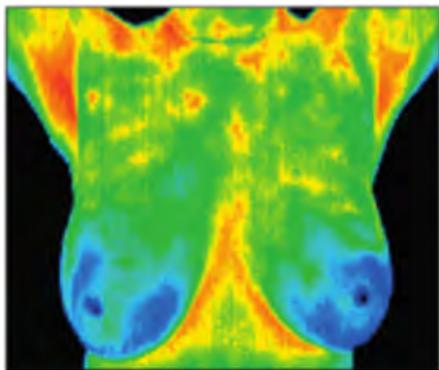
De acuerdo con esto, la imagenología infrarroja ha sido empleada para investigar las interacciones tisulares en el desarrollo del carcinoma y su distinción entre una inflamación o un hematoma (moretón) (184). No obstante, en tanto la termografía puede localizar una zona anormal, la capacidad para determinar la profundidad, ubicación y tamaño del tumor exactos aún es deficiente (160).



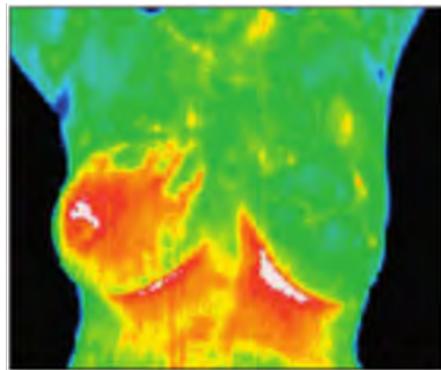
Figura 2.24: a) Termograma de mujer con distribución térmica normal, nótese la ausencia de marcas vasculares a excepción de la zona cercana al esternón. b) Termograma donde se observan con los ductos y lobulillos activos debido a la lactancia, pueden visualizarse líneas blancas referentes a la vascularización en ambas mamas, siendo simétrico el patrón térmico, por lo que se descarta presencia de cáncer. c) Termograma mamario con dominancia estrogénica específica donde el patrón vascular se observa similar a la mujer lactante. *Fuente:* [BreastThermography \(185\)](#).

En ocasiones, el carácter funcional de la termografía crea gran desconcierto entre la comunidad médica, pues durante su formación académica no se les enseña a emplearla ni a analizar las imágenes desde tal punto de vista. No obstante, cuando se usa en conjunción con las técnicas de detección principales, presenta resultados prometedores ya que ayuda a decidir si realizar o no una biopsia cuando los indicadores de las otras técnicas no son congruentes o no están bien definidos (161). En la Figura 2.25 se señala una serie de termogramas donde se indica cuál pertenece a una paciente sin afecciones y cuáles son las patologías que se observan en cada uno.

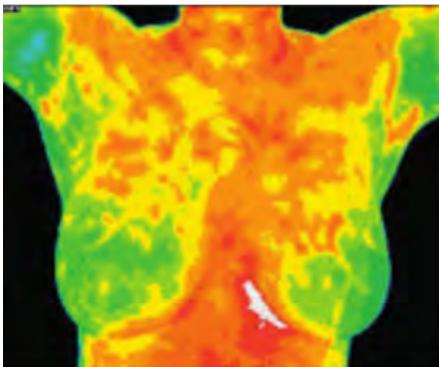
Finalmente, las imágenes térmicas proveen una matriz de temperaturas de la superficie de la mama y, con la finalidad de obtener un modelo apropiado de las posibles anomalías que en éste se presentan, los datos son obtenidos ya sea con matrices térmicas o con operaciones de morfología matemática aplicada a las imágenes (186).



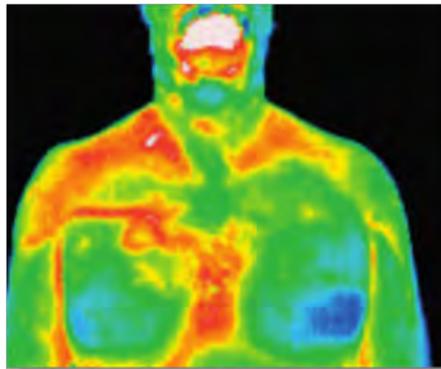
Seno femenino
normal



Cáncer
inflamatorio



Dominancia de
estrógeno



DCIS masculino

Figura 2.25: Termogramas donde se observan patrones térmicos asociados a normalidad, a cáncer inflamatorio, dominancia de estrógeno y DCIS. Fuente: [BreastThermography \(185\)](#).

2.1.7.1. Modelos matemáticos de distribución térmica

En la actualidad se han derivado distintos modelos matemáticos para referirse a la distribución térmica de un organismo. En primer lugar, James D. Hardy, en 1934, comentó la posibilidad de relacionar la ley de enfriamiento de Newton [ecuación (2.13)] con las pérdidas de calor del organismo humano (energía liberada mediante radiación y conducción), con lo que la temperatura de la superficie del cuerpo supone una gran importancia fisiológica. Además, sugirió una conexión entre la tasa metabólica y la temperatura superficial con la radiación. Más adelante, Harry Pennes, basado en sus experimentos de 1948 realizados con antebrazos de hombres, desarrolló la ecuación de transferencia de bio-calor (43).

A partir de estos grandes trabajos, y después del descubrimiento de la novedosa aplicación de la termografía para detección de carcinoma en mama, Draper y Boag (27) correlacionaron la distribución de la temperatura superficial con la de las fuentes tumorales y vasos sanguíneos en afinidad a su geometría. Adicionales a estas aportaciones, se encuentran modelos modificados con el fin de acoplarlos de mejor manera a la descripción de la anatomía y metabolismo de la mama.

Transferencia de calor entre dos medios

El Dr. Hardy inventó un instrumento para medir la radiación y la temperatura superficial de la piel con un sencillo dispositivo (radiómetro + galvanómetro + potenciómetro), el cual otorgaba mediciones con precisión de ± 0.1 °C. Y, de los datos obtenidos durante sus pruebas, calculó la energía recibida por el radiómetro al utilizar la ley de Stefan-Boltzmann [ecuación (2.6), expresada en unidades cgs] y la ley de cosenos de Lambert (187).

$$Q = \sigma T_e^4 \frac{\text{cal}}{\text{cm}^2 \text{ s}} \quad (2.6)$$

$$\text{con } \sigma = 1.37 \times 10^{-12} \frac{\text{cal}}{\text{cm}^2 \text{ sK}^4}.$$

Como resultado de la disposición experimental, dedujo la transferencia de energía (Q) entre dos superficies circulares, planas y paralelas [ecuación (2.7)], donde A es el área de la superficie receptora (radiómetro), a su radio, B el área de la superficie emisora, b su radio, σ proviene de la ecuación de Stefan-Boltzmann (2.1), y R es la distancia que separa ambos cuerpos:

$$Q = \frac{\sigma AB}{\pi R^2} \left(1 - \frac{a^2 + b^2}{R^2} \right) \quad (2.7)$$

Por lo tanto, esta antigua ecuación describe claramente la detección de la radiación infrarroja emitida por un cuerpo mediante una cámara termográfica.

Ecuación de bio-calor de Pennes

En agosto de 1948 la publicación de Harry Pennes definió la temperatura en tejido y arterias de brazos y antebrazos humanos sanos con referencia a la presencia de gradientes y efectos del flujo sanguíneo próximo. En ella mencionó mediciones de temperatura en las arterias braquial y radial, así como el interior de los músculos del antebrazo. Al análisis de sus resultados aplicó la teoría del flujo de calor en términos de la tasa local de producción de calor de un tejido respecto al volumen de circulación sanguínea.

El experimento fue realizado con un termopar en distintos planos del brazo y, a su vez, midió el efecto de la oclusión circulatoria en ambas partes del mismo, con el fin de sustentarse en los datos experimentales y la curva obtenida a partir de ellos para derivar una ecuación que describiera los fenómenos antes mencionados. Con ello, determinó la distribución térmica de tejidos profundos en estado estacionario y utilizó la teoría analítica del flujo de calor en conductores homogéneos e isotrópicos al considerar coordenadas cilíndricas en función de la geometría del brazo para evaluar los efectos de la producción de calor local y la circulación. Así, el flujo sanguíneo actúa como agente de calentamiento hacia el tejido superficial y entre la piel y los ejes de dichas extremidades.

Para llevarlo a cabo, asumió dos fuentes de calor, una debido al metabolismo propio del tejido y la otra a causa del calor transferido de los vasos sanguíneos hacia el tejido en cada punto del antebrazo. Aunque por simplicidad la tasa de producción de calor y la temperatura arterial fueron consideradas como uniformes, en la realidad, la producción de calor en la superficie del tejido era menor que la interna debido a la presencia de gradientes de temperatura y al intercambio con el medio ambiente. Asimismo, la tasa de producción era de magnitud inferior en la piel y el tejido graso, lo cual provocó perturbaciones en las mediciones. Igualmente, el volumen de flujo sanguíneo por unidad de volumen de tejido por segundo V se consideró uniforme. En cambio, obtuvo la transferencia de calor de los vasos hacia el tejido h_b de acuerdo con el Principio de Fick [ecuación (2.8)], donde se toma en cuenta la temperatura venosa en un punto como función de la temperatura del tejido local y la difusión:

$$h_b = Vs(T_a - T_v), \quad (2.8)$$

Las variables son las siguientes: h_b = tasa de transferencia de calor (perfusión) de los vasos hacia el tejido ($\frac{\text{gr cal}}{\text{cm}^3 \text{s}}$), V = volumen de flujo sanguíneo a través del tejido ($\frac{\text{gr}}{\text{cm}^3 \text{s}}$), s = calor específico de la sangre ($\frac{\text{gr cal}}{\text{gr } ^\circ\text{C}}$), T_a = temperatura arterial ($^\circ\text{C}$), T_v = temperatura venosa ($^\circ\text{C}$).

No obstante, las condiciones físicas de la circulación capilar favorecían el equilibrio, por lo tanto, introdujo una constante κ , la cual establecía que h_b en cualquier punto es proporcional a la diferencia entre la sangre arterial y la temperatura puntual del tejido:

$$T_v = T + \kappa(T_a - T) \quad (2.9)$$

donde T es la temperatura del tejido en $^\circ\text{C}$ y $0.0 \leq \kappa \leq 1.0$, por lo que, conforme el equilibrio entre ambos es mayor, la κ se aproxima más a 1.0. Entonces, al sustituir en (2.8) se obtiene:

$$h_b = V_s(k - 1)(T - T_a), \quad (2.10)$$

donde $V_s(k - 1)$ se considera constante en estado estacionario.

En consecuencia, si existe un total equilibrio ($\kappa = 0$) la ecuación (2.10) se reduce a: $h_b = V_s(T_a - T)$. Por otro lado, se realizaron un par de consideraciones más, donde la conductividad térmica específica del tejido K [medida en $\frac{\text{gr}}{\text{cm}^2} \frac{\text{cal}}{\text{s} \cdot ^\circ\text{C}}$ $h_b = V_s(k - 1)(T - T_a)$] también se supuso uniforme, a pesar de que, para muchos materiales, exista un coeficiente de temperatura medible. Dicha decisión la fundamentó en mediciones fisiológicas realizadas con anterioridad por otro autor, quien indicó que dicho coeficiente era despreciable (188).

Así, describió la ecuación de conducción de calor [ecuación (2.11)]:

$$c\rho \frac{\partial T}{\partial t} = -K \left[\frac{\partial^2 T}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial T}{\partial r} + \frac{1}{r^2} \frac{\partial T}{\partial \phi} + \frac{\partial^2 T}{\partial z^2} \right] + h_m + h_b, \quad (2.11)$$

donde el término de la izquierda se utiliza para el transitorio e indica el cambio de la temperatura del tejido como función del tiempo (ρ es la densidad y c es el calor específico del tejido), en este caso, al realizar un análisis estacionario se considera cero, asimismo, el primer término de la derecha representa la conducción de calor del tejido; r es la normal a la superficie isotérmica cilíndrica (el dominio espacial), *i.e.*, la distancia radial desde el eje (medida en cm), y h_m es la tasa de producción de calor metabólico (con unidades de $\frac{\text{gr}}{\text{cm}^3} \frac{\text{cal}}{\text{s}}$).

Posteriormente, eliminó la componente longitudinal, ya que en las mediciones reportadas mostró que el gradiente de temperatura a lo largo del brazo podía despreciarse, así como la componente angular, a causa de la similitud de los datos experimentales con una simetría circular. Por lo tanto, la ecuación que Pennes propuso es la siguiente:

$$-K \left[\frac{d^2T}{dr^2} + \frac{1}{r} \frac{dT}{dr} \right] = h_m + h_b. \quad (2.12)$$

donde, h_m se había calculado experimentalmente en trabajos previos con un valor de 0.0001.

Por último, el físico indicó al final de su artículo que la curva experimental se aproximó lo suficiente cuando V tuvo valores desde 0.0002 hasta 0.0003 $\frac{\text{gr}}{\text{cm}^3 \text{s}}$ al considerar el equilibrio total. De esta manera, al asumir un equilibrio parcial ($\kappa = 0.25$) entre la sangre y el tejido, los valores de V más próximos irán del 0.0003 al 0.0004, o en el caso de un mayor desequilibrio ($\kappa = 0.50$), $V = [0.0004, 0.0005]$.

Desde entonces, una modificación de la ecuación de Pennes ha sido utilizada en numerosas ocasiones para describir la perfusión sanguínea en las glándulas mamarias, y se ha tomado como base para describir la transferencia de calor que ocurre entre una masa tumoral y la mama.

Distribución de la temperatura en piel

Draper y Boag expusieron en su artículo “*The calculation of skin temperature distributions in thermography*” de 1971 (27) los factores que afectan a la temperatura de la piel y, con base en ello, mencionaron la tasa de pérdida de calor H por unidad de área de la piel por segundo ($\frac{\text{cal}}{\text{cm}^2 \text{s}}$), la cual es función de la radiación, convección y evaporación propias del cuerpo y debe considerarse proporcional a la diferencia entre la temperatura de la piel T_e y la del medio ambiente T_a .

Por lo tanto, ésta obedece a la ley de enfriamiento de Newton:

$$H = K(T_e - T_a) \quad (2.13)$$

donde la constante de proporcionalidad K ahora se refiere a la conductancia de la superficie (la cual depende no sólo de la conductividad, sino de su geometría) y se descompone en tres elementos:

$$K = K_{\text{radiación}} + K_{\text{convección}} + K_{\text{evaporación}}$$

De ahí, obtienen la pérdida neta de calor mediante radiación por unidad de área por segundo de la piel, la cual está gobernada por una variante de la ecuación (2.2), pues se toma en cuenta la temperatura de la superficie T_e que se encuentra inmersa en un medio (en este caso, el aire) a temperatura T_a :

$$H_{\text{radiación}} = \sigma\varepsilon[T_e^4 - T_a^4]. \quad (2.14)$$

Si bien $(T_s - T_a)$ es pequeña comparada con la temperatura media T_m (es decir, $T_m = \frac{1}{2}(T_s + T_a)$), entonces la ecuación (2.14) puede escribirse así:

$$H_{\text{radiación}} \approx 4\sigma\varepsilon(T_e - T_a)T_m^3 \quad (2.15)$$

y, con ello, la componente radiativa de la constante en (2.13) será $K_{\text{radiación}} \approx 4\sigma\varepsilon T_m^3$ que, basada en experimentos, se ha definido como una constante con valor de $K_{\text{radiación}} = 5.95 \frac{\text{W}}{\text{m}^2 \text{K}}$.

Por otro lado, los científicos aludieron a una expresión empírica derivada por Winslow, Gagge y Herrington (189) al estudiar la influencia del movimiento del aire (con velocidad de 2.6 a $0.46 \frac{\text{m}}{\text{s}}$) en la pérdida de calor por convección del cuerpo humano en su totalidad:

$$K_{\text{convección}} = 12.1\sqrt{V} \left(\frac{\text{W}}{\text{m}^2 \text{K}} \right) \quad (2.16)$$

Así, para una habitación con aire acondicionado, la velocidad aproximada se encuentra entre 0.1 y $0.2 \frac{\text{m}}{\text{s}}$ y, si el paciente se encuentra enfrente de un ventilador, la velocidad será de $2 \frac{\text{m}}{\text{s}}$. Por lo tanto, las respectivas pérdidas de calor serán:

$$K_{\text{convección(a.a.)}} = 5.4 \frac{\text{W}}{\text{m}^2 \text{K}}$$

y

$$K_{\text{convección(vent)}} = 17.1 \frac{\text{W}}{\text{m}^2 \text{K}}.$$

No obstante, esta pérdida varía en función del contorno de la superficie. Por consiguiente, utilizaron una fórmula empírica [ecuación (2.17)] obtenida por (190), la cual se expresa en términos del espesor e de una capa de aire estacionario para determinar los perfiles de temperatura en superficies ortogonales a la piel. Dicha fórmula permite que ocurra una transferencia de calor por conducción a solas como la que sucede en realidad a través de la capa límite que se mueve por convección.

$$K_{\text{convección}} = \frac{K_{\text{aire}}}{e}, \quad (2.17)$$

$$\text{con } K_{\text{aire}} = 2.3 \times 10^{-4} \frac{\text{W}}{\text{m}^2 \cdot \text{K}}.$$

Con ello, establecieron valores de $K_{\text{convección}}$ para la pared pectoral, la superficie superior de la mama y la inferior, los cuales respectivamente son: 3.8, 4.6 y 5.0 (todas en $\frac{\text{W}}{\text{m}^2 \text{K}}$). Esto con error de ± 0.5 y otros errores asociados con las variaciones individuales en la forma y temperatura de la mama de cada individuo.

Por último, la pérdida de calor mediante evaporación depende de la temperatura ambiente, la velocidad del viento y la humedad relativa, produciéndose aún cuando no se detecta una sudoración como tal, pues hay difusión a través de la epidermis.

Así, la pérdida de calor por medio de este mecanismo se aproxima a $8 \frac{W}{m^2}$ y, a pesar de no obedecer a la Ley de Newton [ecuación (2.13)], es muy pequeña comparada con las pérdidas de calor anteriores y se tiene una pequeña propagación de error al considerar $(T_e - T_a) \approx 10^\circ C$.

Por lo tanto,

$$K_{evaporación} = 0.8 \frac{W}{m^2 K}$$

En consiguiente, la suma total de K da como resultado un rango de valores que va desde los $9.55 \frac{W}{m^2 K}$ hasta los $28.85 \frac{W}{m^2 K}$:

- asumiendo que la superficie corporal se representa como un plano vertical sin flujos de aire:

$$K = 10.35 \frac{W}{m^2 K}$$

- suponiendo que la piel se encuentra expuesta a un flujo de aire de 0.2 a $2 \frac{m}{s}$, respectivamente:

$$K_{0.2} = 12.15 \frac{W}{m^2 K}$$

$$K_2 = 23.85 \frac{W}{m^2 K}$$

- considerando mediciones de pérdida de calor por convección desde la pared pectoral hasta la superficie inferior de la mama sin flujos de aire, respectivamente:

$$K_{pect} = 9.55 \frac{W}{m^2 K}$$

$$K_{sup.inf.} = 10.75 \frac{W}{m^2 K}$$

Por consiguiente, en atención a los modelos anteriormente descritos, y debido a la complejidad que supone el análisis de los organismos humanos y los tejidos inherentes, así como a la descripción de los mismos (en este caso, concretamente la mama), es común el uso del análisis estadístico y de inteligencia artificial para evaluar los modelos con muestras representativas y así reunir la suficiente información con tal de obtener datos pertinentes y significativos. Entonces, con dichas herramientas es posible resumir y estudiar la información obtenida, además de entender los procesos de generación de datos inferidos a partir de los modelos matemáticos.

2.1.8. Sistemas inteligentes

La interpretación de termogramas auxiliada por computadora es de gran importancia debido a que los cambios en el patrón de radiación producidos por la presencia de enfermedad, en la mayoría de casos, no son de gran magnitud, a más de que dicha relación no es lineal. Con lo cual, los requerimientos en la captura y procesamiento de las imágenes son técnicamente altos. Adicionalmente, el análisis de los termogramas a menudo es imperfecto a causa de muchos factores externos, tales como la fatiga o falta de cuidado de quien lo realiza, así como la manifestación de ilusiones ópticas (191).

Particularmente, en el área termográfica hay una pequeña cantidad de especialistas, con lo que se requiere el auxilio de otros métodos para divisar un diagnóstico correcto. La termografía para uso clínico se precede por la falta de credibilidad en sus aptitudes y aún no ha sido totalmente aceptada, entre otras razones, debido a la escasez de modelos de referencia y a la ambigüedad de la interpretación de los resultados al ser analizados de forma aislada, *i.e.*, la interpretación y el diagnóstico dependen de factores ambientales, genéticos, hormonales y del estado de salud previo y actual de la persona en cuestión, además de la información que puede extraerse del termograma.

Ahora bien, la interpretación de las imágenes puede ser asistida mediante el procesamiento con computadoras y, de ahí, a pesar de la demanda de interacción por parte de un usuario con el sistema para que éste proporcione la información mínima necesaria sobre la variabilidad del dominio (área de conocimiento al que va dirigido)(192), es posible automatizar gran parte del método diagnóstico en vista del aumento exponencial en la capacidad de cómputo de los nuevos dispositivos y la aplicación de mejores algoritmos. Entonces, se requiere el auxilio de la minería de datos y métodos de reconocimiento de patrones para mejorar el desempeño de esta técnica (193).

La minería de datos [también conocida como *minería del conocimiento* (194)] puede clasificarse en dos tipos según su propósito final: orientada al descubrimiento u orientada a la verificación. La primera pretende buscar nuevas reglas y patrones de manera automática al involucrar métodos descriptivos y predictivos. Para la descripción se requiere entender la forma de operar y/o la relación de la información y, para la predicción se busca construir un modelo de comportamiento con el propósito de adquirir nuevas muestras y predecir los valores de una o más variables concernientes a las mismas. Rokach y Maimon (2008) definen a la minería de datos como “la ciencia y tecnología de explorar conjuntos de datos con el fin de descubrir patrones desconocidos previamente” (195). Por ende, la misma provee un lazo entre el almacenaje de una gran cantidad de información y la transacción y análisis de ésta (incluyendo las herramientas necesarias), pues contempla los nexos y patrones en las operaciones de datos almacenadas al basarse en ilimitadas consultas (entradas) de los usuarios (196).

En consecuencia, la mayoría de técnicas para la minería de datos son basadas en el aprendizaje inductivo, donde se construye un modelo en particular a partir de la generalización de los resultados obtenidos a través de la observación y experimentación con una muestra limitada pero significativa del universo, de manera que, posteriormente, puede aplicarse en futuros nuevos casos.

El proceso de descubrimiento se llevó a cabo en una etapa inicial del proyecto para generar el Modelo de Referencia (MR), comentado en la sección 3.1.4.1. Para el desarrollo del tema central de esta tesis se realizó la orientada a la verificación, pues se compararon los termogramas de las voluntarias con imágenes de otras técnicas de tamizaje y con los diagnósticos médicos e histopatológicos disponibles con el fin de verificar las relaciones descritas en la etapa anterior. Dentro del capítulo 3 se abundará en el procedimiento.

Convencionalmente, la adquisición de datos es considerada una de las etapas primordiales para el análisis de los mismos. Así, el analista utilizará el conocimiento disponible para seleccionar las variables a respetar, tal como se hizo en la etapa de verificación. Este hecho puede llevarse a cabo manualmente o con la ayuda de sistemas informáticos. En consiguiente, la minería de datos radica principalmente en las etapas mencionadas a continuación. Cabe recalcar que el proceso es iterativo y en ocasiones se requiere regresar a alguna de las etapas.

- Desarrollar y entender el dominio de la aplicación, el conocimiento previo relevante y las metas del usuario final.
- Seleccionar, extraer, transformar y cargar la información en el sistema de almacenamiento donde se desarrollará el “descubrimiento del conocimiento” (195).
- Almacenar y manejar los datos en una base de datos multidimensional.
- Proveer acceso a las referencias a los analistas y profesionales que la requieren.
- Analizar la información con *software* de aplicación, es decir, realizar el preprocesamiento.
- Elegir la tarea de minería de datos adecuada (clasificación, regresión, agrupación o resumen).

- Escoger y emplear el algoritmo para llevar a cabo la minería.
- Evaluar, interpretar y presentar los datos en un formato conveniente para que sea utilizado con el fin necesario (incorporar el conocimiento en otro sistema, documentar la información descubierta, etcétera).

Por otro lado, dentro del diseño de los sistemas de diagnóstico termográfico es necesario entender claramente los patrones del diseño y, para ello, se requiere una estructura. De manera general, la Figura 2.26 muestra los pasos individuales para crear un sistema termográfico basado en Diagnóstico Asistido por Computadora (llamado CAD por algunos autores).

En primer lugar se realiza la obtención y elección de los termogramas a analizar, posteriormente, se procede al preprocesamiento en virtud de que es imperativo lidiar con la no uniformidad de las imágenes térmicas, tales como las fluctuaciones de radiación (luz solar o artificial) presentes en el ambiente. Por lo tanto, se requieren filtros de imagen, plantillas, métodos de interpolación (197) o de ecualización de histogramas adaptativos (para eliminar el fondo discontinuo), además de la segmentación con el fin de extraer la región de interés (ROI), *i.e.*, una imagen delimitada de la mama, y las características. Éstas últimas pueden obtenerse mediante la apreciación de la superficie, forma, textura, simetría, morfología en general (97), entropías, descriptores del espectro de Fourier (FS), momentos invariantes de Hu y métodos de espectros de alto orden (HOS) (198) para distinguir y definir la zona de atención (la mama).

A continuación se recurre al análisis con métodos estadísticos para determinar las que son significativas y, una vez obtenidas, se elabora una conjunción entre éstas y la base de conocimientos con el propósito de generar un conjunto de parámetros y entrenar al clasificador. Valerse de la estadística favorece la aproximación al conocimiento cuantitativo, con ésta se resume la información y se entienden los procesos que generan los datos.

En muchos casos se lleva a cabo con modelos matemáticos, con lo que se logra cuantificar la confianza de dichas inferencias. Es común en estudios clínicos emplear la prueba t de Student para conocer la significancia de las características extraídas mediante la evaluación de un valor p (indica si dos clases son estadísticamente diferentes o no en cuanto a sus medias), donde un valor bajo indica mayor significancia clínica (199). Así, para evaluar la significancia, se acomodan las características según el peso del valor p de menor a mayor y, a continuación, se aplica cada una de ellas hasta lograr la mayor exactitud.

Los algoritmos de clasificación automática suponen una solución para el aprendizaje de las máquinas y el problema estadístico que implica encontrar la categoría de una nueva observación que pueda presentarse (113). En consecuencia, distintos clasificadores han sido utilizados para el diagnóstico asistido por computadora [árbol de decisión, redes neuronales, máquinas de soporte de vectores (*Support Vector Machines, SVM*), lógica difusa, entre otros] (200) con los que se logra extraer información para diferenciar cada categoría dentro del conjunto de datos destinados para el entrenamiento. En tal caso, los algoritmos requieren de información para ser instruidos, con la que se les proporcionan observaciones acerca del grado en que cada elemento pertenece a un conjunto y, de tal forma, se genera una base de conocimientos. Este paso (la creación de los parámetros para enseñar al sistema) es mejor conocido como *fase de aprendizaje*.

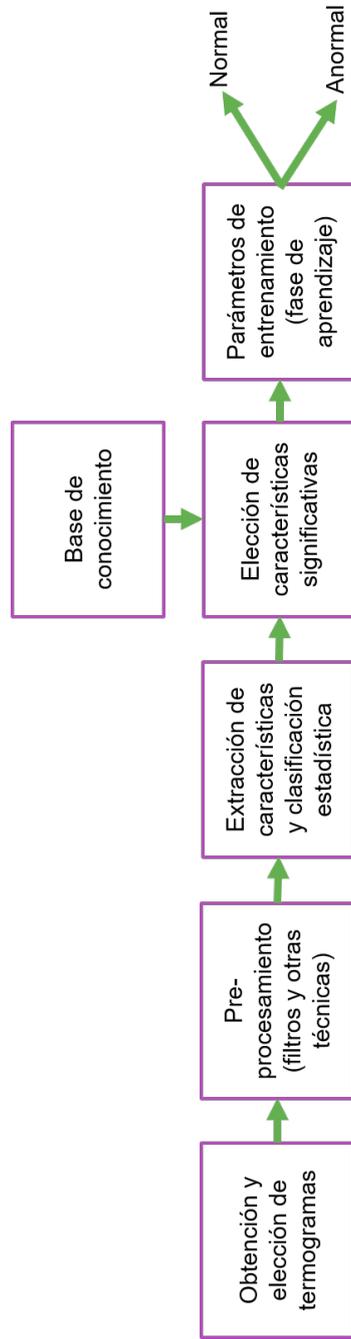


Figura 2.26: Diagrama a bloques de un sistema de CAD basado en termogramas. *Adaptación de:* Faust *et al.* (2014) (113).

Finalmente, es posible catalogar si las imágenes pertenecen al grupo de anormales (ya sea que contengan hallazgos de cualquier tipo o con hallazgos probablemente malignos) o normales (sin hallazgos o con hallazgos benignos).

En el ámbito del aprendizaje de máquinas, los métodos de predicción son frecuentemente conocidos como *métodos de aprendizaje supervisado* (201), los cuales procuran conocer la relación entre las variables independientes (o atributos de entrada) y las dependientes (características de salida). Dichas relaciones entre variables se representan en forma de modelos, entre los que se distinguen principalmente los modelos de clasificación (también referidos como *clasificadores*, agrupan las entradas en clases predefinidas) y de regresión (asignan las entradas a dominios de valores reales). Existe una amplia variedad de herramientas analíticas para llevar a cabo la catalogación (entre la gran cantidad de alternativas para representar los clasificadores en la Tabla 2.9 se especifican los más relevantes). Generalmente, se busca cualquiera de los siguientes cuatro tipos de correspondencia entre los datos:

Clases: La información almacenada se utiliza para localizar patrones en los datos y asignarlos a grupos predeterminados.

Agrupaciones: Búsqueda y agrupación de cada dato conforme a nexos lógicos o preferencias del analista.

Asociaciones o afinidades: Se ubican patrones que conectan un evento con otro dentro de los datos.

Patrones o secuencias: Con la información disponible se busca anticipar las tendencias y patrones de comportamiento donde un primer evento conlleva a otro. (Una variante de este tipo de relación es la previsión o análisis predictivo en el que se descubren patrones para generar predicciones a futuro.)

Tabla 2.9: Tipos de clasificadores más utilizados

Tipo de clasificador	Descripción
Redes neuronales artificiales	Modelos predictivos no lineales que aprenden a través del entrenamiento para, posteriormente, realizar procesamiento automático. Inspirado en el funcionamiento del sistema nervioso: sistema de interconexión de “neuronas” en una red que colabora para producir un estímulo a la salida; <i>e.g.</i> Redes de Kohonen, perceptrón.
Máquinas de vectores de soporte (SVM)	Clasificador lineal que, dado un conjunto de datos de entrada (puntos o vectores de dimensión p), construye un modelo capaz de predecir si un punto nuevo (cuya categoría se desconoce) pertenece a una clase o a la otra; <i>e.g.</i> Regresión SV, SVM Multicaso, Kernel.
Redes Bayesianas	Método gráfico probabilístico que representa un conjunto de variables aleatorias y sus dependencias condicionales con vértices y nodos dirigidos sin necesidad de cumplir ciclos.
Árboles de decisión	Estructuras en forma de árbol que representan conjuntos de decisiones. Éstas generan reglas para la clasificación de los datos y la subsecuente predicción de qué registros tendrán un resultado dado. Subclases: Árboles de Clasificación y Regresión (CART) con dos caminos y Detección de Interacción Automática Chi Cuadrada (CHAID) con varios caminos; <i>e.g.</i> Algoritmo ID3, algoritmo C4.5.
Basado en instancias (Clustering o agrupamiento)	Procedimiento de agrupación de una serie de vectores o registros según criterios habitualmente de distancia, donde se procura disponer los k vectores de entrada de manera que sean próximos aquéllos con características comunes o similares; <i>e.g.</i> Método del vecino más cercano o k -vecino más próximo.
Inducción de reglas	Utiliza reglas de inducción (si-luego <i>if-then</i>) basado en datos con significancia estadística.
Visualización de datos	Interpretación visual de asociaciones complejas en datos multidimensionales. Comúnmente se utilizan herramientas gráficas para ilustrar las relaciones existentes.

2.1.8.1. Sistemas expertos

Dentro de las categorías existentes en la Inteligencia Artificial (IA) se encuentran los sistemas expertos (SE), también conocidos como *sistemas basados en el conocimiento*. Diferentes definiciones para éstos han sido propuestas hasta la fecha en la literatura de la Inteligencia Artificial; sin embargo, a pesar de los diferentes enfoques y caracterizaciones utilizados, una base o fundamento común puede ser extraído de todas ellas: “un sistema experto es un sistema con pericia en la solución de problemas”. Esto es, que posee conocimientos acerca de un dominio particular, comprensión de problemas del dominio y métodos de inferencia o razonamiento para manipular este conocimiento y resolver los problemas en la misma forma en que lo haría un experto humano (202).

Un SE se conforma de distintos componentes (unidades independientes y separadas), algunos de ellos son esenciales, ya que están siempre presentes, como la memoria temporal de trabajo o base de hechos, el motor de razonamiento o motor de inferencia, la base de conocimientos y la interfaz de usuario, pero existen otros componentes que pueden formar parte de los sistemas expertos como el módulo de explicaciones y el módulo de aprendizaje, entre otros. Los datos son extraídos de una memoria temporal de la información dinámica, la denominada *base de hechos*, abastecida por la información fáctica (datos de entrada), independientemente del algoritmo utilizado para resolver el problema. Dicho saber se almacena en la base de conocimientos conformada por las estructuras y reglas que los rigen, con lo que el desempeño del SE depende de ella y de la forma en que estas nociones se organizan por medio de un mecanismo de inferencia de datos. Así, conjuntando la información de la base de hechos y la base de conocimientos, el proceso de razonamiento se genera mediante el motor de inferencia. Dicha arquitectura permite la modificación del SE, a través de la transformación de la base de conocimientos, sin necesidad de reescribir el programa total o parcialmente.

En tanto, los métodos utilizados para la resolución de problemas comúnmente no son procedimientos matemáticos o procesos de datos, sino técnicas de razonamiento, entendiéndose desde el punto de vista de la lógica, que enlazan los elementos mediante reglas de juicio o heurística, a través de leyes y definiciones teóricas. Por ello, el diseño de un SE es un proceso que se consigue con iteraciones de los conocimientos transmitidos por uno o varios expertos. Adicionalmente, las operaciones lógico-matemáticas que contribuyen a la búsqueda de la solución, o a definir el estado de la entidad, se adquieren a través de una interfaz de usuario (203).

Puede apreciarse a un SE como un sistema de procesamiento de datos, el cual hace uso de elementos computacionales, conocimientos, reglas y hechos disponibles para resolver algún problema no formal.^{††} Asimismo, contiene las integrantes que se requieren para la representación del saber y la adquisición de nueva información, la manifestación de los resultados y el análisis de los mismos. Con ello, un SE es capaz de imitar el proceso de razonamiento de un humano con experiencia en cierto tema, con lo que proporciona un apoyo para la toma de decisión en un dominio específico y justifica su resolución tanto en problemas triviales como en multiparamétricos (205), siendo así considerados como sistemas inteligentes que toman decisiones de forma automática. Además, en un sistema experto puede incluirse representación simbólica y búsqueda heurística para lograr la solución, lo cual implica una aproximación mayor a la que puede lograrse con los programas de procesamiento de datos comunes.

Estos últimos se encuentran constituidos por lenguajes de programación algorítmicos destinados a la solución de una cuestión en particular, propiedades o parámetros concretos. En contraste, los sistemas expertos, prioritariamente, utilizan lenguajes de programación declarativa, donde los mecanismos lógicos poseen

^{††}Por problema formal se entiende aquel que posee un algoritmo explícito para hallar la solución, por lo tanto, un problema no formal es aquel cuyo algoritmo de solución contiene parámetros o funciones implícitas dadas, por ejemplo, en forma de alguna señal de entrada o descripción (204).

carácter general y pueden ser aplicados a cualquier propiedad, parámetro, situación y dominio. Por consiguiente, las tareas de diagnóstico y apoyo para toma de decisiones han sido las más utilizadas entre las diferentes topologías de los SE (192), ofreciendo así aplicaciones para una gran variedad de dominios, entre ellos, la medicina.

Sistemas de apoyo para la toma de decisiones clínicas (caso termográfico)

El objetivo principal de los sistemas expertos de diagnóstico es capturar el estado de una entidad con base en una serie de datos (variables observables) y producir una diagnosis. De este modo, los denominados *sistemas de apoyo para la toma de decisiones clínicas* (del inglés *Clinical Decision Support Systems*, CDSS) ayudan a los terapeutas en el análisis de variables médicas de cada paciente al no verse afectados por el estado físico o emocional del experto o especialista y, debido a su complementariedad para lograr el mejor consenso, contribuyen en la prevención de los errores humanos, con lo que mejoran la calidad de los diagnósticos y tratamientos reduciendo además los costos en salud (206), producto del bajo precio que supone su desarrollo y mantenimiento en comparación con los honorarios que generan los recursos humanos; aparte de la consistencia presente en el proceso de razonamiento, permitiendo la reproducibilidad de los resultados. De la misma manera facilitan la transferencia o reproducción del conocimiento existente por medios electrónicos (203).

Por lo tanto, cuando un sistema inteligente aprovecha el conocimiento de uno o varios humanos con experiencia suficiente en algún tema se hace referencia a un sistema experto, aunque a veces, la adquisición del conocimiento puede ser difícil, pues existen ocasiones, como en el caso de la termografía, en que la disponibilidad de especialistas e información es escasa para dar origen a un sistema experto confiable.

Para paliar este inconveniente existe el descubrimiento del conocimiento, donde, en oposición al esquema de construcción habitual de los sistemas de clasificación, éstos se construyen de acuerdo con la información acumulada en las bases de datos, por lo que la adquisición del conocimiento no es manual, sino que el clasificador se forma automáticamente (195). A esto se le conoce como *descubrimiento del conocimiento a partir de bases de datos*, proceso durante el cual se manifiestan tendencias y se revelan patrones en los datos. Por consiguiente, y en el contexto del presente trabajo, los algoritmos de descubrimiento del conocimiento y la verificación de los mismos ayudan a mejorar el diagnóstico mediante termografía en tres áreas clave (113):

- Apoyo en la reducción de la carga diagnóstica, *i.e.*, permite que el experto se enfoque en casos de alta importancia, incrementando el nivel de atención en los sucesos que así lo requieran.
- Elimina la subjetividad inherente al analista y, por lo tanto, la variabilidad del resultado obtenido, *i.e.*, concede un diagnóstico objetivo y con mayor certeza al aplicar los principios científicos de manera transparente y sin sesgos.
- Mejora la calidad y exactitud diagnóstica, pues con el diagnóstico netamente humano la experiencia y nivel de entrenamiento del experto (además del equipo y método utilizado) influyen sobremanera en la certidumbre del mismo. En cambio, el dominio del *software* y *hardware* ha sufrido un gran progreso tecnológico, con lo que se ha convertido en una herramienta integradora y ha incrementado la capacidad de manejar gran cantidad de datos.

Aunado a esto, el importe de operación de los mencionados sistemas es bastante bajo comparado con el costo de los recursos humanos. Igualmente, el procesamiento y la información se vuelven centralizados (113). En suma, se puede aportar un alto nivel de confiabilidad y exactitud, así como velocidad diagnóstica, a la termografía gracias a las tecnologías CAD.

Investigaciones recientes buscan perfeccionar los algoritmos de procesamiento de imágenes desde perspectivas diferentes, tales como la modificación de los algoritmos, el análisis de asimetrías con enfoque de segmentación automática, o la extracción de características y su taxonomía (143, 151, 207, 208, 209, 210, 211), así como la concepción de nuevos y mejores CDSS, al hacer uso de métodos estadísticos convencionales, tales como regresiones logísticas, redes neuronales artificiales, redes Bayesianas, entre otros, previamente mencionados.

Así, los resultados de muchas de estas investigaciones y desarrollos han ayudado a enriquecer el proceso de diagnóstico termográfico en diferentes niveles. Mas todos estos clasificadores requieren de equipo adicional (*hardware*) que va desde calculadoras para las regresiones logísticas hasta microcomputadoras relativamente sofisticadas para la implementación de las redes neuronales artificiales o redes de creencia (Bayesianas) (212), lo cual incrementa la complejidad del diagnóstico de primera mano.

Con la finalidad de que el sistema se encuentre disponible para su aplicación en cualquier centro de estudios termográficos debe ser fácil y rápido de usar, además de requerir equipo adicional mínimo. Una técnica que cumple con las cualidades anteriores es la aplicación de un árbol de decisión, el cual puede derivarse de las reglas definidas por los expertos o mediante procesos inductivos utilizando los datos de entrada que poseen un resultado conocido (213), como se verá a continuación.

2.1.8.2. Árboles de decisión para prediagnóstico

Ya que la interpretación de las imágenes puede ser asistida mediante el procesamiento con computadoras, en los últimos años se ha buscado el empleo de algoritmos de IA (haciendo uso de redes neuronales o árboles de decisión, entre otros) (37, 200) para tal fin.

Los *árboles de decisión*, llamados así por la estructura que siguen, son grafos que utilizan el método de ramificación como herramienta para determinar el mejor camino dentro de la toma de decisiones, sobretodo cuando hay una gran cantidad de alternativas que llevan a distintas soluciones. Dentro de estos modelos predictivos y simplificados de partición recursiva se utilizan preguntas binarias en secuencias sencillas con la finalidad de identificar la mejor estrategia y así lograr un propósito apropiado al problema en cuestión. Así, el diagrama en forma de árbol exhibe la estructura de una decisión particular, además de su correlación con otras posibles opciones y decisiones, considerándolos entonces como clasificadores.

Éstos consisten en nodos de decisión donde se prueba cierto atributo con cada resultado obtenido en un mismo nivel de nodos, los cuales se extienden hacia abajo, según la clase definida, como si fueran ramificaciones. Así, las ramas terminan en un nuevo nodo (nodo prueba o interno) con mayor especificidad o, finalmente, acaban en un nodo hoja (nodo terminal o decisivo). Entonces, cada nodo interno corresponde a ciertas características y divide el espacio de instancias (casos) en dos o más subespacios homogéneos de acuerdo con funciones discretas (un solo valor) de los valores de entrada, donde, en la mayoría de los casos y en la circunstancia más sencilla, cada nodo prueba considera un solo campo. Aun para el caso de variables numéricas, se contemplan rangos (variables continuas), donde el árbol de decisión puede interpretarse geoméricamente como una colección de hiperplanos, cada uno ortogonal a uno de los ejes (195).

Las ramas indican las reglas o condiciones y los nodos terminales pueden contener un vector de probabilidad (señala la probabilidad de que un campo posea cierto valor) o representar un solo valor final. Por lo tanto, un árbol de decisión es una técnica utilizada para predecir y explicar la relación entre las mediciones logradas en cuanto a un tema y los valores objetivo (resultados).

Debido a que dividen el espacio de instancias (casos) de manera recursiva, en pequeños conjuntos o clases de acuerdo con un criterio de discriminación (214), suponen una gran ayuda para la evaluación termográfica e integral de las patologías mamarias. Por lo tanto, gracias a sus múltiples aplicaciones, se han realizado intentos por mejorar la clasificación térmica diagnóstica haciendo uso de ellos. Tales son los trabajos de (215, 216, 217, 218); ya que constituyen uno de los modelos de aprendizaje más populares en distintas áreas del conocimiento, sobre todo para la aplicación médica, al aportar reglas fáciles de entender para los usuarios.

Los árboles de decisión poseen ventajas sobre las redes neuronales en cuanto a requerimientos en la capacidad de cómputo y al tiempo de generación de resultados. Específicamente, en las redes neuronales el tiempo de aprendizaje es elevado, además no pueden interpretar lo que han aprendido y se requiere una amplia cantidad de datos para el entrenamiento, por lo tanto, poseen mayor precisión pero una complejidad proporcional, mientras que en los árboles de decisión se identifica el orden de verificación de las condiciones y las acciones que se deben llevar a cabo y se plantea el problema para que todas las opciones sean analizadas, con lo que se facilita la interpretación de la decisión tomada. Además, se ha observado que los árboles de decisión son de fácil implementación debido a su capacidad de modificar los factores de peso de manera sencilla (202). Originalmente, se derivaron de la lógica, la gestión y la estadística, y actualmente es una herramienta altamente efectiva para la minería de datos y de textos, extracción de información, aprendizaje de máquinas y reconocimiento de patrones (195).

Cuando se habla de un árbol de decisión destinado a la clasificación, comúnmente se utiliza el término *árbol de clasificación*, pues también puede utilizarse como modelo de regresión. Así, un árbol de clasificación se emplea para separar un objeto o instancia en un grupo predeterminado con base en los valores que poseen sus atributos (195).

Los árboles de clasificación comúnmente se representan gráficamente como estructuras jerárquicas, por lo que su interpretación se facilita, además de reducir los costos al emplear procesos decisivos donde se discriminan actividades no esenciales. La clasificación de instancias se realiza mediante el recorrido desde el primer nodo (o raíz), donde se define qué rama corresponde mejor con la primera característica y se sigue el camino hacia ella, a continuación, se llega a un nuevo nodo y se repite la toma de decisión, a partir de las condiciones definidas, a lo largo del trayecto hasta llegar a una hoja (*i.e.*, algoritmo “divide y vencerás”). Entonces, sólo se pregunta por los valores de las características a través de un único camino, y en cada iteración se induce una regla que exprese los campos no declarados por otras reglas inferidas anteriormente. Este procedimiento puede repetirse tantas veces como se requiera con una cantidad ilimitada de muestras. Entre sus ventajas se encuentran las siguientes:

- Versatilidad para realizar gran variedad de tareas (clasificación, regresión, agrupamiento, selección de características).
- Facilidad en cuanto al seguimiento del camino o explicitud en la secuencia de decisión (varios autores refieren que posee carácter “autoexplicativo”, pues no hay necesidad de ser un experto para seguir los pasos e interpretar la decisión adoptada).
- Tolerancia en el manejo de múltiples datos de entrada (nominales, numéricos y textuales).
- Flexibilidad para procesar grandes conjuntos de datos, incluso con errores (o ruido) y/o valores omisos.

- Permite la clasificación de nuevos casos siempre y cuando no existan modificaciones esenciales en las condiciones bajo las que se generaron los datos de entrenamiento.
- Reduce el número de variables independientes.
- Disponibilidad en diversas plataformas debido a su robustez y traslado a diversas áreas.
- Alto desempeño predictivo con un esfuerzo computacional relativamente bajo.
- Alta tasa de aplicación en diagnóstico médico.

En oposición a lo anterior, si un árbol de clasificación contiene muchos nodos y se vuelve complicado, es necesario recurrir a otro procedimiento gráfico para simplificar su interpretación (195). Dicha complejidad se mide según alguno de los siguientes criterios: el número total de nodos, de hojas, su profundidad o la cantidad de campos usados, y puede controlarse mediante el método de poda (para evitar el sobreajuste) (219) y los criterios de división que se utilicen.

Como su mayor desventaja se conoce el problema de replicación (220), el cual fuerza la reproducción del mismo subárbol al seguir conceptos distintos, con lo que se promueve la duplicación de los caminos. En adición, a causa de que los algoritmos aplicados en árboles de decisión comúnmente discriminan una fracción de la información en cada entrada (*i.e.*, eligen un camino y no toman en cuenta los datos incluidos en los demás caminos), se presenta el problema de fragmentación, entonces un árbol con sólo una variable únicamente puede probar $O(\log n)$ atributos. Así, su complejidad (221), independientemente de que los atributos sean o no continuos, es:

$$[O(mn \log n) + O(n(\log n)^2)]$$

con m = número de atributos, n = número de instancias.

El primer término hace referencia a la construcción de un árbol de decisión sin incluir su podado, el segundo término añade esta consideración.

Por último, su inestabilidad en cuanto a las reglas de asignación (sensible a pequeñas perturbaciones en los datos) da lugar a resultados diferentes con cambios ligeros en la decisión, y la ausencia de un empleo global de las variables provoca la pérdida de representación geométrica. Entre los algoritmos más conocidos de árboles de clasificación se encuentran el ID3 (222), C4.5 (223), CART (224), CHAID y sus precursores (225, 226, 227, 228, 229), QUEST (230), PUBLIC (219), MARS (231), entre otros.^{‡‡} Aparte, existe otro tipo de taxonomía en los árboles de clasificación, entre la que se distinguen los árboles olvidadizos (6, 233, 234, 235, 236), los inductores para grandes cantidades de información (237, 238, 239, 240, 241, 242, 243, 244), los adaptados en línea (*online*, OADT) (245, 246), los perezosos (*LazyDT*) (247), y los opcionales (248), [*e.g.* TDDT (249)].

Por otro lado, se conoce la existencia de criterios de separación multivariados, donde diversos atributos participan en un solo nodo prueba. Éstos mejoran en gran medida el desempeño de los árboles de clasificación, pues se busca la mejor función para los campos de entrada. En cada iteración, el algoritmo separa las muestras (conjunto de entrenamiento u objeto sujetos a prueba) al utilizar los resultados de una función discreta a partir de los atributos de entrada. Así, la mayoría de los criterios de separación multivariados se basan en combinaciones lineales de las características de entrada, con lo que se construyen hiperplanos oblicuos, condición que proporciona el nombre a este tipo de árboles (árbol de decisión oblicuo). Ejemplos de los mismos pueden verse en (195).

^{‡‡}ver Lim, (2000) (232) para comparativos entre los anteriores algoritmos y otros no mencionados.

2.2. Estado del Arte

Una vez entendidos la importancia y los alcances del presente documento, es necesario poner en contexto el trabajo desarrollado. En primera instancia, la termografía infrarroja se consideró como auxiliar para mejorar la detección de cáncer de mama debido al bajo costo en mantenimiento, a pesar de las consecuencias de confusión o ansiedad que un examen como éste pudiera provocar como producto de la dificultad de interpretación de los resultados obtenidos mediante la generación de la imagen térmica de manera aislada. El uso de la termografía como una técnica de imagenología no invasiva se ha llevado a cabo desde los años sesenta, pues la medición de la temperatura humana en medicina es un parámetro importante para indicar actividad metabólica en los tejidos. Así, para aplicación médica, la utilidad de un método diagnóstico se expresa en términos de su habilidad para otorgar un diagnóstico correcto, los efectos secundarios y su costo (113, 250).

Con la termografía se mide la distribución térmica superficial de la piel asociada a la temperatura de órganos y tejidos, ya que la radiación infrarroja (IR) que emiten revela variaciones de temperatura produciendo patrones de coloración sobre una imagen que se visualiza en una pantalla de cristal líquido (5). La correcta interpretación de estos patrones térmicos ha contribuido al esbozo de diagnósticos acerca de algunos desórdenes, como es el caso del cáncer de mama (251), infecciones, enfermedades de los ojos (252, 253) y diabetes (254), el fenómeno de Raynaud (255, 256), el vasoespasma digital de la arteria y otras enfermedades arteriales (257, 258, 259, 260), así como el síndrome complejo de dolor regional (*Complex Regional Pain Syndrome*, CRPS) (261, 262, 263), monitoreo intra y postoperatorio en cirugías gastrointestinales (264) y reconstructivas de cabeza y cuello (265), caracterización de tejido en neurocirugías (266), entre otros.

Sin embargo, desde 1980 se detectó la falta de experiencia en el uso y habilidad en la interpretación de las imágenes termográficas, lo cual influye negativamente en su exactitud (176, 267), que en ese entonces era mucho menor a la del ultrasonido y la mastografía. En adición, la técnica aún depende de un interoperador y no existen equipos adecuados para realizar el estudio de manera exacta. Por ende, es preciso asegurar una buena calidad durante la adquisición de las imágenes, ya que del 10 al 30 % de los falsos positivos se atribuyen a la enfermedad en sí y a la técnica utilizada para su detección (113).

Así, durante los últimos años se han descrito (206, 268, 269) y discutido (270, 271, 272, 273) protocolos de medición, incluyendo las consideraciones a tomar en los equipos y la forma de preparar el medio ambiente y al paciente. Por tal motivo, se realizó una búsqueda de los últimos desarrollos que ha habido respecto a la tecnología infrarroja. Ésta incluye desde las evaluaciones de desempeño de la técnica por sí sola y comparada con otras, la clasificación de los termogramas según la prevalencia de casos benignos y malignos en conjunto con su confirmación mediante otras pruebas y análisis patológico, hasta el análisis y procesamiento de los termogramas y sus resultados con distintos sistemas inteligentes.

Debido a los avances en la imagenología digital térmica, y al descubrimiento en 1980 de las debilidades de esta herramienta, en el presente estado del arte sólo se tomaron en cuenta aquéllos más representativos publicados después de tal año (a excepción de la breve alusión a la publicación de Moskowitz).

La versatilidad del método termográfico permite la existencia de ciertas variantes: la video-termografía (Video TRM), la termografía de contacto (una aguja se inserta en el área sospechosa y mide la temperatura directamente o se coloca tópicamente en la mama una película de cristal líquido sensible al calor), así como los estudios de gradiente de temperatura (mediante un catéter intravenoso se mide la temperatura de algunos vasos sanguíneos y se evalúa la función

circulatoria comparando ambas temperaturas) (274) y la termografía de microondas donde la distribución de temperatura emitida por la superficie del cuerpo es detectada mediante dicha radiación (79).

Sherman *et al.* en 1996 realizaron una comparación de la efectividad para escanear patrones de calor en la piel y detectar asimetrías entre la Video TRM, la de contacto y las cámaras convencionales con haz infrarrojo. En su estudio concluyeron que la tecnología de contacto tiene limitantes en cuanto a la generación de la imagen térmica, pues no alcanza a escanear las superficies curvas, además de ser poco precisa en la lectura de temperaturas cuando ésta varía en un rango. El video produjo resultados prometedores, pero que aluden a la dificultad de transporte del equipo. Finalmente, comentan que la termografía convencional en conjunto con un mapa del cuerpo es la forma más simple y barata para escanear y tiene la misma exactitud que el video (275). Asimismo, recientemente se ha desarrollado la Resonancia Magnética por Termografía (MRT, en inglés) la cual es una alternativa no invasiva para el monitoreo de la hipertermia (276).

Complementariamente, existe una variante utilizada para detección de cáncer de mama con un láser en infrarrojo cercano (NIR), la cual, en abril de 2016, se publicó en el boletín en línea de la UNAM, donde se comenta acerca del trabajo de una investigadora egresada del Centro de Ciencias Aplicadas y Desarrollo Tecnológico (CCADET) de la UNAM, quien en 2012, junto con su grupo de trabajo, implementó una matriz polimérica de polivinil alcohol (PVA) mezclada con otros elementos y nanopartículas. Ésta simula una mama real y fue evaluada en sus propiedades ópticas y mecánicas al aplicarle ondas ultrasónicas y un láser fototérmico inducido (277). Dicho trabajo la llevó a desarrollar un método fototérmico donde se incide luz infrarroja pulsada con un láser sobre el simulador antes mencionado.

En el boletín se menciona que la energía incidente es absorbida y ésta expande y comprime la lesión, provocando vibraciones en las células, mismas que son percibidas por un sensor ultrasónico y se registran con un osciloscopio que genera las señales fotoacústicas con el fin de localizar lesiones mamarias.

Por el momento sólo se han publicado ensayos de este método en la representación artificial del tejido mamario pero mencionan que están comenzando a aplicarlo en pacientes de la Unidad de Investigación y Desarrollo Tecnológico (UIDT) del mismo CCADET donde pretenden diferenciar, en primer lugar, fibroadenomas de tejidos cancerígenos. Poca información se tiene acerca de su trabajo, pero mencionan que es una técnica inocua y sólo se siente el calor del láser aplicado (278).

En un esfuerzo por validar la efectividad de la termografía destinada al diagnóstico de cáncer de mama, Yahara *et al.* (2003) (169) midieron en 48 mujeres con carcinoma ductal invasivo la temperatura en los tejidos tumorales y los circundantes mediante una punción local con termografía de contacto y compararon los patrones de calor que generaban con aquéllos de tejidos sanos. Las pacientes fueron sometidas a resección del carcinoma en el Hospital Universitario de Kurume, Japón entre 1997 y 1999, a quienes tres o cuatro días antes se les realizó el examen termográfico mediante un protocolo descrito en su artículo. Para la exposición de sus resultados tomaron en cuenta el resultado histopatológico (si hubo metástasis, el estadio, tipo patológico y la presencia de células muertas), la condición hormonal de la paciente (pre o post-menopáusica), la respuesta a receptores hormonales, la densidad de los microvasos, el tamaño del tumor y la edad de la paciente. Ya que los resultados reportados son respecto a la termografía de contacto y el presente trabajo aborda la termografía convencional, no se precisa mención de ellos.

Mientras tanto, el mismo año de esa publicación se divulgó un ensayo clínico llevado a cabo durante cuatro años en cinco centros de estudio termográfico de ciudades diferentes ubicadas en EUA, en el cual se utilizó un sistema de imagen infrarroja dinámica computarizada (BCS2100; *Computerized Thermal Imaging*, Ogden, Utah) para llevar a cabo un protocolo de medición estándar en más de 2 400 pacientes que habían sido referidas a biopsia debido a hallazgos mamográficos o clínicos (33).

Después de una gran cantidad de criterios de exclusión, presentaron resultados de 766 mujeres y tres hombres (68 menores a 40 años, 433 entre 40 y 60 años, y 268 mayores de 60) de quienes se tomaron 875 biopsias en total (688 benignas y 187 malignas). Dentro de esta actividad, siete radiólogos expertos en mamografías valoraron y determinaron los índices de sospecha de los termogramas, mismos que se mantuvieron ausentes durante el protocolo de adquisición de imágenes y a quienes se les entrenó para tal fin. Los termogramas de cada paciente fueron entregados a tres evaluadores aleatorios entre los siete disponibles, quienes estimaron cualidades de la mama y sus anomalías, tales como densidad de la mama, tamaño y apariencia de la tumoración y/o lesión.

Dada la metodología utilizada, en el artículo explicaron detalladamente los factores que afectaron a sus resultados y, como consecuencia de que los falsos negativos resultaron ser todos microcalcificaciones, se repitió el análisis al excluir éstas (448 pacientes, con 479 lesiones en las cuales 110 fueron malignas). En su trabajo concluyeron que la termografía tiene mejor especificidad en mamas extremadamente densas y ésta es menor en los que contienen más tejido adiposo, no obstante, la sensibilidad no se ve afectada por tales propiedades anatómicas. Producto de los análisis en todas las tumoraciones contra las masas aisladas (sin tomar en cuenta microcalcificaciones), los índices de sospecha fueron 97 % contra 99 % de sensibilidad, 14 % contra 18 % de especificidad, 99 % comparado con 95 % en valor predictivo negativo y 24 % contra 27 % en el positivo.

Un año después, en una revisión realizada por Kerr (79), donde se considera a la termografía en sus dos posibles roles (como técnica primaria y como técnica complementaria), se menciona que, debido a su inhabilidad para informar a los médicos exactamente dónde se encuentra una anormalidad con el fin de realizar una biopsia ciega (toma de muestra de tejido sin necesidad de guía por imagenología o con fuerte evidencia de la ubicación de la enfermedad) y a sus limitantes tecnológicas, la termografía no supone una técnica fundamental para la detección de cáncer de mama, mas constituye una buena técnica complementaria a la mamografía y el examen físico (139, 279).

Posteriormente, en 2009, Kennedy (280) indicó la falta de investigación más robusta para mejorar la adquisición de las imágenes termográficas. Además, hizo referencia a Moskowitz *et al.*, quienes habían mencionado que la comunidad médica perdió el interés en la técnica para uso clínico a pesar de llevar 20 años desde su descubrimiento al no poseer las herramientas suficientes para competir contra las otras técnicas y debido a su baja especificidad y selectividad (281). Pese a ello, distintos autores discuten acerca de las herramientas de cribado y especifican que ninguna de ellas es totalmente certera, pero que una combinación de éstas, incluyendo a la termografía como complemento, mejorará la sensibilidad y especificidad de los estudios realizados con el fin de detectar patologías en las glándulas mamarias en etapas tempranas (280).

Por ende, y debido a que la mastografía es la técnica de imagenología predilecta para detección de cáncer de mama a causa de su alta sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos y negativos (probabilidad de padecer o no una enfermedad una vez conocido el diagnóstico), en cuatro artículos (34, 35, 36, 99) se han comparado específicamente las características de desempeño de la termografía infrarroja utilizando sistemas de procesamiento digital por computadora (comúnmente llamada Imagen Térmica Infrarroja Digital o DITI, *Digital Infrared Thermal Imaging*) con ésta y/o

ultrasonido en pacientes con masas sospechosas localizadas en las glándulas mamarias y que son candidatas a biopsia, para determinar si realmente supone un método adecuado para la detección temprana de cáncer de mama en función con su desempeño.

En la Tabla 2.10 se muestran los porcentajes de estos cuatro parámetros relativos a la termografía enunciados por los autores antes mencionados y se incluye la cantidad total de muestras utilizadas y entre paréntesis los que corresponden a sanos y enfermos (benignos o sanos/malignos).

Tabla 2.10: Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) reportado en estudios relativos a la termografía destinada a cáncer de mama en mujeres con resultados de mastografía y/o ultrasonido anormales o masas sospechosas. *Fuente:* Morrison, (2012) (160).

Artículo	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	Casos
Arora <i>et al.</i> 2008	96.7% (con modo ciego & ANN)	44.1% (con modo clínico)	No reportado	81.8% (con ANN)	94 lesiones (34/60)
Wishart <i>et al.</i> 2010	Centinela: 53%, Red neuronal: 48%, Experto: 78%, NoTouch: 70%,	Centinela: 41%, Red neuronal: 74%, Experto: 48%, NoTouch: 48%,	Centinela: 59% Red neuronal: 73%, Experto: 69%, NoTouch: 67%,	Centinela: 36%, Red neuronal: 48%, Experto: 59%, NoTouch: 51%,	106 lesiones (41/65)
Wang <i>et al.</i> 2010	50.0% (mayor) 72.4% (óptimo) 92.0% (menor)	94.3% (mayor) 76.6% (óptimo) 44.3% (menor)	92.6% (mayor) 81.3% (óptimo) 69.9% (menor)	57.4% (mayor) 66.4% (óptimo) 79.7% (menor)	298 lesiones (124/174)
Kontos <i>et al.</i> 2011	25%	85%	24%	86%	126 mamas (106/20)

En ninguno de los cuatro estudios se expusieron eventos adversos. Adicionalmente, en todos los casos las masas detectadas en los termogramas fueron comparadas con sus mamogramas y ecogramas respectivos y, en (36) y (35) se estimaron los hallazgos termográficos antes de una intervención quirúrgica.

En 2008, Arora y compañía (34) evaluaron en Estados Unidos a 92 pacientes entre 23 y 85 años ya sometidas a biopsia después de la obtención de resultados sospechosos ante mastografía o ultrasonido con el sistema termográfico *Sentinel BreastScan™*. Obtuvieron tres diferentes puntuaciones: una valoración global del riesgo tabulada en el modo de detección ciego (sin comparar con las técnicas convencionales) con una sensibilidad de 96.7%, especificidad de 11.8% y VPN de 66.7%; una puntuación clínica donde se valoró la localización de la lesión en cuestión con parámetros de sensibilidad, especificidad y VPN del 90.0%, 44.1% y 71.4%, respectivamente; y la evaluación artificial de redes neuronales (ANN, por sus siglas en inglés) con valores de 96.7%, 26.5% y 81.8%, para sus respectivos parámetros. Con base en los porcentajes más altos obtenidos de cada modo de análisis, los autores concluyen que la termografía puede beneficiar a pacientes con mamogramas o ecogramas no concluyentes, mujeres jóvenes, hombres, pacientes con mamas pequeñas, densas o alteradas quirúrgicamente (implantes, reducciones o asimetría).

Dos años después, Wishart y sus compañeros (36), presentaron resultados de 100 mujeres en Reino Unido con el fin de evaluar la efectividad del mismo sistema DITI empleado por Arora *et al.*, pero ahora de manera dinámica (con un flujo de aire controlado durante cinco minutos), analizándolos en cuatro formas diferentes: reportes de detección de ganglio centinela, análisis de redes neuronales (llamada por ellos *inteligencia artificial centinela*), revisión manual de expertos con conocimiento de la localización tumoral y el programa que desarrollaron denominado *software de inteligencia artificial NoTouch BreastScan* (utilizado para analizar los pequeños cambios en los patrones de calor de las mamas).

Wang y sus colaboradores (35) lo hicieron con un total de 276 pacientes entre 17 y 81 años en Taiwán, aprovechando el sistema médico de imagen térmica ATIR-M301. Un técnico radiológico y un radiólogo marcaron la ubicación y el tamaño de las masas sospechosas basados en la información obtenida por las otras dos técnicas convencionales y dos radiólogos adicionales interpretaron los termogramas con base en lo anterior. Los tamaños de las masas se clasificaron utilizando la Escala de Clasificación Infrarroja Ville Marie (282). Los autores evaluaron con un modelo de regresión logística univariante y multivariante (con cinco variables infrarrojas) la correspondencia entre los datos obtenidos con el diagnóstico infrarrojo y con el estadio de la enfermedad reportado después de la cirugía. Además incluyeron en sus resultados el índice de Youden y estimaron el área bajo la curva. Múltiples valores de corte de la imagen IR fueron estimados a partir del modelo de regresión multivariante ajustado a la edad, con ello, la sensibilidad y especificidad varió de acuerdo con estos valores, pues una mayor sensibilidad decrece la especificidad y viceversa.

Por último, el grupo de estudio de Kontos (99) evaluó a 63 pacientes entre 26 y 82 años del Reino Unido con el sistema *DITI Meditherm med2000*, quienes presentaron síntomas unilaterales y que ya habían acudido a un cirujano de mamas.

Las imágenes fueron clasificadas en una escala de cinco grados definida por la sospecha de cambios benignos a malignos. Asimismo, fueron analizadas por un radiólogo experto en imagenología de seno y por un compañero de investigación quirúrgica de alto nivel con experiencia en el uso e interpretación de la técnica. En su artículo también reportaron los parámetros encontrados para el caso del examen con ultrasonido con una sensibilidad de 88 %, especificidad de 91 %, VPP de 79 %, y VPN de 95 %, y para la mamografía los valores fueron de 84 %, 97 %, 89 % y 96 %, respectivamente.

En asociación a los resultados anteriores, Vreugdenburg *et al.* (26), durante marzo de 2011, realizaron una búsqueda manual de los artículos citados en múltiples estudios en conjunción con una investigación sistemática en siete bases de datos biomédicas (EMBASE, PubMed, Web of Science, CRD, CINAHL, Cochrane Library, Current Contents Connect) con el fin de identificar y evaluar toda la evidencia disponible acerca de la seguridad, efectividad y exactitud en el diagnóstico de tres tecnologías emergentes para el cribado y diagnóstico de cáncer de mama, entre las que se encuentra la termografía.

Entre los estudios seleccionados, utilizaron como criterio de inclusión la investigación en pacientes humanos (excluyendo entonces a los animales), y buscaron la medición de la efectividad en el cribado y diagnóstico (reducción en la mortalidad por cáncer de mama atribuible a los estudios de imagen), encontrándose sólo información del último caso. También tomaron en cuenta su seguridad (riesgo de sufrir un daño debido al aparato utilizado y las tasas de falsos positivos o falsos negativos) y su exactitud diagnóstica. Este último parámetro fue incluido cuando hubo comparativo del diagnóstico de la prueba con los resultados patológicos.

Asimismo, y debido a los últimos avances tecnológicos en los estudios térmicos, también excluyeron los publicados antes de 1980. Entre todas las investigaciones no encontraron información suficiente acerca del tamaño de las lesiones, estadios, estado de los genes BRCA1/2 o un historial familiar de cáncer. Finalmente, compararon ocho publicaciones acerca de la termografía digital infrarroja donde, sólo dos utilizaron el mismo sistema de diagnóstico e interpretación de los termogramas, mencionados previamente (34, 36).

Por otro lado, Button *et al.* desempeñaron un modelo experimental en ratones para demostrar la teoría, creada por Anbar en 1994 (171), de que el óxido nítrico produce vasodilatación regional y la bloquearon para efectuar pruebas comparativas.

Éste fue validado en humanos mediante flujometría de láser Doppler (LDF) y una sistema de medición infrarroja dinámica (BioScanIR).

De esta manera procedieron a estudios clínicos en mamas humanas, donde obtuvieron sensibilidad de 81 % y especificidad de 54 % en 29 pacientes (seis con cáncer invasivo y dos con carcinoma ductal *in situ*) (283). Además, sólo un autor (282) llevó a cabo su diseño experimental con un grupo control conformado por individuos sanos o con masas benignas confirmadas; donde reportaron que la mastografía utilizada aisladamente tiene una sensibilidad de 85 %, mientras que, en conjunción con la termografía, puede llegar hasta 95 %.

Por otra parte, Tang y sus colaboradores en China propusieron una medición morfológica para el análisis de los termogramas y la consecuente detección de cáncer de mama. De tal modo, obtuvieron amplitudes de incrementos de temperatura localizados en 117 pacientes con afecciones en la glándula mamaria (70 casos benignos y 47 malignos), entre los cuales se diagnosticaron como benignos 39 y como malignos 44, es decir, sensibilidad de 93.6 %, especificidad (TFP) de 55.7 %, así como VPP de 53.0 % y VPN de 91.2 % (284).

En la revisión hecha por el equipo de Vreugdenburg detectaron una gran variación en la sensibilidad y especificidad de la herramienta termográfica, donde la primera va desde 25.0 % hasta 96.7 % y la segunda desde 11.8 % hasta 84.9 %. La Figura 2.27 contiene dos gráficas, adaptadas de la revisión en cuestión, con un comparativo de ambos criterios entre los ocho artículos de sistemas termográficos.

En 2014 y aunado al estudio comparativo de Kontos *et al.*, en Hubei, República Popular de China, Yao *et al.* (2014) (37) utilizaron un sistema de infrarrojo lejano hecho por la Universidad Wuhan y Wuhan Hao Technology Company para examinar a 2 036 mujeres entre 16 a 78 años de edad, tomando como criterio de inclusión a aquéllas con resultados imagenológicos previos anormales

y que requirieran biopsia o escisión quirúrgica. Las imágenes fueron analizadas de manera automática con un programa computacional para obtener una curva analítica con distintas características y ángulos según su malignidad. Se desarrolló una curva térmica del área alrededor de la lesión y el diagnóstico de malignidad se definió por un ángulo entre 30 y 45 °, así como un ángulo mayor a este rango fue definido como inflamación y menor a éste como una lesión benigna.

Después del estudio patológico, se determinó que del total de pacientes, 480 padecían cáncer de mama, 73 en etapa I, 241 en etapa II, 11 en estadio III y 55 en estadio IV. De las 1 556 restantes, 405 fueron diagnosticadas con adenosis, 317 con enfermedades quísticas, 709 con fibroadenomas y 125 con algunas variantes de mastitis. Todas las anteriores son enfermedades benignas.

En cuanto a los resultados obtenidos mediante los estudios de imagen, plasmados en la Tabla 2.11, se calculó la exactitud (cantidad de malignos y benignos diagnosticados y confirmados como tal divididos entre el total), la sensibilidad (cantidad de casos positivos diagnosticados con malignidad entre la suma total de casos malignos confirmados) y la especificidad (cantidad de casos negativos diagnosticados con malignidad entre la suma total de casos benignos confirmados). De ahí, la exactitud y especificidad (verdaderos negativos) de la mamografía fueron las mayores en los resultados totales, mientras que la sensibilidad (verdaderos positivos) fue la mayor en la termografía.

Complementariamente, diferenciaron entre tumores mayores y menores a 2 cm, donde la sensibilidad y especificidad de la última técnica fue superior a la mastografía y ultrasonido en las lesiones menores a 2 cm; además, en lesiones mayores a 2 cm, la termografía tuvo la mayor especificidad y el ultrasonido la mayor sensibilidad.

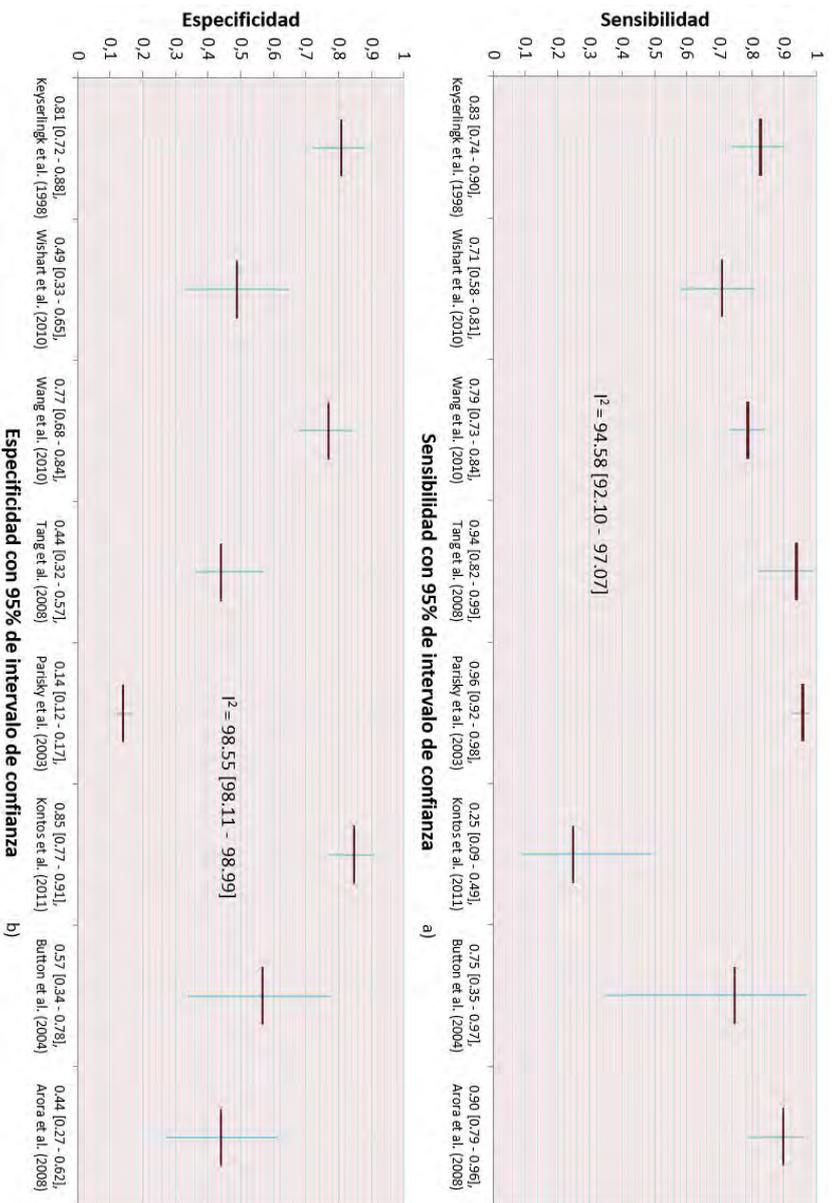


Figura 2.27: Gráficas comparativas entre los ocho artículos encontrados por Vreugdenburg *et al.* (2013) (26), donde se utilizan dispositivos termográficos para la detección de cáncer de mama. a) Sensibilidad b) Especificidad.

Tabla 2.11: Matriz de confusión reportada por Yao *et al.* en 2014 (37) en la que se comparan los diagnósticos realizados mediante mastografía, ultrasonido Doppler a color y termografía infrarroja lejana en 2 036 pacientes con su confirmación patológica. Además se utiliza un criterio de separación entre tumoraciones menores y mayores de 2 cm para evaluar la especificidad y sensibilidad de las técnicas según el tamaño de la masa detectada.

Técnicas y diagnóstico		Examinación patológica		Exactitud	Sensibilidad	Especificidad
		Malignos	Benignos			
Resultados totales en 2 036 pacientes (480 malignos)						
Mastografía	Maligno	376	27	93.56 %	78.3 %	98.2 %
	Benigno	104	1 529			
USG Doppler	Maligno	399	108	90.7 %	83.1 %	93.1 %
	Benigno	81	1 448			
Termografía	Maligno	405	93	91.7 %	84.4 %	94.0 %
	Benigno	75	1 463			
Resultados en 853 pacientes con hallazgos menores a 2 cm (73 malignos)						
Mastografía	Maligno	59	19	96.1 %	80.8 %	97.6 %
	Benigno	14	761			
USG Doppler	Maligno	63	26	95.8 %	86.3 %	96.6 %
	Benigno	10	754			
Termografía	Maligno	66	17	97.1 %	90.4 %	97.8 %
	Benigno	7	763			
Resultados en 1 193 pacientes con hallazgos mayores a 2 cm (417 malignos)						
Mastografía	Maligno	354	116	85.0 %	84.9 %	85.1 %
	Benigno	63	660			
USG Doppler	Maligno	396	78	91.7 %	95.0 %	90.0 %
	Benigno	21	698			
Termografía	Maligno	375	39	93.2 %	90.0 %	95.0 %
	Benigno	42	737			

Entonces, la discrepancia entre los distintos resultados acerca de la evaluación en el desempeño de la termografía probablemente es consecuencia de la falta de estandarización para la prueba diagnóstica, pues, aunque muy similares, se utilizaron diferentes protocolos de medición (empleando grupos heterogéneos de pacientes en cuanto a edad, etnia y otros criterios) con sistemas de captura de imágenes infrarrojas de múltiples orígenes. Asimismo el análisis de las imágenes se desempeñó con varias técnicas fomentando la variabilidad de los resultados y, tal como Vreugdenburg lo determinó, no existe información complementaria para mejorar la homogeneidad de los resultados.

Cabe mencionar que hasta el momento no se han encontrado estudios donde se evalúe el desempeño de los dispositivos termográficos en población totalmente asintomática. Sin embargo, los resultados parecen prometedores ante el progreso de los procedimientos de evaluación con ayuda de sistemas inteligentes desarrollados por computadora.

En cuanto al análisis de los termogramas y su posterior clasificación, el cual es el tema principal de esta tesis, existe una gran variedad de artículos publicados en los últimos años, donde, además de evaluar los valores de desempeño de la técnica, se utilizan otros métodos estadísticos como coeficientes de correlación o áreas bajo la curva para medir su robustez (285).

Debido a la enorme cantidad de documentos existentes, y ya que Faust y sus colegas en 2014 (113) elaboraron una revisión exhaustiva acerca del diagnóstico mediante termografía asistido a través de computadoras, en la Tabla 2.12 se suman los artículos publicados desde 2014 hasta junio de 2016 respecto al análisis de imágenes térmicas y/o la clasificación de los resultados termográficos, en los que se determina si hay hallazgo o no y en caso afirmativo si son benignos o malignos y, en ocasiones, una taxonomía un poco más especializada (quistes, fibroadenomas, etcétera), con casos de estudio en humanos.

Empero, hay numerosos artículos de divulgación al respecto, donde se utilizan redes neuronales artificiales, *software* computacional, técnicas de segmentación u otros sistemas inteligentes para la identificación y detección de masas tumorales y para establecer modelos interpretativos (34, 151, 207, 286, 287, 288, 289, 290, 291, 292, 293, 294, 295, 296), e incluso el monitoreo de la respuesta a los tratamientos (297).

Cabe señalar que el escrito de Faust *et al.* en 2014 explica clara y brevemente la totalidad de los métodos utilizados por los autores abajo mencionados (Tabla 2.12).

Tabla 2.12: Artículos publicados a partir de 2014 en los que se lleva a cabo análisis de imágenes con sistemas inteligentes y/o la evaluación para diferenciar entre termogramas de personas sanas o con patologías benignas y malignas. Se incluye el tipo de imágenes (dinámicas o estáticas).

Análisis de termogramas			
Publicación y país	¿Qué hizo?	Metodología	Resultados
“ <i>Detection of Breast Abnormalities of Thermograms based on a New Segmentation Method</i> ”. Egipto (158)	Segmentación automática y búsqueda de características de textura para clasificación y diferenciación entre imágenes normales y anormales (asimétricas)	Termogramas: DMR-IR (7). Extracción de ROI. SVM y RBF. Dinámico	Exactitud en clasificación de 100%
“ <i>Thermographic assessment of canine mast cell tumours</i> ”. Brasil (298)	Caracterización, estadificación y correlación de pronóstico en MCT caninos con IR	Termogramas: 15 perros referidos al HOVET de pequeñas especies en São Paulo. Análisis de temperatura dentro de la mancha tumoral (SpT), alrededor de ella (TA), en mancha no tumoral a distancia > 3 cm (SpNT) y lejos del área tumoral (NTA). Estático	53% de tumores más calientes que el área circundante. Diferencia absoluta entre SpT y SpNT: media = 2.67, desv. est. = 1.75, intervalo de confianza (95%) = 1.7 a 3.63 Diferencia absoluta entre TA y NTA: media = 1.73, desv. est. = 0.99, intervalo de confianza (95%) = 1.18 a 2.28
“ <i>A Simple and Efficient Method for Breast Cancer Diagnosis Based on Infrared Thermal Imaging</i> ”. China (132)	Desarrollo de la solución analítica en estado estacionario para el problema térmico inverso considerando una fuente de calor puntual dentro del tejido. Desarrollo de un algoritmo que genera soluciones para el modelo de conducción de calor no lineal	cuatro pacientes (senos grasos y densos con tumores malignos y benignos, respectivamente). Determinación de tumor benigno o maligno según la distribución y potencia térmica (Q) en W. Estático	Graso-maligno Q = 0.34851, Denso-maligno Q = 0.46933, Graso-benigno Q = 0.04721, Denso-benigno Q = 0.07717 Coeficiente de correlación = 0.98

Publicación y país	¿Qué hizo?	Metodología	Resultados
<p>“<i>Thermal Signal Analysis for Breast Cancer Risk Verification</i>”. Brasil (218)</p>	<p>Promedios en cada región. Cálculo de características. Evaluación con tres índices para generar modelos de clasificación. Minería de datos</p>	<p>Termogramas: DMR-IR (7). Segmentación en 3x3 píxeles. Construcción de dos grupos con algoritmo k-medias. MLP (red neuronal), BayesNet (red Bayesiana) y J48 (árbol de decisiones) Dinámico</p>	<p>Sensibilidad: 86.36% (con red Bayesiana), 90.91% (con red neuronal y árbol de decisiones)</p>
<p>“<i>Semi-Automatic Segmentation of Breast Thermograms Using Variational Level Set Method</i>”. India (299)</p>	<p>Estimación y eliminación del ruido. Mejora de contraste. Segmentación</p>	<p>Termogramas: DMR-IR (7). Protocolo de adquisición de (300). Cálculo de solapamiento de píxeles en ROI. Parámetros de LSM con prueba y error. Estático</p>	<p>Coficiente de correlación: 0.98</p>
<p>“<i>Total Variation based Edge Enhancement for Level Set Segmentation and Asymmetry Analysis in Breast Thermograms</i>”. India (301)</p>	<p>Segmentación. Simetría. Características basadas en ondículas para análisis simétrico</p>	<p>Con FLIR ThermaCam S45. Protocolo de adquisición de (300). LSM en ROI. Filtros gaussianos y de TV. Estático</p>	<p>Mejor desempeño con filtro TV: lineal y con coeficiente de correlación de 0.99</p>
<p>“<i>Analysis of Breast Thermograms Using Gabor Wavelet Anisotropy Index</i>”. India (302)</p>	<p>Análisis de textura y características con transformada Gabor de ondículas. Segmentación. Extracción de energía Gabor y amplitud en cinco diferentes escalas y seis orientaciones. Cálculo de anisotropía</p>	<p>20 Termogramas: ProEng (nueve carcinomas, seis nódulos, cinco fibroadenomas). Algoritmo automatizado para lateralidad. Estático</p>	<p>Variaciones significativas en la energía según patología y severidad, directamente proporcional con anisotropía y actividad metabólica</p>

Publicación y país	¿Qué hizo?	Metodología	Resultados
<p><i>“Interval Symbolic Feature Extraction for Thermography Breast Cancer”</i>. Brasil (303)</p>	<p>Extracción de textura, asimetría y características. Modelado de anomalías en el seno con análisis de datos simbólicos</p>	<p>50 pacientes > 35 años (14 malignos, 19 benignos, 17 quistes) con masa sospechosa confirmada por imagen y patología. Protocolo de adquisición de (206). Operadores de análisis de datos simbólicos, matemáticos y morfológicos. Dinámico</p>	<p>Malignos: Sensibilidad = 64.2%, Especificidad = 93.7% Benignos: Sensibilidad = 100%, Especificidad = 82.7% Quistes: Sensibilidad = 93.7%, Especificidad = 96.9%</p>
<p><i>“Análise de Séries Temporais de Sinais Térmicos da Mama para Detecção de Anomalias”</i>. Brasil (304)</p>	<p>Distinción de señales térmicas entre pacientes con hallazgos benignos y malignos</p>	<p>20 Termogramas. División del seno en 3x3 pixeles. Comparación de promedios de temperatura en cada región. Dinámico</p>	<p>Desviación estandar: Sanas = 0.234 Enfermas = 0.052</p>
<p><i>“A New Database for Mastology Research with Infrared Image”</i>. Brasil (7)</p>	<p>Base de datos termográfica-clínica. Revisión y reproducción de cuatro protocolos (dos dinámicos, dos estáticos). Sugerencia de nuevo protocolo basado en resultados</p>	<p>14 voluntarias. FLIR SC620. Obtención de promedio, máximo, mínimo, desviación estándar y mediana de temperaturas en ROI desde la matriz de FLIR. SVM para clasificación basada en histogramas. Dinámico</p>	<p>Termogramas, mamogramas, datos clínicos y reportes. Los protocolos dinámicos son más eficientes para notar mejor las regiones calientes y la vascularización</p>

Clasificación de termogramas y/o patologías			
Publicación y país	¿Qué hizo?	Metodología	Resultados
“A Development of Knowledge-Based Inferences System for Detection of Breast Cancer on Thermogram Images”. India (305)	Desarrollo de modelo de aprendizaje ANFIS. Identificación de parámetros de la función de membresía. Extracción de características.	Termogramas: <i>Advanced Thermography of South Florida Digital Infrared Thermal Imaging</i> . Interpolación bicúbica. CLAHE y DWT de Haar. Dinámico	Error promedio: Entrenamiento = 0.000102828, pruebas = 0.00025222, complejidad de tiempo promedio = nueve segundos
“A hybrid classifier committee for analysing asymmetry features in breast thermograms”. Polonia & UK (306)	Extracción de 38 características de asimetría bilateral. Clasificadores híbridos	Termogramas: 146 propios (29 malignos, 117 benignos). Red Neuronal entrenada con algoritmo <i>Quickprop</i> , y SVM con RBF Kernel mejorado. Varias combinaciones de múltiples clasificadores. Estático	SVM + clasificador basado en diversidad (combinado): Sensibilidad = 81.96, especificidad = 90.80, exactitud = 89.03
“Breast Cancer Detection in Rotational Thermography Images Using Texture Features”. India (307)	Termografía rotacional con frío aplicado. Extracción de características estadísticas de primer orden y textura de Harlick. Clasificación automática entre termogramas malignos y benignos. Localización de la malignidad	Cámara de <i>Infrared Cameras Inc</i> . Disminución de 2-3 °C en 24 pacientes sanas y 12 enfermas. Alimentación de un SVM con los datos. Dinámico	Exactitud: 83.3 % preenfriado, 70.8 % post-enfriado. Localización mejor en tumores < 4.5 cm de la superficie
“Comparing Results of Thermographic Images Based xDiagnosis for Breast Diseases”. Brasil (308)	Reproducción de protocolos. Diagnósticos basados en resultados de otras publicaciones. Comparativo de cuatro clasificadores	102 Termogramas unilaterales: <i>ProEng</i> Uso de <i>software</i> de código abierto (LibSVM y Weka). Estático	SMO con sensibilidad = 61.72 %, especificidad = 62.9 %, exactitud = 61.8 %, índice de Youden = 0.24
“Wavelet-based Multifractal Analysis of Dynamic Infrared Thermograms to Assist in Early Breast Cancer Diagnosis”. Rusia (309)	Caracterización de propiedades multifractales en series temporales de temperatura para discriminar entre termogramas con riesgo de hallazgos malignos	Termogramas bilaterales: 33 mujeres de 37 a 83 años, con carcinoma (1-12 cm de profundidad y 1.2-6.5 cm de tamaño). Control: 14 mujeres de 23 a 79 años. Cámara fotovoltaica de InSb. Análisis multiescala basado en ondeletas y WTMM con <i>software</i> abierto <i>LastWave</i> . Dinámico	Senos sanos: cuadros multifractales con estructura no lineal. Enfermos (malignos): pérdida de estructura no lineal y fluctuaciones monofractales de temperatura. Sensibilidad = 76 %, especificidad = 86 %

Capítulo 3

Diseño experimental



Trotula di Salerno, John William Waterhouse, (1911-1914).

La técnica es el esfuerzo para ahorrar esfuerzo.
José Ortega y Gasset

3.1. Preliminares

La presente tesis forma parte de un proyecto integral conformado por las etapas que se muestran en el diagrama de flujo de la Figura 3.1. Cada etapa será mencionada brevemente; sin embargo, el trabajo descrito en este documento se enfoca en la creación de árboles de decisiones como la base de conocimientos que conforma la Interfaz Humano-Máquina (HMI) para el sistema de apoyo en las decisiones clínicas (CDSS).

Para lograrlo, se analizaron y determinaron las características de los patrones térmicos, se seleccionaron los parámetros clínico-térmicos incidentes en las patologías mamarias, se dedujeron las correlaciones y ponderaciones para éstos y se crearon, finalmente, los árboles de decisión. Primero con factores de peso constantes y sin correlaciones para observarlo más claramente, posteriormente, se idearon diagramas de características para expresar las relaciones variables entre los parámetros y, por último, se implementaron estas relaciones y los árboles de decisión con factores de peso de funciones variables en un entorno de desarrollo para el diseño de sistemas con lenguaje visual gráfico. Cabe mencionar que las etapas se esquematizan de forma cíclica pues, para otorgar un diagnóstico clínico-termográfico a cada paciente o voluntaria, se lleva a cabo todo el ciclo de manera personal, reiniciándose con cada nueva paciente.



Figura 3.1: Etapas del proyecto integral de termografía clínica para la clasificación paraclínica estadística y posterior diagnóstico de patologías.

3.1.1. Adquisición de datos

Se realizó la recopilación y análisis de los patrones termográficos de más de 5 000 personas (4 800 mujeres y 200 hombres,* aproximadamente) que acudieron al protocolo de adquisición de termogramas dentro del proyecto “Tipificación de patologías en las glándulas mamarias por medio de termografía”, llevado a cabo en el Centro de Física Aplicada y Tecnología Avanzada (CFATA), Campus Juriquilla, Querétaro, de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) y la Unidad de Especialidades Médicas en Detección y Diagnóstico de Cáncer de Mama (UNEME-DEDICAM), Querétaro, entre enero de 2014 y diciembre de 2015. Para ello, se consideraron individuos entre 12 y 90 años, pues a partir de esta edad es posible llevar un registro evolutivo del comportamiento metabólico del paciente. Además, en mujeres mayores de 65 años se han localizado hallazgos significativos, por lo que el rango se maneja de manera amplia. Durante el desarrollo de los capítulos de este escrito se habla de pacientes o voluntarias femeninas debido a la gran proporción que pertenece a dicho grupo en el mundo, generalmente y dentro de este estudio, particularmente.

Así, dichas voluntarias acudieron, principalmente, a las instalaciones del CFATA, donde se les otorgó una breve charla informativa acerca de los alcances del proyecto y del funcionamiento de la termografía, así como de sus beneficios y limitaciones. A continuación, se prosiguió a la firma del consentimiento informado y a la toma y captura de datos:† nombre, CURP (en el caso de los estudios dentro de la UNEME-DEDICAM), talla, peso, edad, estado civil, vida sexual activa, teléfono, correo electrónico, tamaño de seno, tipo somático, edad de la primera menstruación (menarca), fecha de última menstruación (FUM), número de hijos, número de embarazos, lactancia materna, consumo de anticonceptivos o terapia hormonal,

*En la redacción de esta tesis se hace referencia a mujeres, ya que suponen una muestra representativa de la población afectada por mastopatías, asimismo, los resultados presentados son respecto a voluntarias femeninas.

†Algunos de éstos con fines estadísticos.

presencia de carga genética hereditaria sobretodo respecto a cáncer de seno, enfermedades actuales y previas, consumo de drogas y/o medicamentos, actividad física diaria, hábitos de sueño, operaciones quirúrgicas, diagnósticos previos con otros métodos de imagen y la fecha en que se realizó el último de éstos, así como signos y síntomas actuales de alerta de cáncer de seno. Todo ello de manera privada y bajo un protocolo de protección de datos.

3.1.2. Adquisición de termogramas

Con el fin de evitar variación en la temperatura debido a causas externas, lo que puede impedir una observación certera, existen restricciones para realizarse el estudio, entre ellas el bronceado (evitarlo 48 horas previas al examen), cirugías recientes (30 días antes de la toma), presencia de cicatrices queloides en la zona pectoral y existencia de procesos de hipertermia (fiebre). En adición, en el 10% de los casos debe repetirse el estudio cuando la paciente acude durante su etapa de ovulación, pues se produce una saturación en el termograma, causa del incremento de la temperatura basal, debido a las alteraciones hormonales.

Por ende, se adquirieron los termogramas en un área con ambiente semicontrolado (temperatura de 25 °C, disminución de la radiación externa y humedad relativa del 25% al 75%) y siguiendo un protocolo térmico, donde, con el torso desnudo de la voluntaria, se efectúan dos tomas en tres planos diferentes. Primero, de barbilla a ombligo (plano general) para localizar cambios en la temperatura desde el cuello hasta las zonas de mayor riesgo metastásico; después, de la clavícula a la parte baja del esternón (plano medio) para tener una perspectiva más cercana de ambos senos; por último, se realiza un acercamiento para cada seno (primer plano).

Estas seis tomas se llevan a cabo de manera frontal y oblicua lateral en ambos lados. Además, todas ellas se realizan con las manos abajo, paralelas al cuerpo, y con las manos arriba, preferentemente

detrás de la nuca, con la finalidad de captar mejor la zona adiposa inferior y visualizar la zona axilar o cola de Spence.

Lo anterior se implementó con dos cámaras [FLIR E40](#) con las especificaciones de la [Tabla 3.1](#)

Tabla 3.1: Especificaciones de la cámara termográfica FLIR E40 utilizada durante el desarrollo del proyecto.

Rango de temperatura	Sensibilidad térmica (NETD)
-20 a 650°C	0.07°C
Plano de arreglo focal (FPA) microbolómetro no refrigerado	Tipo de láser
160 x 120 pixeles	Diodo Láser Semiconductor AlGaInP: 1 mW / 635 nm (rojo)
Campo de visión	Enfoque
25 x 19°	Manual. Distancia mínima 0.4 m
Rango espectral	Fotogramas por segundo (FPS)
7.5 a 13 μm	60 Hz

Por otro lado, entre las voluntarias se presentaron una gran variedad de patologías. Muchas de ellas ya habían sido detectadas mediante [Mammo](#) o [US](#), e incluso confirmadas con estudio histopatológico. Por lo tanto, esta información, en conjunto con los termogramas y datos clínicos, se almacenaron en la base de conocimientos. Las pacientes que presentaban claros signos de padecimiento mamario y que prescindían de otros estudios fueron canalizadas para el complemento termográfico con otras técnicas y su posterior corroboración clínica, ambos realizados en la [UNEME-DEDICAM](#).

3.1.3. Análisis de imágenes

A continuación, los termogramas se analizaron con el apoyo del *software* de FLIR y, posteriormente, con el programa de filtrado y segmentación para determinar las áreas de interés (ROI) desarrollado dentro del mismo proyecto por varios colaboradores. Cabe mencionar que, después del análisis de cada termograma, se genera una matriz en donde es posible localizar automáticamente y de manera más fácil las variaciones térmicas significativas. Así, según la información obtenida previamente, se fue creando una base de datos con correlaciones entre el historial clínico-imagenológico y las observaciones en los termogramas.

Con la aplicación del protocolo anteriormente descrito y durante los dos primeros años del proyecto ha sido posible detectar térmicamente patologías benignas tales como necrosis, mastopatía fibroquística (MFQ), mastitis bacteriana, ectasias ductales y algunos quistes. Además, se ha encontrado un alto porcentaje de casos positivos a carcinoma con referencia nodular. Dichas mastopatías fueron diagnosticadas mediante estudios imagenológicos y/o histopatológicos. Adicionalmente, se han percibido linfomas y adenomas en zonas próximas al seno (hígado y brazo).

3.1.4. Minería de datos

3.1.4.1. Parámetros de medición clínica-térmica y criterios de clasificación

Debido a que la termografía genera imágenes de las emisiones vasculares que producen los organismos, entre los parámetros que presentan mayor indicio de enfermedad y suponen gran valor diagnóstico se encuentran la existencia de simetría térmica, la forma de la mancha y su cima térmica (en inglés, *hotspot*), además de los gradientes de temperatura respecto a la zona circundante.

La presencia de estos parámetros corresponde a alguna disfunción vasomotora, misma que puede relacionarse con los padecimientos mamarios más comunes, o bien, asociarse a alteraciones hormonales, como se mencionó previamente.

Concierne mencionar en este trabajo el desarrollo en un proyecto anterior de un estudio estadístico denominado “Modelo estadístico referencial de distribución térmica de las glándulas mamarias para prediagnóstico por termogramas” (MR) (310), desarrollado con una muestra de 1278 mujeres, donde se clasificaron las probabilidades estadísticas de padecer o desarrollar las enfermedades más comunes asociadas al seno según los parámetros térmicos y clínicos de mujeres sanas y de aquéllas con padecimientos diagnosticados.

Para ello se llevaron a cabo los siguientes pasos:

- Adquirir termogramas de las voluntarias y capturar un historial clínico personal.
- Analizar los termogramas de todas las voluntarias, ya sea diagnosticadas como sanas o con alguna patología benigna o maligna, ya sea que no se hayan realizado estudios previos y, por lo tanto, carezcan de diagnóstico.
- Separar en grupos de estudio a las voluntarias que poseen exámenes mamarios con otras técnicas (incluyendo aquéllas con biopsias) y comparar los resultados con las imágenes térmicas para determinar indicadores térmicos.
- Crear grupos de referencia con características similares tales como edad, tipo somático, gestas, entre otras, y con características térmicas similares.
- Generar el Modelo de Referencia basado en las observaciones anteriores.

Así, las probabilidades se obtuvieron a partir de la clasificación de las voluntarias según una serie de parámetros o características clínicas y térmicas, indicadores de incremento en el riesgo patológico. Es decir, factores endógenos y exógenos que suponen un aumento porcentual en la probabilidad de padecer alguna mastopatía o cáncer de seno en distintas proporciones.[‡] Asimismo, se definieron las variantes de dichas características. Los datos obtenidos se analizaron estadísticamente para obtener campos de desviación acordes a cada grupo de edad y parámetros identificados como significativos, con lo cual se crearon plantillas gráficas de pertenencia porcentual a los grupos de normalidad o patológicos.

Con base en el trabajo desarrollado para los Modelos de Referencia se obtuvieron los parámetros o las características clínicas y termográficas que, según sus variantes, otorgarán un apego estadístico al riesgo patológico. La Tabla 3.2 resume los principales parámetros seleccionados para determinar la probabilidad patológica. Éstos fueron determinados por los valores porcentuales en donde hubo mayor incidencia al diagnóstico, encontrados durante las etapas previas.

Conforme a lo anterior, la Figura 3.3 indica los parámetros que influyen en mayor medida a cada una de las situaciones de patologías más comunes en glándulas mamarias; con lo cual puede observarse qué parámetros o características deben ser considerados con más énfasis.

[‡]En [Cancer.org](https://www.cancer.org), [Cancer.gov](https://www.cancer.gov) y [WHO](https://www.who.int) pueden consultarse los principales factores de riesgo del cáncer y estadísticas respecto a su incidencia diagnóstica.

Tabla 3.2: Grupos de parámetros o características más representativas en la incidencia diagnóstica.

Características		Variantes de las características
Datos físicos	Tamaño del seno	A, B, C, D, X
	Edad (años)	≤ 13 , $(13, 24]$, $(24, 50]$, $(50, 72]$, > 72
	Tipo somático	Endomorfo, mesomorfo, ectomorfo
Estado hormonal	Menarca (años)	$[10,15]$, <10 , >15
	Fase hormonal	Ovulatoria, folicular menstrual, lútea, amenorrea
	Terapia hormonal	Presencia, ausencia
Antecedentes genéticos	Ca en madre	Presencia, ausencia
	Ca en abuela materna	
	Ca en hermana	
	Ca en otros familiares línea materna	
Patologías	Mastopatías benignas	Ausencia, no proliferativas, proliferativas típicas, proliferativas atípicas
Hábitos	Tabaquismo	Presencia, ausencia
	Alcoholismo	
	Actividad física	
	Sueño ≤ 5 hrs/día	
Datos térmicos	Simetría térmica	Presencia, ausencia
	Cima térmica	$\geq 2^\circ\text{C}$, $< 2^\circ\text{C}$
	Forma de la mancha	Ovoide, palomita (irregular), elíptica, vascular, espiculada
	Ubicación	CSI, CSE, CIE, CII, retroareolar, axilar
	Gradiente	$\geq 1.4^\circ\text{C}$, $< 1.4^\circ\text{C}$
	Número de manchas	< 3 , ≥ 3

Tabla 3.3: Parámetros con convergencia a cáncer, distintas patologías benignas y casos sanos.

Grupo de parámetros		Cáncer	MFQ	Inflamatoria	Quistes	Otras	Sanos
Datos físicos	Tamaño del seno	X	X		X	X	X
	Edad	X	X	X	X	X	X
	Tipo somático	X	X				X
Estado hormonal	Menarca	X	X		X	X	
	Fase hormonal				X	X	
	Terapia hormonal	X	X		X	X	
Antecedentes genéticos	En madre	X	X		X	X	
	En abuela materna	X	X			X	
	En hermana	X	X		X	X	
	En otros familiares maternos	X					X
Patologías	Mastopatías benignas	X		X			
Hábitos	Tabaquismo	X				X	X
	Alcoholismo	X	X		X		
	Actividad física	X	X				X
	Sueño ≤ 5 hrs/día	X			X		
Datos térmicos	Simetría térmica	X		X		X	X
	Címa térmica	X		X			
	Forma de la mancha	X	X	X	X	X	X
	Ubicación	X				X	
	Gradiente	X		X	X		X
	Número de manchas		X		X		X

De esta manera, el tamaño del seno influye en el estudio, pues al ubicar una mancha térmica en un seno pequeño, la señal percibida no sufrirá tanta atenuación como en el caso de un seno grande, donde cabe la posibilidad de que la cantidad de tejido que se interpone entre la tumoración y la cámara infrarroja sea mayor. Esto disminuye la precisión en la observación.

La edad se consideró en distintos intervalos desde los 13 hasta los

72 años y fuera de dichos rangos pues, de acuerdo con las estadísticas nacionales y mundiales, el factor de riesgo crece en mujeres entre los 49 y 65 años, conformando una campana de Gauss. No obstante, la incidencia de casos de mastopatías en mujeres con edades menores se incrementa cada día,[§] asimismo, se han detectado hallazgos significativos en las mujeres de mayor edad.

El tipo somático corresponde a la complexión física de cada persona, así que los modelos de distribución térmica varían respecto a la robustez del cuerpo.

Dentro del estado hormonal se consideró como umbral la edad de menarca entre los 10 y 15 años al ser la edad más común en México para que se lleve a cabo dicho acontecimiento, además numerosos estudios [ver referencia (311)] mencionan la menarquía temprana como un factor de riesgo para el cáncer de seno. Complementariamente, es de gran importancia tomar en cuenta la etapa del ciclo menstrual en la que se encuentra la persona al momento del examen termográfico, así como las terapias o alteraciones hormonales a que esté sujeta, pues la temperatura superficial se ve afectada en los instantes en los que se producen cambios hormonales abruptos, observándose en el termograma una sobreexposición.

Del grupo de antecedentes de carga genética y patologías se busca la incidencia de cáncer de seno sobre todo en la línea materna, haciendo hincapié en madre, abuela materna y hermana/s de la paciente, pues los factores hereditarios tienen mayor posibilidad de estar presentes cuando más de un familiar ha padecido la enfermedad.[¶]

[§]Provocado por distintos factores, mismos que aún no se conocen con total certeza.

[¶]Tal es el caso de los oncogenes [BRCA1](#) y [BRCA2](#), de los cuales puede encontrarse su *pedigree* en internet.

En cuanto a la existencia de mastopatías benignas, si éstas son proliferativas (denominadas comúnmente *hiperplasias*), incrementa la posibilidad de desarrollar posteriormente una lesión maligna, y aún más cuando se trata de una hiperplasia con células que poseen características distintas a las comunes (atípica).

Los hábitos de vida más trascendentes son la presencia de adicciones, la actividad física y las horas de sueño diario. Entre las adicciones, se han hecho estudios que indican un incremento porcentual en el riesgo de desarrollar cáncer de seno cuando éstas se encuentran presentes en la vida diaria. Además, la actividad física y el sueño reconfortante diario concuerdan con prácticas sanas para la prevención de alteraciones celulares.

Por último, respecto a los datos obtenidos con base en el termograma, la simetría térmica determina heurísticamente la presencia de alguna anomalía, puesto que las patologías como el cáncer de seno o la mastitis no se dan de forma simétrica. Por otro lado, existen enfermedades, tales como la ectasia ductal, que desde el punto de vista térmico se han reportado de manera simétrica, debido a que la temperatura diferencial respecto al promedio aumenta del orden de 0.7 °C.

La cima térmica se refiere al valor más alto del termograma por región de medición. En la literatura se determina como *irregular* una mancha térmica que supere los 1.7 °C con respecto a la temperatura circundante; sin embargo, hemos observado que este parámetro puede asociarse a patologías con gradientes desde 0.9 °C, ya que está en función de la edad y estadio hormonal, entre otros factores.

La forma de la mancha constituye uno de los parámetros más importantes para el paraclínico, *i.e.*, esta característica ayuda en gran medida al médico en la decisión del diagnóstico. Ello debido a que comúnmente se diferencian manchas vasculares en situaciones cancerígenas, y otras morfologías se asocian a quistes, MFQ y necrosis

grasa. También es posible que no haya una mancha definida en el seno, mas sí una asimetría y cima mayor en alguno de los lados, tratándose de un proceso inflamatorio que abarca toda su anatomía. La forma de la mancha va desde espiculada o vascular hasta ovoide, pasando por formas irregulares como “palomita de maíz”. Es importante resaltar que la determinación de la mancha se da por umbralización en función de los valores promedios obtenidos del histograma durante el análisis termográfico.

Existen estadísticas respecto a la incidencia de cáncer en función de su ubicación, tal que más del 50 % de los casos de cáncer se dan en el cuadrante superior externo (CSE), aproximadamente el 11 % en el cuadrante inferior externo (CIE), el 15 % en el cuadrante superior interno (CSI), el 6 % en el cuadrante inferior interno (CII) y el 17 % en la zona retroareolar. La zona axilar se evalúa como referencia para los valores que arrojan presencia o ausencia de simetría térmica y para descartar una posible metástasis o inflamación ganglionar.

El gradiente denota el diferencial de temperatura entre los bordes de la mancha y el área circundante que conforma el seno. Dependiendo del signo (positivo o negativo) es posible suponer que se trata de un hallazgo con angiogénesis (comúnmente con temperatura mayor al tejido de alrededor) o una formación líquida (con temperatura menor), tal como los quistes, por ejemplo. Algunos autores han declarado que la potencia del calor generado se relaciona con el grado de malignidad, existiendo un gradiente mayor conforme éste aumenta.

El número de manchas puede ayudar a discernir entre una patología benigna y una maligna, ya que, en general, cuando existe una patología maligna en estadio IIIB se tiene una alteración térmica en casi toda la glándula mamaria, en contraparte con la etapa II, donde el reflejo térmico genera una mancha plenamente identificable, con los valores de temperatura descritos anteriormente. Sin embargo, en casos tales como *leopardismo* se presentan cúmulos de manchas térmicas con gradientes iguales a los de las patologías malignas, pero en muchas regiones

del tórax. Esta condición hace que la realización de un diagnóstico basado en termografía sea poco certera o sencillamente no aplicable al paciente. Para resolver este problema, en el [CFATA](#) se diseñó un Hidrogel que permite una ventana de observación sobre longitudes de onda características de las lesiones malignas mamarias ([179](#)).

3.1.4.2. Clasificador

A partir de dichos criterios se identificó el método a utilizar para aprovechar la información recabada y, con base en ella, generar una clasificación de los riesgos patológicos como ayuda en el diagnóstico mamario. En la [Figura 3.2](#) se esquematiza el camino seguido.

Debido a la aplicación buscada, un método de predicción y clasificación es el más adecuado, y a pesar de la existencia de una gran variedad de ellos, se optó por la implementación del árbol de decisión como una primera aproximación para realizar un estudio paraclínico. Esto se debe a que es la técnica más simple e intuitiva para realizar modificaciones en los parámetros, mismos que varían de persona a persona. Conforme se tenga mayor muestreo, se irán ajustando los valores, para finalmente utilizar un clasificador con mayor capacidad.

En contraposición, las redes neuronales y los [SVM](#) proporcionan poca claridad e interpretabilidad del modelo generado y, a pesar de que en general tienen un buen desempeño en cuanto a precisión en los resultados, el periodo de entrenamiento requerido es largo y los procesos consumen mucho tiempo. Además, las redes Bayesianas necesitan gran cantidad de datos probabilísticos y los cálculos efectuados presentan dificultad alta a causa de los bucles que integra. Complementariamente, los algoritmos basados en instancias, por lo general, implican un alto costo en la clasificación, dado que la mayor parte de la computación tiene lugar en esta etapa, y consideran típicamente todos los atributos de la totalidad de los sucesos, lo cual ocasiona dispersión de los datos conforme incrementa la dimensión.

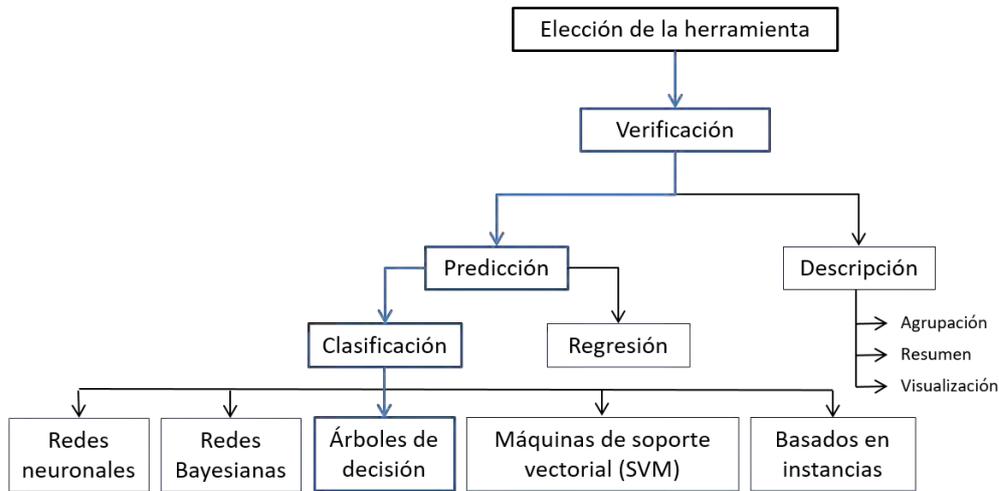


Figura 3.2: Taxonomía de los métodos de minería de datos existentes. En azul se muestra el camino seguido para la resolución acerca de utilizar árboles de decisión. *Adaptación de:* Rokach & Maimon (2008) (195).

Por lo tanto, y como en anteriores secciones se adelantó, con base en toda la información precedente se procedió a elaborar los algoritmos de clasificación para derivar de ellos árboles de clasificación que interrelacionan las variables del diagnóstico médico-termográfico. Entonces, este desarrollo puede verse como los antecedentes, o los módulos o reglas necesarias para la creación de un sistema experto (SE) en sus totalidad que, al implementarse en su conjunto, automatizará el proceso de diagnóstico, auxiliando al experto en la toma de decisiones clínicas.

3.2. Árboles de decisión

A partir de la base de conocimientos mencionada se trazó el árbol de decisión compuesto de seis árboles más específicos. En primer lugar, y con base en las observaciones previas y la experiencia adquirida en termografía, se idearon factores de peso constantes para relacionar las distintas variables consideradas en la detección termográfica de patologías mamarias. Por ende, éstos son indicadores del porcentaje de influencia de cada variable sobre la incidencia de las enfermedades y su prediagnóstico. Con ello, se crearon los diagramas de flujo representados en las Figuras 3.3, 3.4, 3.5, 3.6, 3.7 y 3.8.

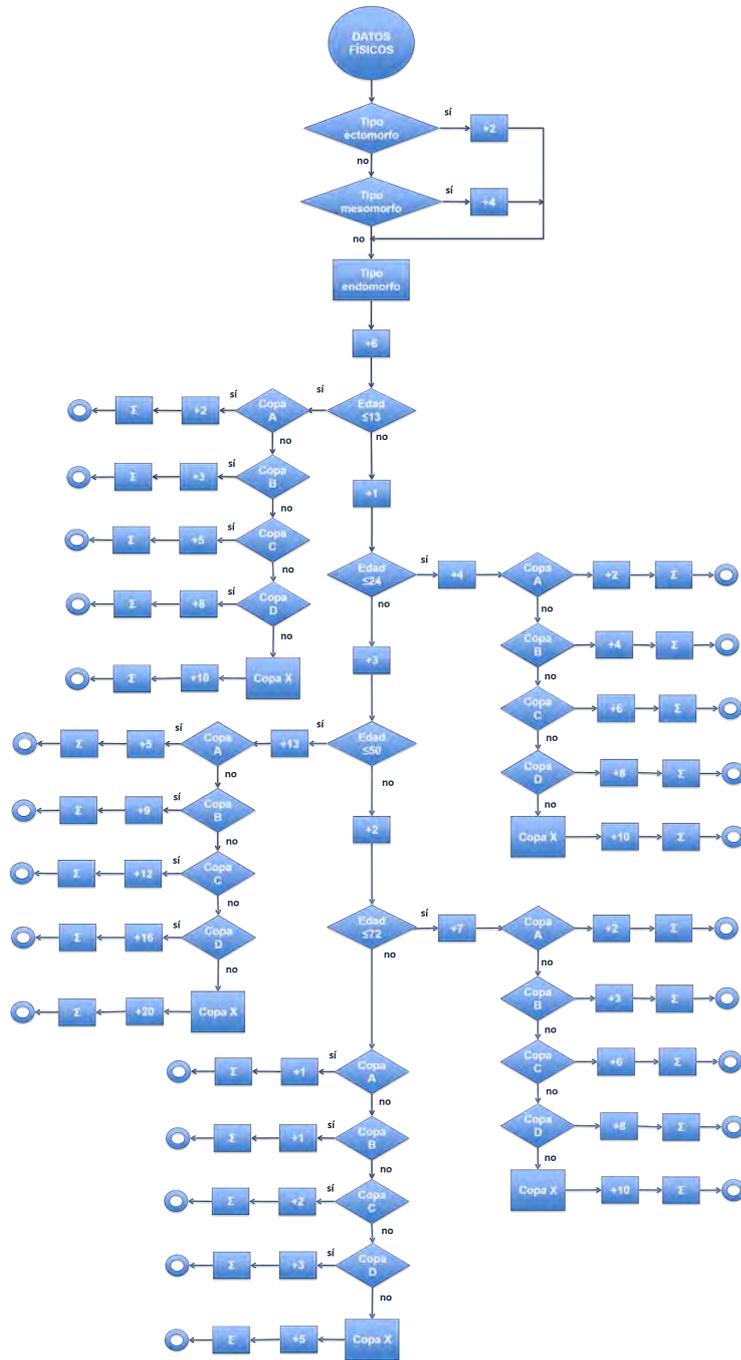


Figura 3.3: Diagrama de flujo para indicar el camino a recorrer durante la evaluación de los parámetros físicos de la paciente.

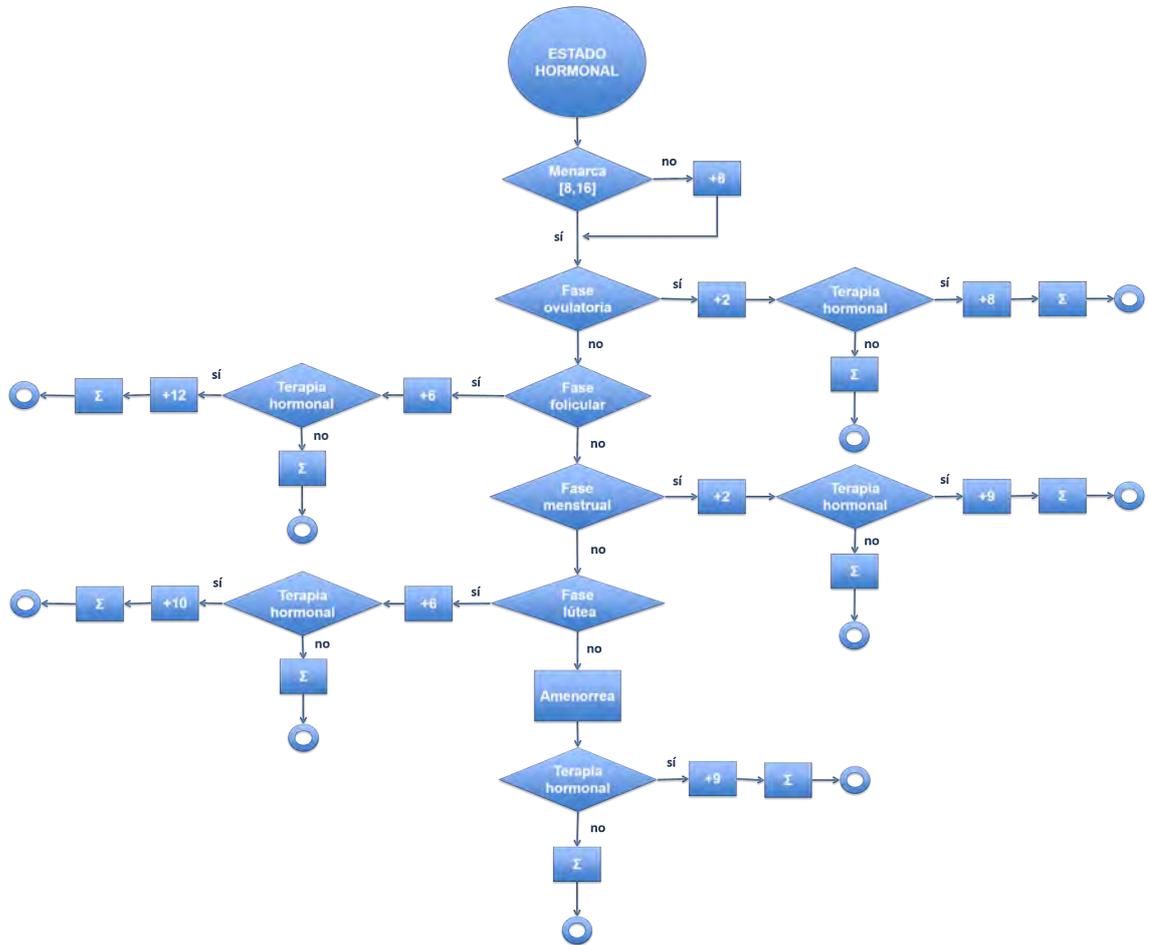


Figura 3.4: Diagrama de flujo que corresponde con las ganancias para el estado hormonal de la paciente.

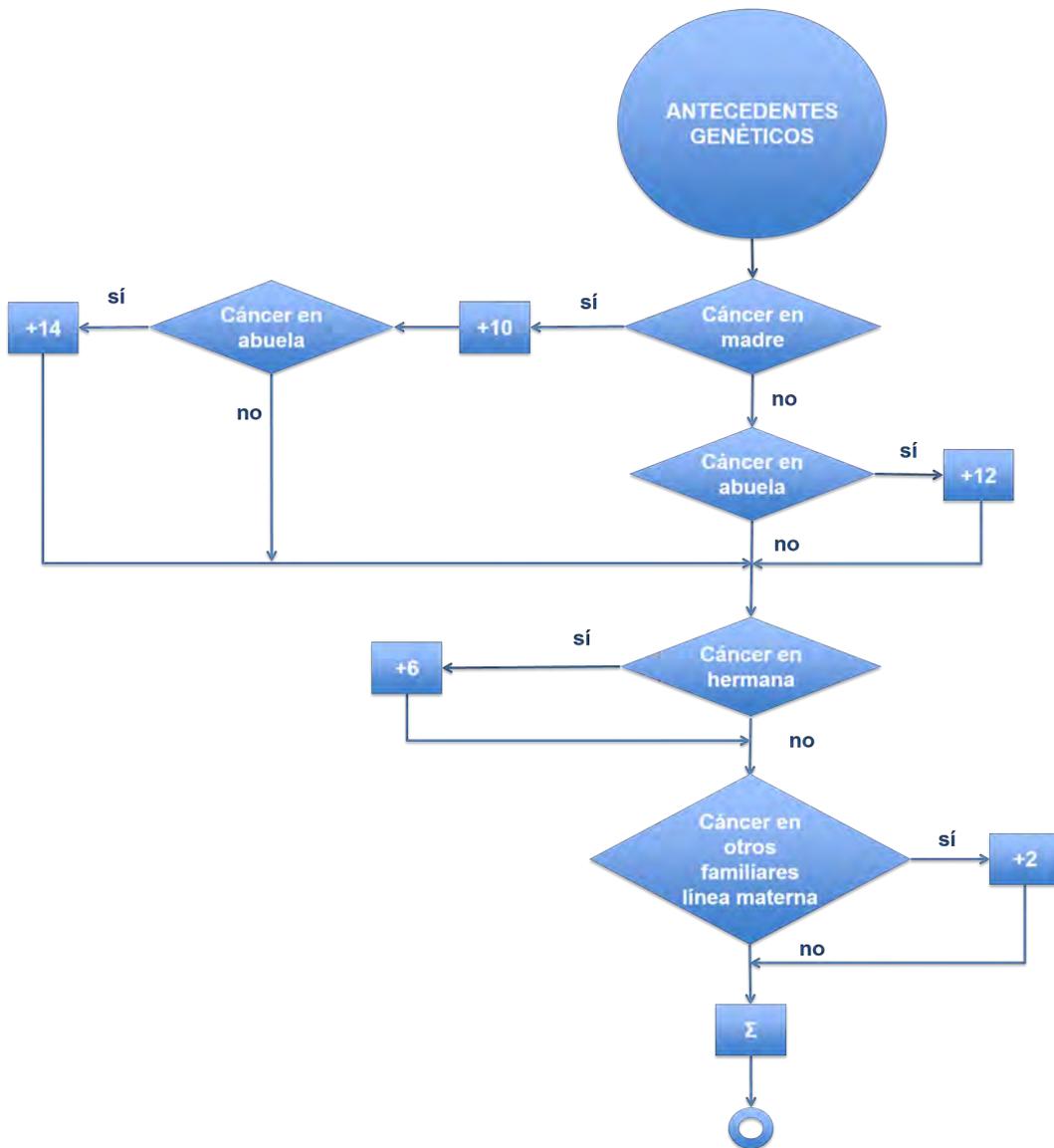


Figura 3.5: Diagrama de flujo de los antecedentes de familiares en línea materna con cáncer de seno.

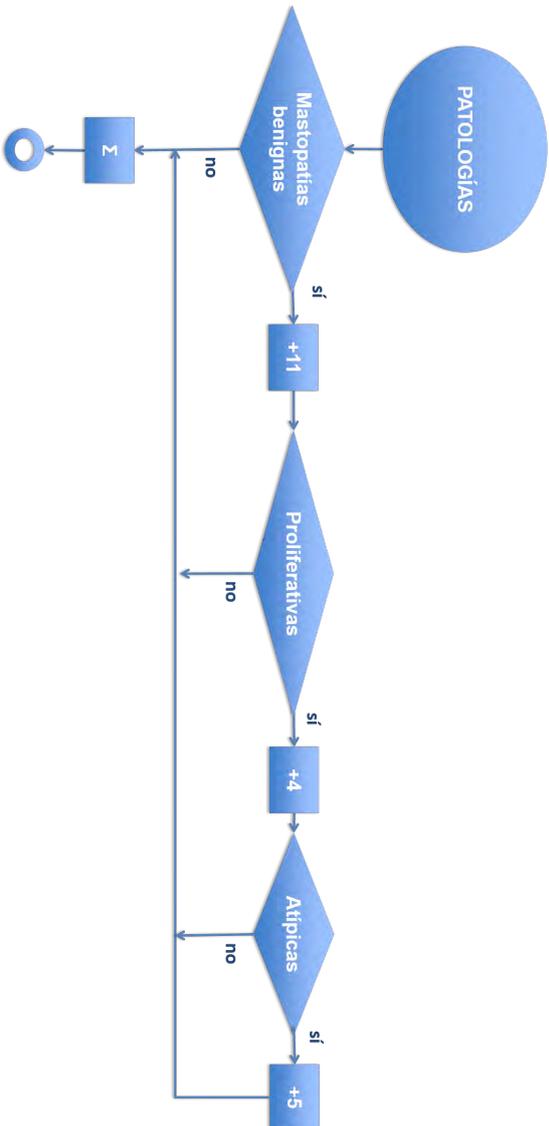


Figura 3.6: Diagrama de Flujo que indica los factores de peso de la ausencia, presencia y tipo histológico de las patologías benignas que presenta la paciente en el seno.

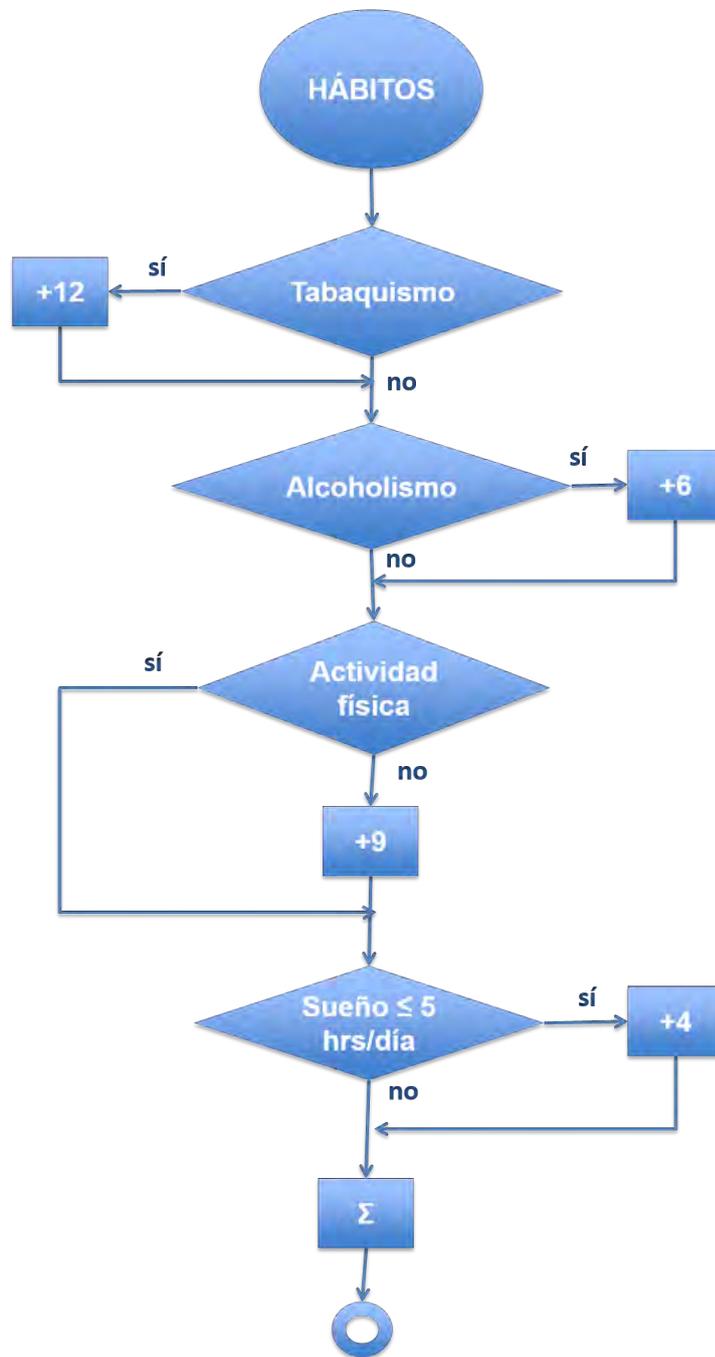


Figura 3.7: Diagrama de flujo para determinar la puntuación de los hábitos de la paciente.

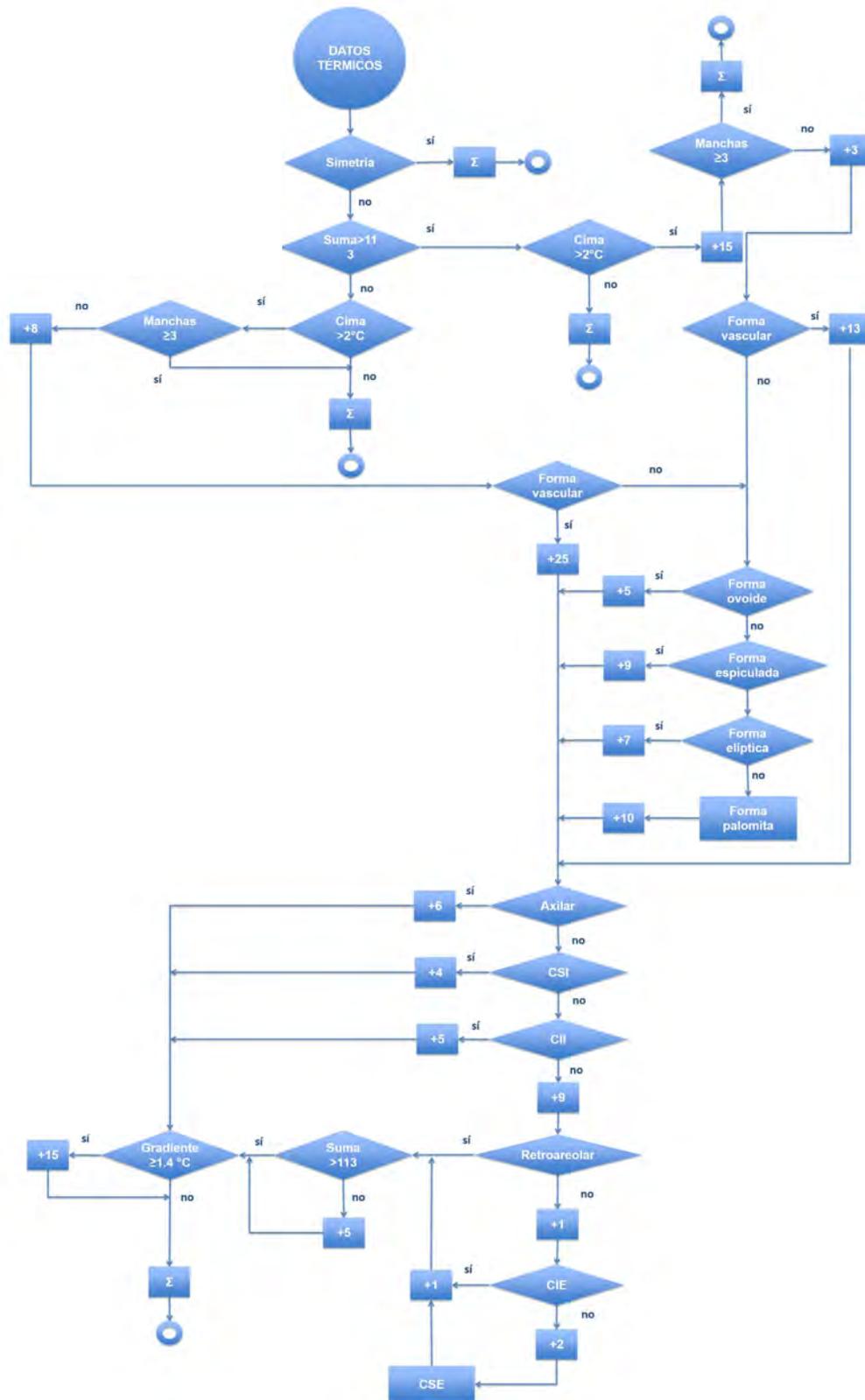


Figura 3.8: Diagrama de flujo que considera los pesos de la información previa y pondera las características del termograma de la paciente.

Entonces, con base en los anteriores diagramas de flujo, se generaron los árboles de decisión con factores de peso constantes.

3.2.1. Árboles de decisión con factores de peso constantes

Las Figuras 3.9, 3.10, 3.11, 3.12, 3.13 y 3.14 representan los grafos conexos acíclicos, *i.e.*, los árboles, para cada grupo de datos pertenecientes a las pacientes. Dichos árboles pueden describirse como árboles binarios, con raíz y etiquetados con los factores de peso constantes, donde cada rama realiza un recorrido desde el nodo raíz hasta los nodos terminales u hojas, de tal forma que las hojas son la suma de los pesos de cada camino representados por \sum . Asimismo, podemos definir a estos árboles como árboles de decisión representados como una función $G = G(N, A)$, donde N es el número de nodos y A es el número de aristas o arcos (a, b) que relacionan a un par ordenado de nodos, siendo a el nodo inicial y b el nodo terminal de la arista. Las etiquetas de todas las aristas son sí = # o no = #, tal que # son los pesos.

A continuación se muestran los árboles y su respectiva explicación:

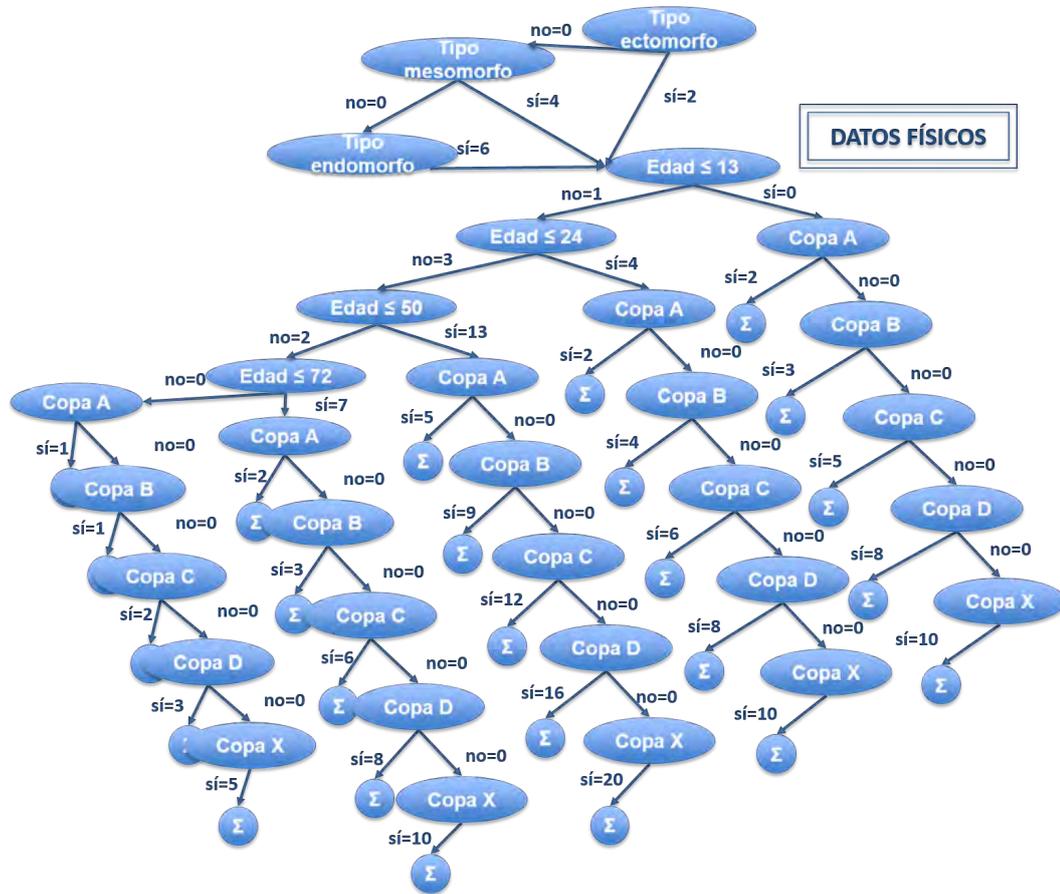


Figura 3.9: Árboles de decisión que contemplan las características físicas de la paciente.

El árbol $G(57, 56)$ de la Figura 3.9 que involucra a los datos físicos de la paciente, tiene de altura 13, y realizando su recorrido en anchura, cuenta con los siguientes 57 nodos y 56 aristas: $N = [\text{ectomorfo, mesomorfo, endomorfo, edad} \leq 13, \text{edad} \leq 24, \text{copa A, edad} \leq 50, \text{copa A, } \Sigma, \text{copa B, edad} \leq 72, \text{copa A, } \Sigma, \text{copa B, } \Sigma, \text{copa C, copa A, copa A, } \Sigma, \text{copa B, } \Sigma, \text{copa C, } \Sigma, \text{copa D, } \Sigma, \text{copa B, } \Sigma, \text{copa B, } \Sigma, \text{copa C, } \Sigma, \text{copa D, } \Sigma, \text{copa X, } \Sigma, \text{copa C, } \Sigma, \text{copa C, } \Sigma, \text{copa D, } \Sigma, \text{copa X, } \Sigma, \Sigma, \text{copa D, } \Sigma, \text{copa D, } \Sigma, \text{copa X, } \Sigma, \Sigma, \text{copa X, } \Sigma, \text{copa X, } \Sigma, \Sigma]. A = [(\text{ectomorfo, mesomorfo}), (\text{ectomorfo, edad} \leq 13), (\text{mesomorfo, endomorfo}), (\text{mesomorfo, edad} \leq 13), (\text{endomorfo, edad} \leq 13), (\text{edad} \leq 13, \text{edad} \leq 24), (\text{edad} \leq 13, \text{copa A}), (\text{edad} \leq 24, \text{edad} \leq 50), (\text{edad} \leq 24, \text{copa A}), (\text{copa A, } \Sigma), (\text{copa A, copa B}), (\text{edad} \leq 50, \text{edad} \leq 72), (\text{edad} \leq 50, \text{copa A}), (\text{copa A, } \Sigma), (\text{copa A, copa B}), (\text{copa B, } \Sigma), (\text{copa B, copa C}), (\text{edad} \leq 72, \text{copa A}), (\text{edad} \leq 72, \text{copa A}), (\text{copa A, } \Sigma), (\text{copa A, copa B}), (\text{copa B, } \Sigma), (\text{copa B, copa C}), (\text{copa C, } \Sigma), (\text{copa C, copa D}), (\text{copa A, } \Sigma), (\text{copa A, copa B}), (\text{copa A, } \Sigma), (\text{copa A, copa B}), (\text{copa B, } \Sigma), (\text{copa B, copa C}), (\text{copa C, } \Sigma), (\text{copa C, copa D}), (\text{copa D, } \Sigma), (\text{copa D, copa X}), (\text{copa B, } \Sigma), (\text{copa B, copa C}), (\text{copa B, } \Sigma), (\text{copa B, copa C}), (\text{copa C, } \Sigma), (\text{copa C, copa D}), (\text{copa D, } \Sigma), (\text{copa D, copa X}), (\text{copa X, } \Sigma), (\text{copa C, } \Sigma), (\text{copa C, copa D}), (\text{copa C, } \Sigma), (\text{copa C, copa D}), (\text{copa D, } \Sigma), (\text{copa D, copa X}), (\text{copa X, } \Sigma), (\text{copa D, } \Sigma), (\text{copa D, copa X}), (\text{copa D, } \Sigma), (\text{copa D, copa X}), (\text{copa X, } \Sigma), (\text{copa X, } \Sigma), (\text{copa X, } \Sigma), (\text{copa X, } \Sigma), (\text{copa X, } \Sigma)].$

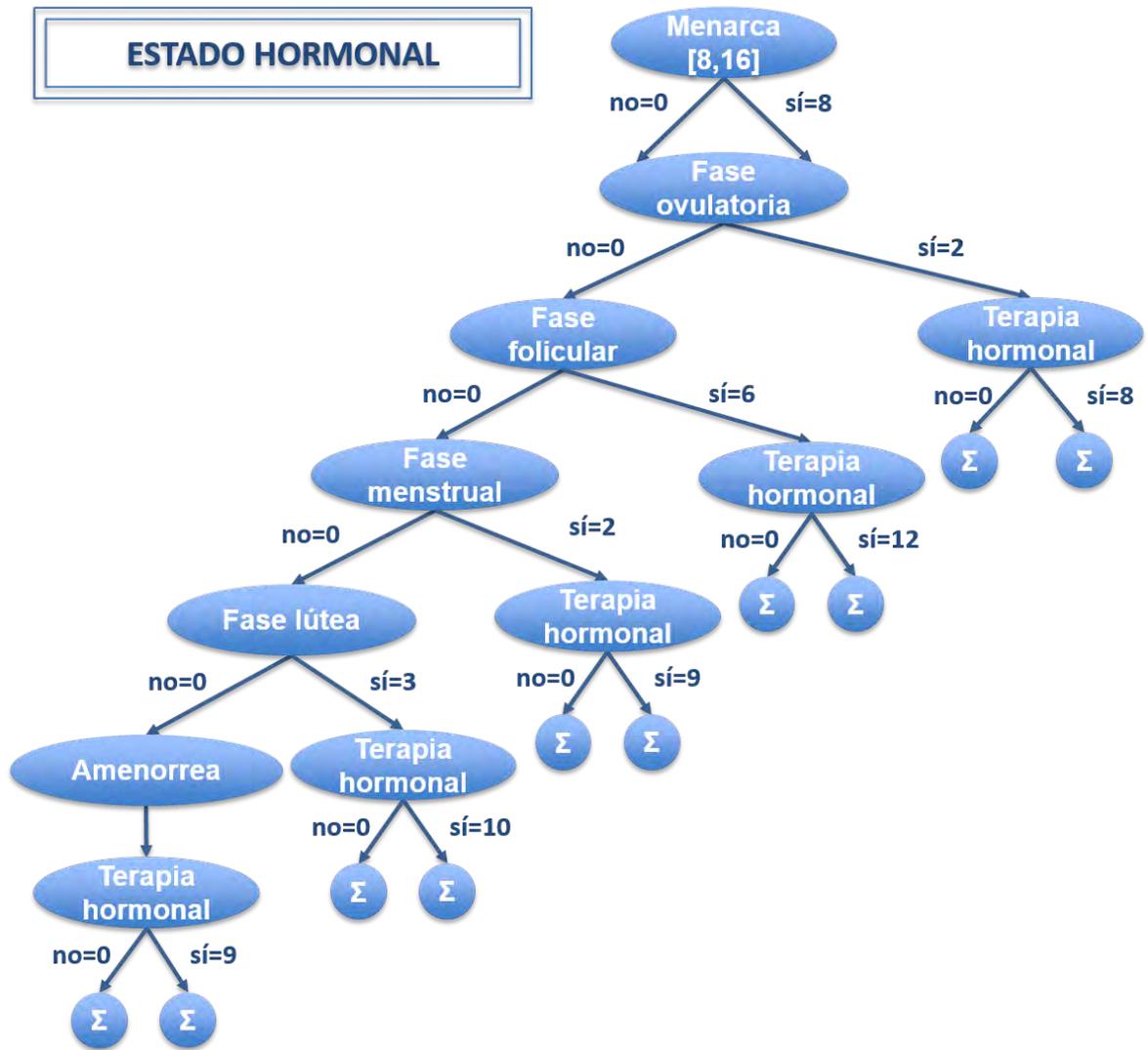


Figura 3.10: Árbol de decisión destinado a la situación hormonal de la paciente.

El árbol $G(21, 22)$ de la Figura 3.10 destinado al estado hormonal de la paciente, tiene de altura 8. Si se realiza el recorrido en anchura de la raíz a las hojas, los 21 nodos se enlistan como: $N = [\text{menarca, ovulatoria, folicular, terapia hormonal, menstrual, } \Sigma, \Sigma, \text{lútea, terapia hormonal, terapia hormonal, amenorrea, terapia hormonal, } \Sigma, \Sigma, \Sigma, \Sigma, \text{terapia hormonal, } \Sigma, \Sigma]$. Sus aristas son especificadas como: $A = [(\text{menarca, ovulatoria}), (\text{menarca, ovulatoria}), (\text{ovulatoria, folicular}), (\text{ovulatoria, terapia hormonal}), (\text{folicular, menstrual}), (\text{folicular, terapia hormonal}), (\text{terapia hormonal, } \Sigma), (\text{terapia hormonal, } \Sigma), (\text{menstrual, lútea}), (\text{menstrual, terapia hormonal}), (\text{terapia hormonal, } \Sigma), (\text{terapia hormonal, } \Sigma), (\text{lútea, amenorrea}), (\text{lútea, terapia hormonal}), (\text{terapia hormonal, } \Sigma), (\text{terapia hormonal, } \Sigma), (\text{terapia hormonal, } \Sigma), (\text{terapia hormonal, } \Sigma), (\text{amenorrea, terapia hormonal}), (\text{terapia hormonal, } \Sigma), (\text{terapia hormonal, } \Sigma)]$.

El árbol binario balanceado $G(31, 30)$ de la Figura 3.11 que hace referencia a los antecedentes genéticos de la paciente, con una altura 5, tiene las mismos nodos y aristas en cada una de sus ramas. Dado que este árbol tiene a todas sus 16 ramas conformadas con los mismos elementos, realizamos el recorrido del árbol en profundidad, desde su raíz hasta sus hojas, especificando sus nodos y aristas para cada una de sus ramas como: $N = [\text{cáncer madre, cáncer abuela materna, cáncer hermana, cáncer familiares línea materna, } \Sigma]$. $A = [(\text{cáncer madre, cáncer abuela materna}), (\text{cáncer abuela materna, cáncer hermana}), (\text{cáncer hermana, cáncer familiares línea materna}), (\text{cáncer familiares línea materna, } \Sigma)]$.

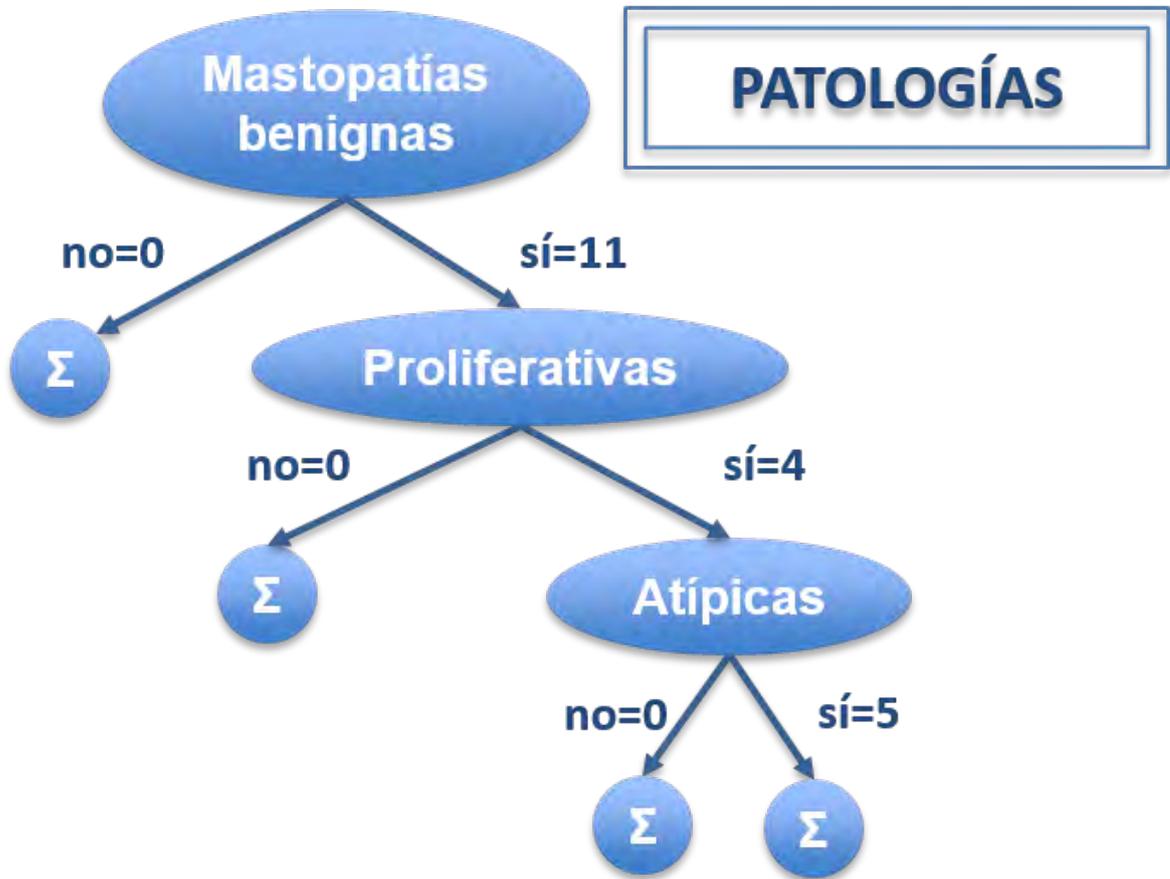


Figura 3.12: Árbol de decisión de las patologías de la paciente.

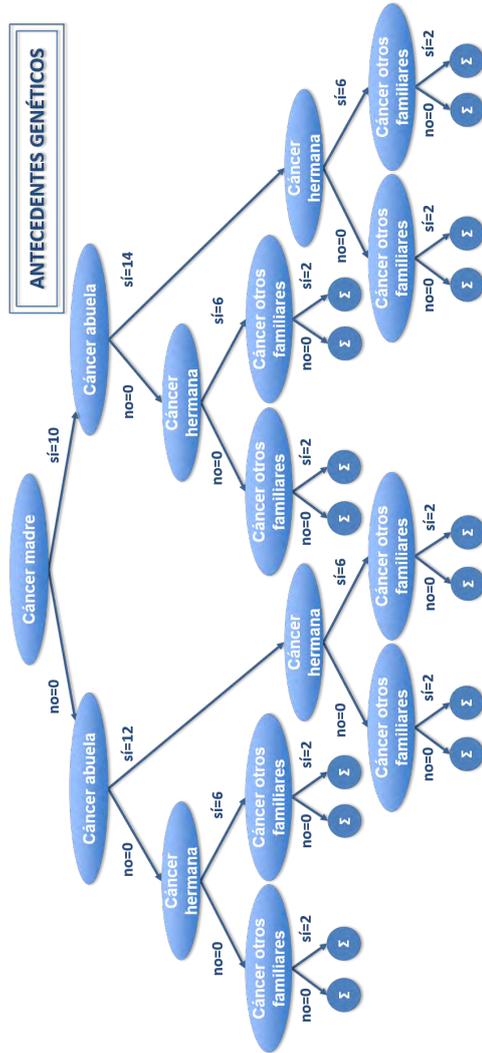


Figura 3.11: Árbol de decisión de los antecedentes genéticos de la paciente.

En el árbol binario $G(7, 6)$ de la Figura 3.12 que hace referencia a las patologías que padece la paciente, con una altura 4, y conformado por siete nodos y ocho aristas, es especificado haciendo un recorrido en anchura, de la siguiente manera: $N = [\text{mastopatías benignas, proliferativas}, \sum, \text{atípicas}, \sum, \sum, \sum]$. $A = [(\text{mastopatías benignas, proliferativas}), (\text{mastopatías benignas}, \sum), (\text{proliferativas, atípicas}), (\text{proliferativas}, \sum), (\text{atípicas}, \sum), (\text{atípicas}, \sum)]$.

El árbol binario balanceado $G(31, 30)$ de la Figura 3.13 que contempla a los hábitos de la paciente tiene de altura 5, y contiene las mismos nodos y aristas en cada una de sus 16 ramas. Ello facilita realizar el recorrido en profundidad, desde la raíz hasta las hojas. De esta forma, especificamos los nodos y aristas para cada una de sus ramas como: $N = [\text{tabaquismo, alcoholismo, actividad física, Sueño} \leq 5 \text{ hrs/día}, \sum]$. $A = [(\text{tabaquismo, alcoholismo}), (\text{alcoholismo, actividad física}), (\text{actividad física, Sueño} \leq 5 \text{ hrs/día}), (\text{Sueño} \leq 5 \text{ hrs/día}, \sum)]$.

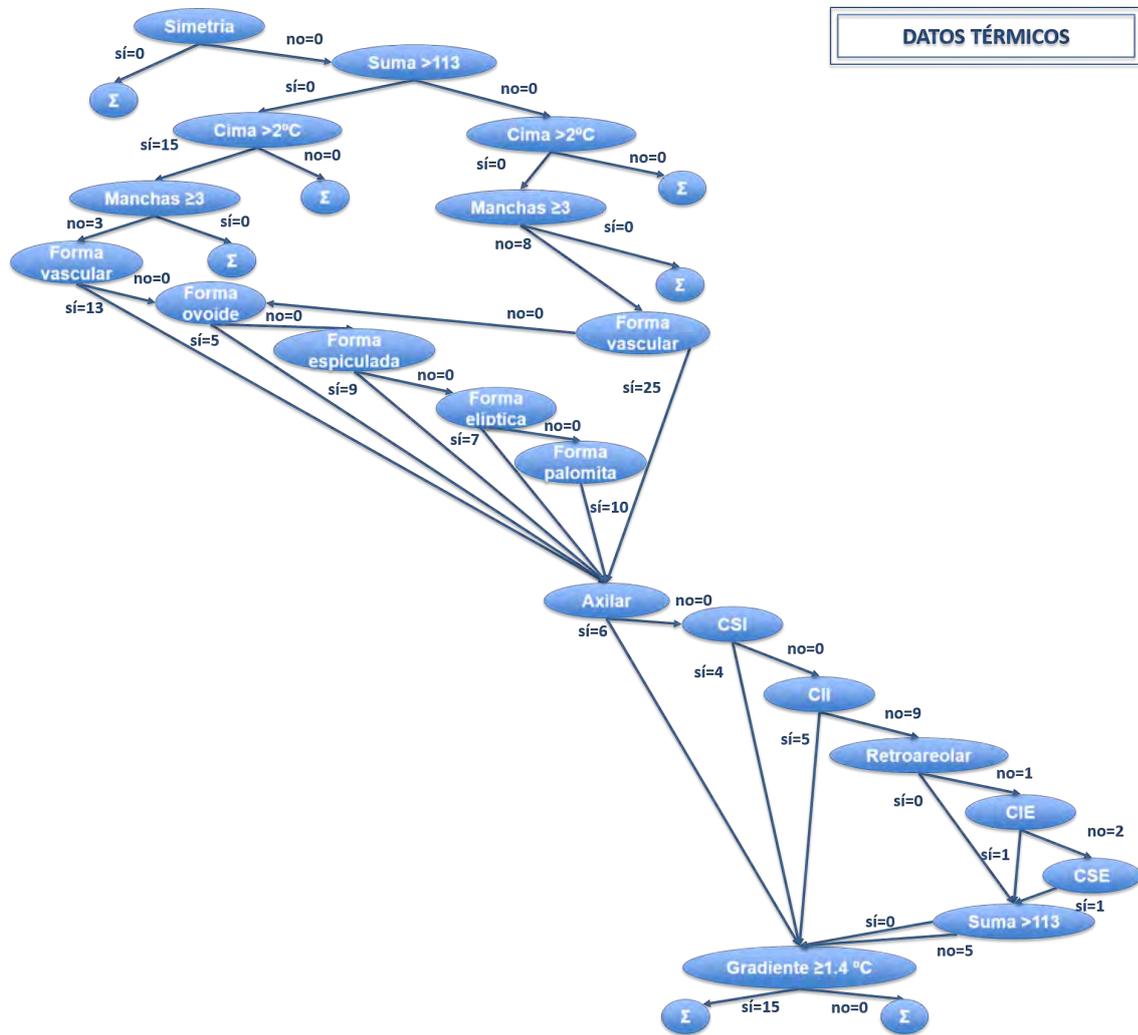


Figura 3.14: Árbol de decisión del termograma de la paciente.

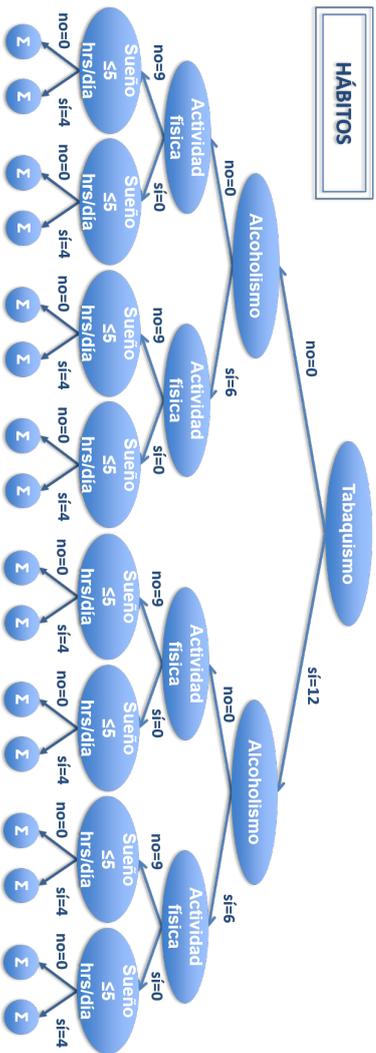


Figura 3.13: Árbol de decisión para determinar la puntuación de los hábitos de la paciente.

Una vez realizado el recorrido a través de cada uno de los anteriores árboles, se obtiene una ganancia o ponderación final. Ésta se introduce en un último árbol $G(26, 36)$, en el cual se entrega el porcentaje de apego respecto al riesgo de padecer algunas patologías mamarias comunes. Dicha decisión, conformada por el conjunto de datos clínicos y termográficos, es la que proporciona un prediagnóstico o resultado paraclínico. En este árbol binario de altura 14, que corresponde al termograma de la paciente mostrado a través de la Figura 3.14, son especificados sus 26 nodos y 36 aristas como: $N = [\text{simetría}, \sum, \text{suma} > 113, \text{cima} > 2 \text{ } ^\circ\text{C}, \sum, \text{manchas} \geq 3, \sum, \text{forma vascular}, \text{forma vascular}, \sum, \text{forma difusa}, \text{axilar}, \text{forma ovoide}, \text{forma palomita}, \text{CSI}, \text{CII}, \text{retroareolar}, \text{suma} > 113, \sum, \text{CIE}, \text{CSE}, \text{gradiente} \geq 1.4 \text{ } ^\circ\text{C}, \sum, \sum]$. $A = [(\text{simetría}, \sum), (\text{simetría}, \text{suma} > 113), (\text{suma} > 113, \text{cima} > 2 \text{ } ^\circ\text{C}), (\text{suma} > 113, \text{cima} > 2 \text{ } ^\circ\text{C}), (\text{cima} > 2 \text{ } ^\circ\text{C}, \text{manchas} \geq 3), (\text{cima} > 2 \text{ } ^\circ\text{C}, \sum), (\text{cima} > 2 \text{ } ^\circ\text{C}, \text{manchas} \geq 3), (\text{cima} > 2 \text{ } ^\circ\text{C}, \sum), (\text{manchas} \geq 3, \text{forma vascular}), (\text{manchas} \geq 3, \sum), (\text{manchas} \geq 3, \text{forma vascular}), (\text{manchas} \geq 3, \sum), (\text{forma vascular}, \text{axilar}), (\text{forma vascular}, \text{forma difusa}), (\text{forma vascular}, \text{forma difusa}), (\text{forma vascular}, \text{axilar}), (\text{forma difusa}, \text{axilar}), (\text{forma difusa}, \text{forma ovoide}), (\text{forma ovoide}, \text{axilar}), (\text{forma ovoide}, \text{forma palomita}), (\text{forma palomita}, \text{axilar}), (\text{axilar}, \text{CSI}), (\text{CSI}, \text{CII}), (\text{CII}, \text{retroareolar}), (\text{retroareolar}, \text{CIE}), (\text{CIE}, \text{CSE}), (\text{axilar}, \text{gradiente} \geq 1.4 \text{ } ^\circ\text{C}), (\text{CSI}, \text{gradiente} \geq 1.4 \text{ } ^\circ\text{C}), (\text{CII}, \text{gradiente} \geq 1.4 \text{ } ^\circ\text{C}), (\text{retroareolar}, \text{suma} > 113), (\text{suma} > 113, \text{gradiente} \geq 1.4 \text{ } ^\circ\text{C}), (\text{CIE}, \text{suma} > 113), (\text{suma} > 113, \text{gradiente} \geq 1.4 \text{ } ^\circ\text{C}), (\text{CSE}, \text{gradiente} \geq 1.4 \text{ } ^\circ\text{C}), (\text{gradiente} \geq 1.4 \text{ } ^\circ\text{C}, \sum), (\text{gradiente} \geq 1.4 \text{ } ^\circ\text{C}, \sum)]$.

No obstante, los factores de peso constantes no terminaban de ajustarse correctamente a la amplia variedad de pacientes, ya sea por las distintas características, ya sea por la complejidad de los signos de cada enfermedad mamaria. Como consecuencia de ello, se observaron correlaciones que producían altas y bajas en los factores de peso según la presencia o ausencia de ciertos hábitos, factores genéticos e incidencias clínicas en cada caso particular. La Figura 3.15 esquematiza los pesos extra más comunes calculados para la incidencia

de más de una característica en un caso de estudio. En específico se presenta una vista de la correlación entre las variables pertenecientes a los árboles de decisión correspondientes a los datos físicos, estado hormonal, antecedentes genéticos, patologías y hábitos de la paciente, mediante un grafo ponderado no dirigido. Esta correlación implica un factor de peso extra a ser considerado en el resultado de las sumas individuales de cada uno de los cinco árboles considerados.

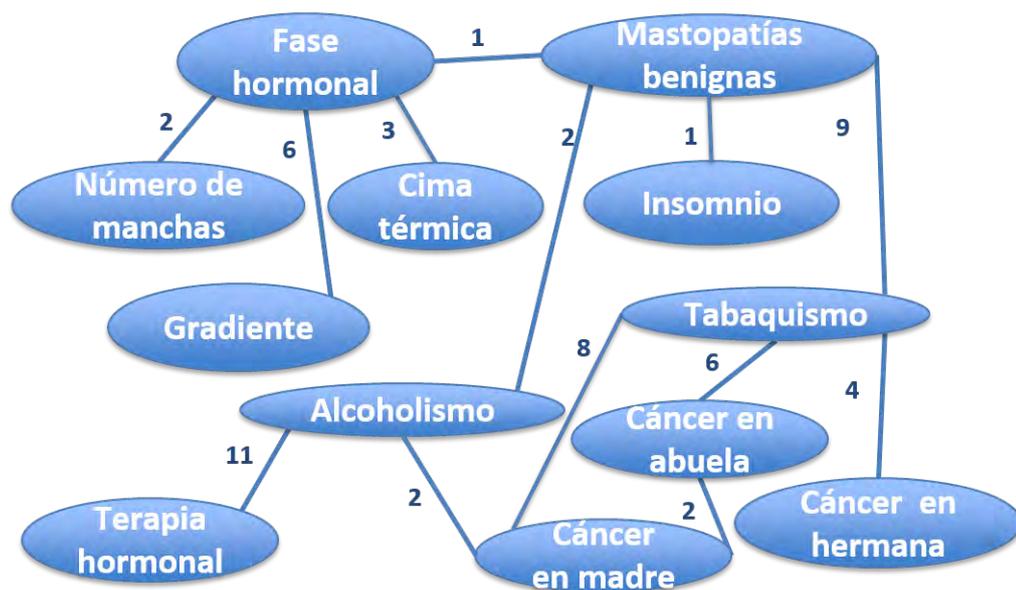


Figura 3.15: Grafo ponderado que indica los pesos extra que supone la presencia de varias características a la vez.

Las 13 variables representadas como nodos en el grafo ponderado, que al relacionarse implican un peso extra, representados por la etiqueta (sobre la arista) en el grafo, son: cima térmica, fase hormonal, número de manchas, terapia hormonal, mastopatías benignas, gradiente, alcoholismo, Sueño ≤ 5 hrs/día, tabaquismo, cáncer en madre, cáncer en abuela materna, cáncer en hermana, tipo somático y asimetría térmica.

Esta representación significa que:

- Si en los antecedentes genéticos de la paciente se presentan tanto el cáncer de seno en madre como el cáncer de seno en abuela materna, entonces hay que considerar dos puntos extras.
- Si en sus hábitos se encuentra el tabaquismo y de antecedentes genéticos el cáncer de seno en abuela materna, entonces se tienen seis puntos extras; mas si el cáncer es en madre, son ocho puntos extra, o si el cáncer es en hermana, cuatro puntos serán añadidos. Por otro lado, si acostumbra el tabaquismo y tiene mastopatías benignas, serán agregados nueve puntos.
- Si la paciente tiene mastopatías benignas y duerme pocas horas al día o su horario de descanso mediante sueño no es nocturno, entonces será un punto extra; pero si tiene mastopatías benignas y el hábito del alcoholismo, dos puntos extras se deben considerar. Las mastopatías benignas con la presencia de la fase hormonal implican un punto extra.
- Si la paciente se encuentra en su fase hormonal y además cuenta con una cima térmica $> 2^{\circ}\text{C}$, o el gradiente es $> 1.4^{\circ}\text{C}$, o el número de manchas térmicas que presenta son > 3 , entonces serán agregados a la suma acumulada de los árboles de decisión las cantidades de tres, seis y dos, respectivamente.
- Por su parte, si la paciente tiene el hábito del alcoholismo y adicionalmente ha sido sometida a una terapia hormonal, entonces serán agregados 11 puntos; pero si además del alcoholismo tiene de antecedente el cáncer de madre, deberán sumarse dos puntos extras.

Cabe mencionar que existen otros casos en los que la cuantificación del peso extra va a depender de la variante de la característica, por lo que estas relaciones y pesos no se plasmaron en el grafo ponderado anterior.

Como puede observarse, debido a la variabilidad de los casos, un peso simplemente añadido no permite personalizar los resultados y ajustarlos totalmente a las peculiaridades de cada uno, precisándose entonces recurrir a funciones no lineales y ponderaciones variables, en lugar de pesos constantes. Para modelar estas relaciones, se crearon modelos o diagramas de características, los cuales se explicarán a continuación.

3.2.1.1. Modelos de características

Los modelos de características (*feature models*, en inglés) o árboles de características pueden considerarse como una variante de los árboles de decisión. Comúnmente utilizados para aplicarse en líneas de productos *software*, definen particularidades de un sistema y sus dependencias. Típicamente lo hacen en forma de diagramas jerárquicos de características que describen visualmente la variedad de soluciones existentes (instancias del modelo) y las dividen en grupos que incrementan su nivel de detalle a medida que se recorre el diagrama hacia abajo.

Asimismo, permiten elegir opciones de las variantes de cada característica (donde se toman las decisiones) ubicados en el mismo grupo y nivel jerárquico; y se aplican restricciones entre características, variantes e incluso entre los modelos que conforman el modelo de características utilizando lógica booleana (*AND*, *OR*, *XOR*). Esto permite la selección tal como se requiere en el caso termográfico, pues incluye la correlación de distintos datos capturados durante el estudio térmico de cada paciente, donde cada grupo de características y/o variantes puede tener diferencias en algunos atributos, pero todos comparten una arquitectura similar.

En cambio, en los árboles de decisión sólo es posible tomar un camino determinado a través de cada nodo subsecuente. Aunado a ello, la peculiaridad de un modelo de características, considerado como modelo reactivo, permite incluir nuevas variantes y sus restricciones

a medida que aparezca la necesidad de incorporarlas, así como hacer cambios en las funciones de los factores de peso, mejorando entonces la precisión paraclínica al ajustarlos de manera personalizada.

Es decir, se comparan las características de imagen de cada paciente con un modelo que se acopla y asemeja lo más posible a las condiciones fisiológicas individuales, con lo que un modelo de características puede servir de apoyo para resumir los datos considerados y sus relaciones destinadas a la evaluación y clasificación termográfica de las patologías mamarias (312). En la Figura 3.16 se presenta la nomenclatura utilizada para el modelo de características implementado.

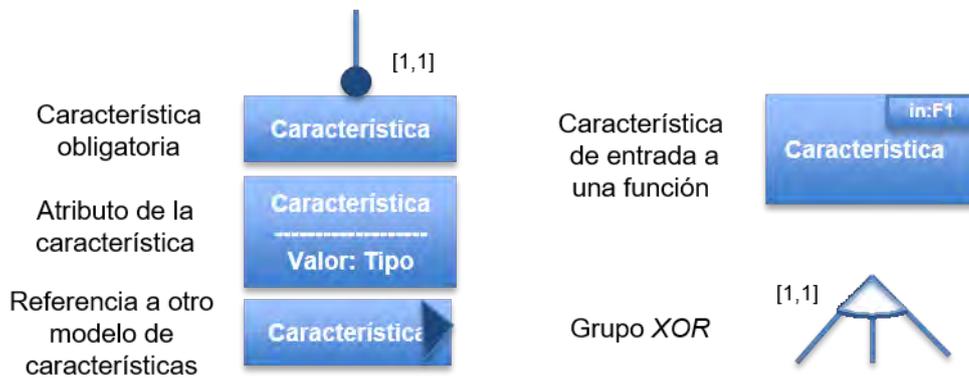


Figura 3.16: Nomenclatura utilizada para el modelo de características que relaciona las variables del estudio termográfico.

Los modelos de características distinguen tres tipos principales de variabilidades: i) Comunes, las cuales son aplicables en todos los casos a diagnosticar (*i.e.*, son los puntos de variabilidad o características a considerar en el modelo), por ejemplo la edad; ii) Variables, que son comunes en algunos casos a diagnosticar, pero no en todos (*i.e.*, son las variantes de las características), por ejemplo la forma ovoide de la mancha; y iii) Específicos, que pertenecen a un solo caso, por ejemplo padece cáncer en otro órgano.

Para el trabajo realizado se utilizaron los primeros dos tipos. Por lo tanto, para lograr una mejor comprensión de las relaciones entre las variables consideradas para la detección, la Tabla 3.4 menciona los parámetros o características considerados para el estudio termográfico integral, las variantes que pertenecen a dichas características, las funciones asociadas a cada característica y las variables dependientes de estas funciones, representando las correlaciones que existen entre varios parámetros y los atributos que pueden tener ya sea las características, ya sea las variantes. Para fines de mayor comprensión entre las relaciones, además, se crearon los modelos de las Figuras 3.18, 3.19, 3.20, 3.21, 3.22 y 3.23, que se vinculan entre sí en el modelo de características raíz 3.17.

Tabla 3.4: Características, variantes, funciones, dependencias y atributos asociados a los parámetros que pertenecen al árbol de decisión y que conforman la base de conocimientos para obtener un resultado paraclínico.

Características		Variantes de las características	Nombre de la función	Variables independientes de la función	Atributos de las características o de las variantes
Datos físicos	Tamaño del seno	A, B, C, D, X	F1	Edad Tipo somático	
	Edad (años)	≤ 13 , (13, 24], (24, 50], (50, 72], > 72			
	Tipo somático	endomorfo, mesomorfo, ectomorfo			Altura Peso
Estado hormonal	Menarca (años)	[10,15], <10 , >15	F2	Edad	
	Fase hormonal	ovulatoria, folicular menstrual, lútea o amenorrea	F3	Edad	
	Terapia hormonal	presencia, ausencia	F4	Edad	Antigüedad
Antecedentes genéticos	Ca en madre	presencia, ausencia	F5	Ca en abuela	
	Ca en abuela materna		F6	Ca en otros familiares línea materna	
	Ca en hermana		F7	Ca en abuela	
	Ca en otros familiares línea materna				
Patologías	Mastopatías benignas	ausencia, no proliferativas, proliferativas típicas, proliferativas atípicas	F8	Edad	
Hábitos	Tabaquismo	presencia, ausencia	F9	Edad	Antigüedad Cantidad
	Alcoholismo		F10	Terapia hormonal	Antigüedad Cantidad
	Actividad física				Frecuencia
	Sueño ≤ 5 hrs/día				
Datos térmicos	Simetría térmica	presencia, ausencia	F11	Tamaño del seno	Máximo, mínimo promedio
	Cima térmica	$\geq 2^\circ\text{C}$, $< 2^\circ\text{C}$	F12	Edad Fase hormonal	
	Forma de la mancha	ovoide, palomita (irregular), elíptica, vascular, espiculada	F13	Fase hormonal	
	Ubicación	CSI, CSE, CIE, CII, retroareolar, axilar			
	Gradiente	$\geq 1.4^\circ\text{C}$, $< 1.4^\circ\text{C}$	F14	Fase hormonal Ca en hermana Ca en madre	
	Número de manchas	< 3 , ≥ 3	F15	Fase hormonal Ca en hermana Ca en madre	

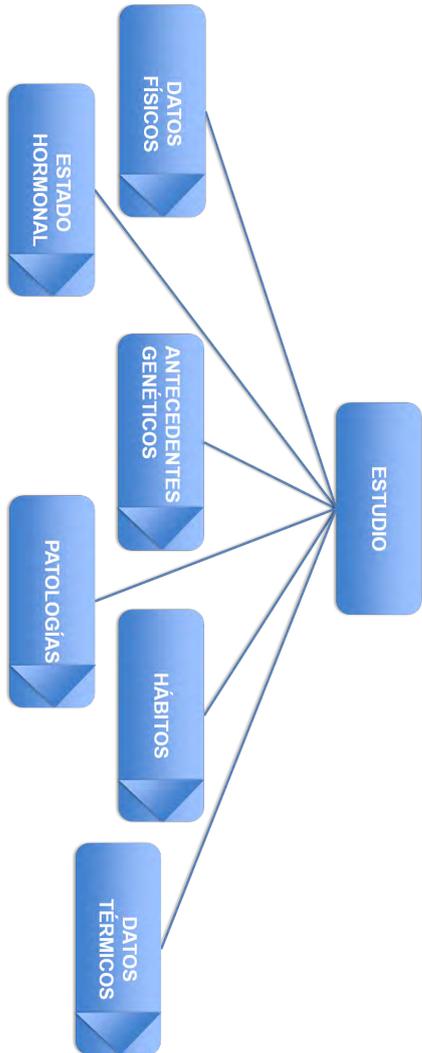


Figura 3.17: Modelo de características para los datos físicos.

Por lo tanto, el modelo de características utilizado en la tesis tiene a *ESTUDIO* como característica raíz. Este modelo está conformado por los siguientes seis modelos de características: *DATOS FÍSICOS*, *ESTADO HORMONAL*, *ANTECEDENTES GENÉTICOS*, *PATOLOGÍAS*, *HÁBITOS*, y *DATOS TÉRMICOS*, mismos que se describen a continuación:

- El modelo de características referente a los parámetros físicos de la paciente tiene como característica raíz a *DATOS FÍSICOS*, y está conformado por tres características solitarias y obligatorias: tamaño del seno, edad y tipo somático, *i.e.*, todas deben ser consideradas. Estas tres características pueden solamente tomar una de sus variantes, como su valor, lo cual es mostrado con la relación grupal del tipo *XOR*, lo que significa seleccionar sólo una variante; en consecuencia, si una variante es seleccionada, las demás serán excluidas.
 - La característica tamaño del seno tiene cinco variantes: copa A, copa B, copa C, copa D y copa X. Este valor (la variante seleccionada) es entrada (parámetro o variable independiente) de la función F11, relacionando el tamaño del seno con la simetría térmica. Ello es mostrado en el modelo (en la característica tamaño del seno) como in:F11. De esta forma, la simetría térmica toma su respectivo valor dependiendo de la variante seleccionada del tamaño del seno; *i.e.*,

$$\text{simetría térmica} = F11(\text{tamaño del seno}).$$

Además, a su vez, el tamaño del seno está relacionado con la edad y el tipo somático, a través de la función F1. La característica tamaño del seno depende del valor de las variantes de las características edad y tipo somático, que fungen como parámetros de F1, *i.e.*,

$$\text{tamaño del seno} = F1(\text{edad}, \text{tipo somático}).$$

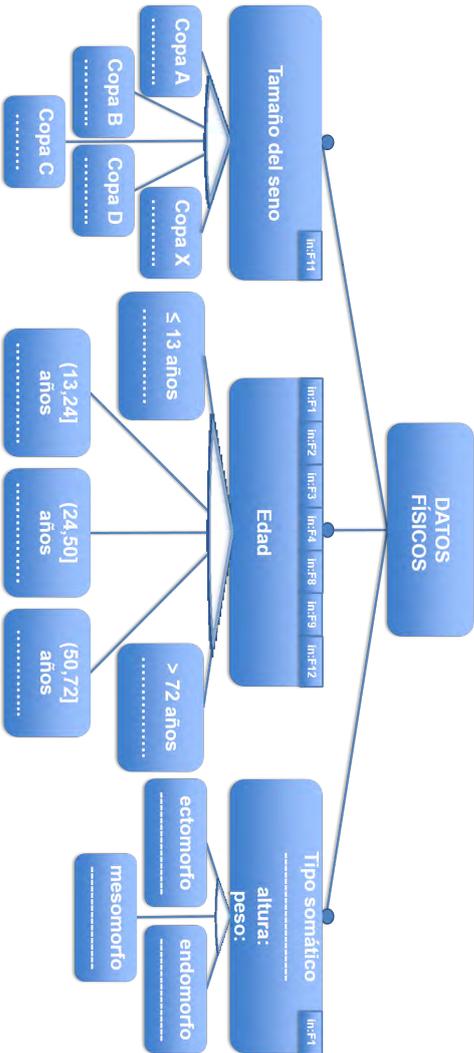


Figura 3.18: Modelo de características para los datos físicos.

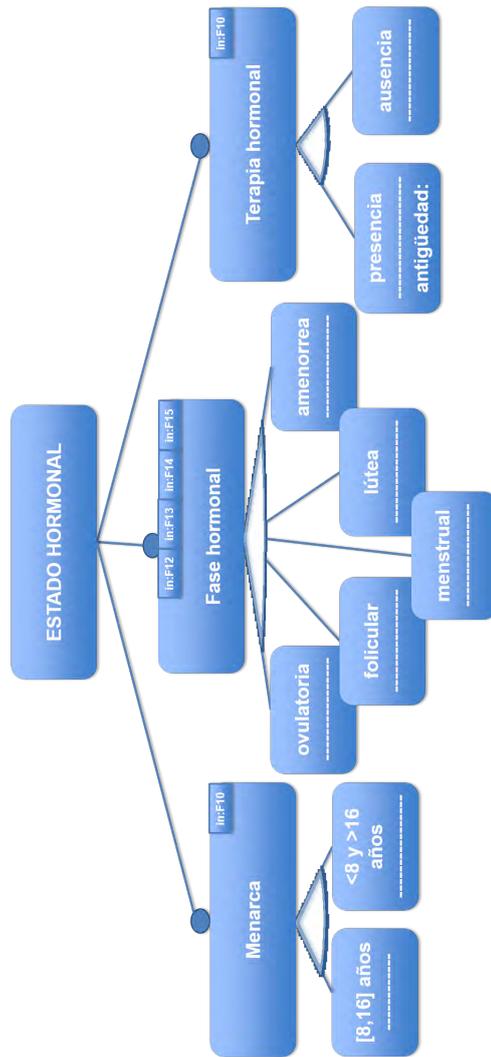


Figura 3.19: Modelo de características para el estado hormonal.

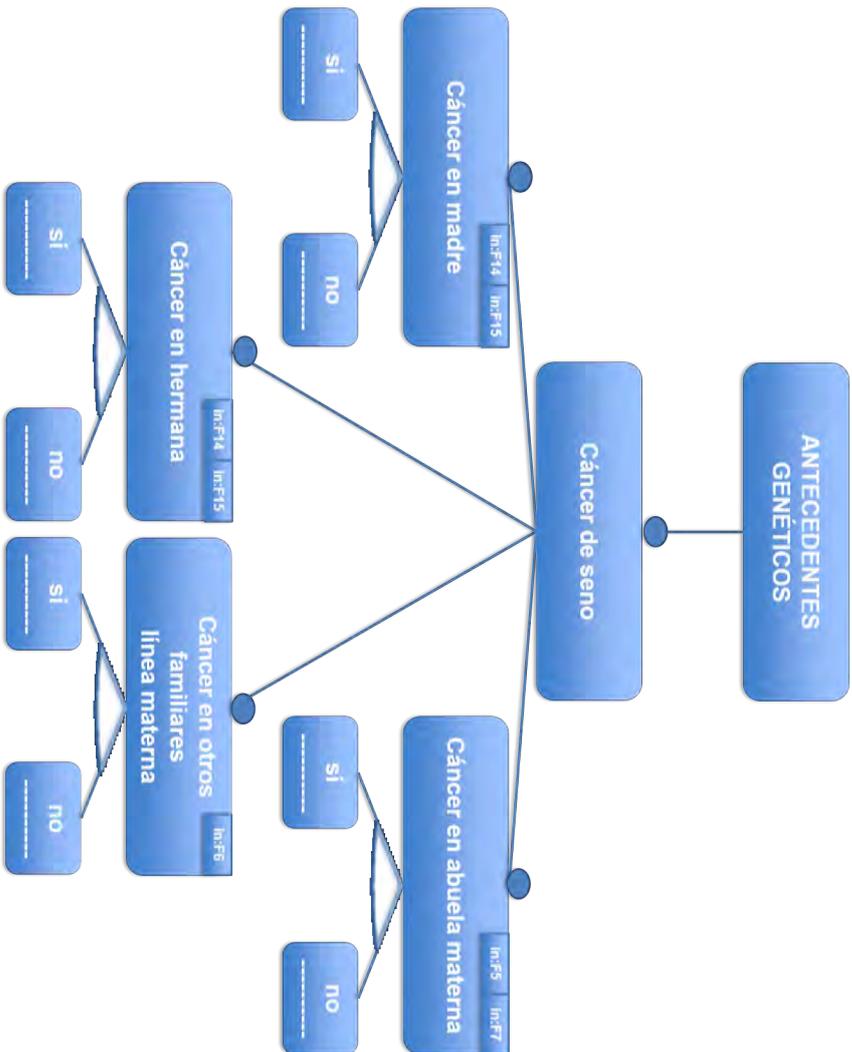


Figura 3.20: Modelo de características para los antecedentes genéticos.

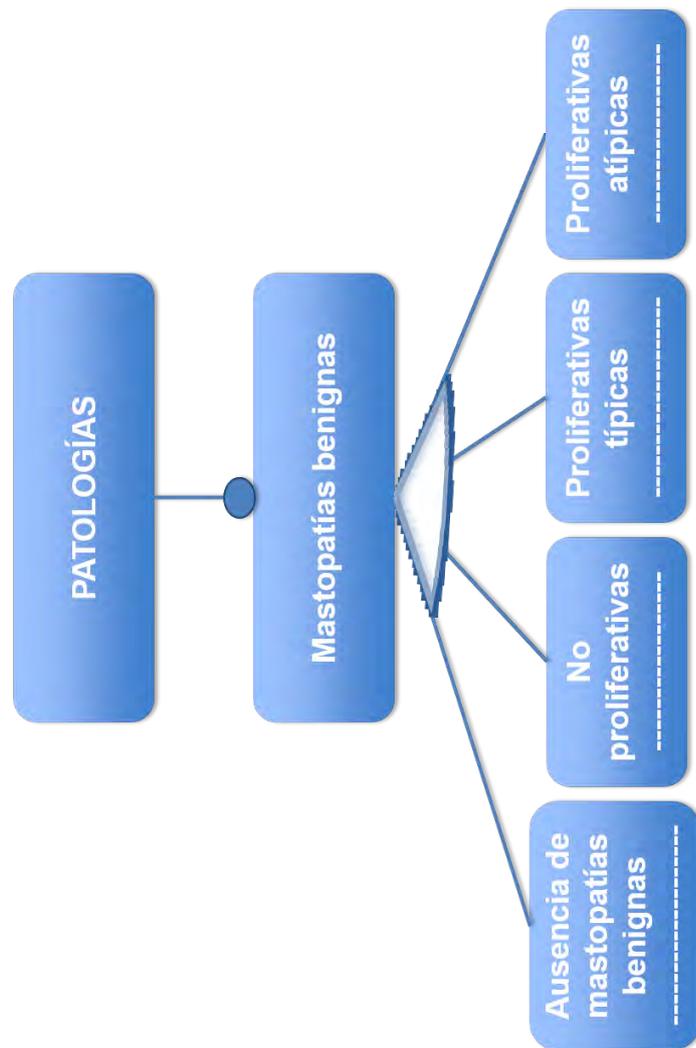


Figura 3.21: Modelo de características para las patologías.

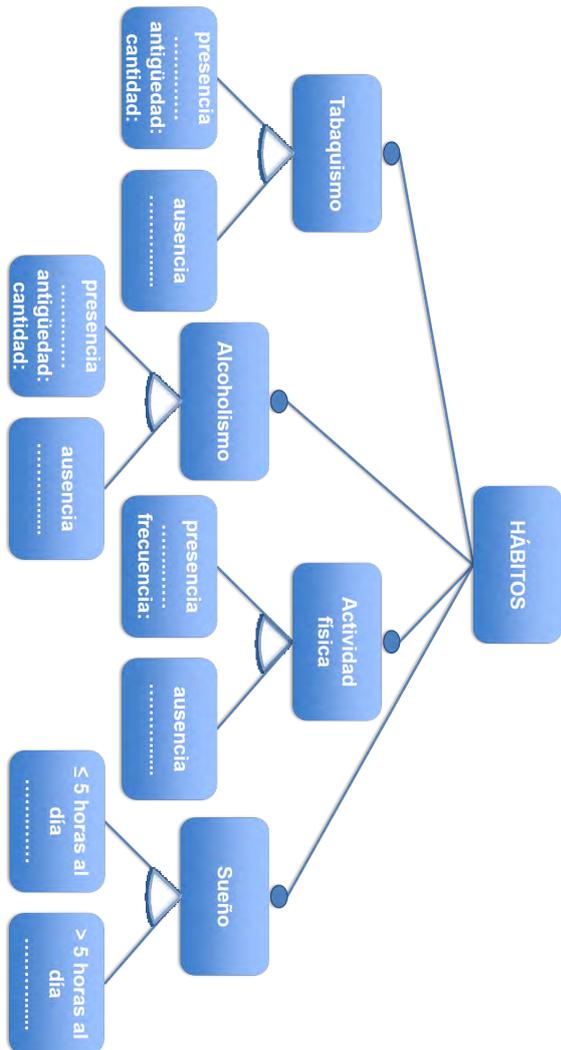


Figura 3.22: Modelo de características para los hábitos.

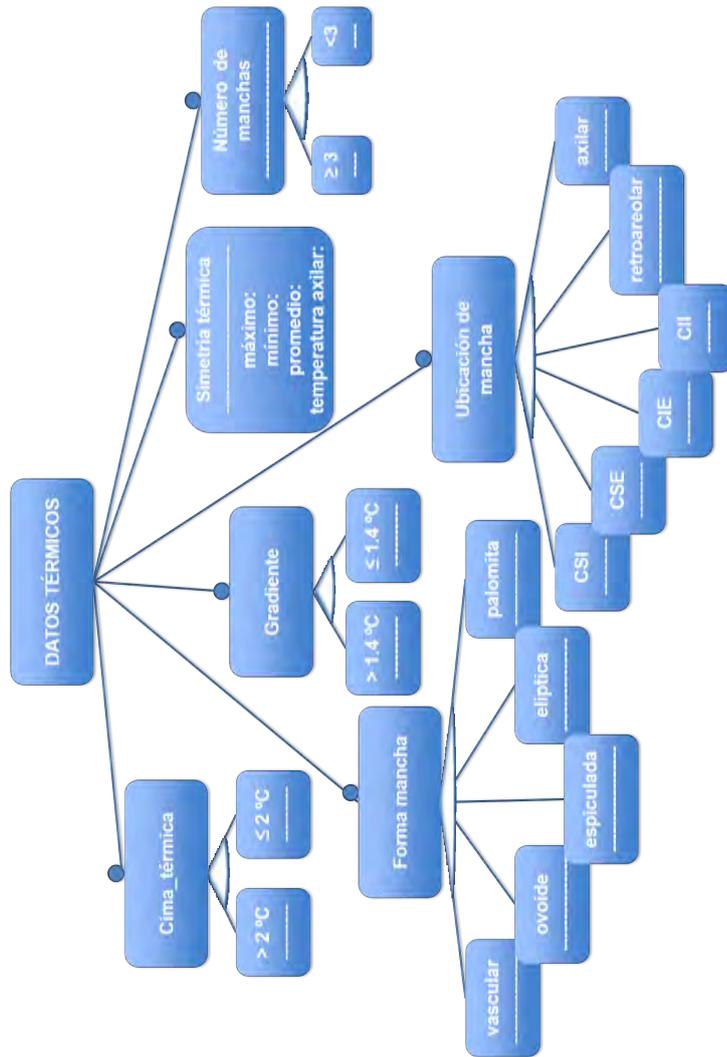


Figura 3.23: Modelo de características para los datos térmicos.

- La característica edad utiliza el valor seleccionado de una de sus cinco variantes: ≤ 13 años, $(13, 24]$ años, $(24, 50]$ años, $(50, 72]$ años, ó >72 años, como entrada por las funciones F1, F2, F3, F4, F8, F9 y F12. Este distintivo es mostrado en el modelo (en la característica edad) como in:F1, in:F2, in:F3, in:F4, in:F8, in:F9 y in:F12, respectivamente. Por ello, esta característica (edad) funge como un parámetro de dichas funciones; *i.e.*, diversas características [tamaño del seno, menarca, fase hormonal (f. hormonal), terapia hormonal (t. hormonal), mastopatías benignas, tabaquismo, cima térmica] son dependientes de la edad:

$$\text{tamaño del seno} = F1(\text{edad}, \text{tipo somático})$$

$$\text{menarca} = F2(\text{edad})$$

$$\text{fase hormonal} = F3(\text{edad})$$

$$\text{terapia hormonal} = F4(\text{edad}, \text{antigüedad})$$

$$\text{mastopatías benignas} = F8(\text{edad})$$

$$\text{tabaquismo} = F9(\text{edad})$$

$$\text{cima térmica} = F12(\text{edad}, \text{fase hormonal}).$$

- La característica tipo somático toma su respectivo valor de sus atributos, etiquetados como altura y peso; es decir, el tipo somático depende de la altura y el peso de la paciente. Dicha característica tiene tres variantes: ectomorfo, mesomorfo y endomorfo. Este valor (junto con el valor que toma la edad) es entrada a la función F1, mismo que es mostrado en el modelo (en la característica tipo somático) como in:F1, donde:

$$\text{tamaño del seno} = F1(\text{edad}, \text{tipo somático}).$$

- En el modelo de características referente a la situación hormonal de la paciente se presenta como característica raíz al *Estado hormonal*, el cual está conformado por tres características

solitarias y obligatorias: menarca, fase hormonal y terapia hormonal. Las tres cuentan con variantes en una relación del tipo *XOR*, *i.e.*, debe ser seleccionada sólo una variante de cada característica.

- La característica menarca contempla las variantes de [8, 16] años y de <8 años y >16 años. La menarca está relacionada con la edad a través de la función F2, de forma que depende del valor que tome la edad, que funge como parámetro de la función, *i.e.*,

$$\text{menarca} = F2(\text{edad}).$$

- La característica fase hormonal tiene como variantes las fases ovulatoria, folicular, menstruación, lútea y amenorrea. Este valor (junto con el valor que toman otras características) es parámetro de las funciones F12, F13, F14 y F15; mostrado en el modelo (en la característica fase hormonal) como in:F12, in:F13, in:F14 y in:F15, respectivamente:

$$\text{cima térmica} = F12(\text{edad}, \text{fase hormonal})$$

$$\text{forma de mancha} = F13(\text{fase hormonal})$$

$$\text{gradiente} = F14(\text{f. hormonal}, \text{Ca en hermana}, \text{Ca en madre})$$

$$\text{núm. de manchas} = F15(\text{f. hormonal}, \text{Ca en hermana}, \\ \text{Ca en madre}).$$

Por otro lado, la fase hormonal depende del valor de la edad, por medio de la función F3:

$$\text{fase hormonal} = F3(\text{edad}).$$

- La característica terapia hormonal considera como variantes su presencia o ausencia. El valor que toma esta característica es una entrada de la función F10, junto con sus atributos de antigüedad y cantidad, que fungen como parámetros de

dicha función, relacionando de esta forma las características alcoholismo y terapia hormonal a través de F10 e indicado en el modelo como in:F10:

$$\text{alcoholismo} = F10(\text{terapia hormonal}, \text{antigüedad}, \text{cantidad}).$$

Asimismo, esta característica toma su respectivo valor de su atributo antigüedad y de la variante de la característica edad, mediante la función F4; *i.e.*, la terapia hormonal es dependiente de la edad y la antigüedad de la paciente:

$$\text{terapia hormonal} = F4(\text{edad}, \text{antigüedad}).$$

- El modelo de características referente a los antecedentes genéticos que posee la paciente tiene como característica raíz *ANTECEDENTES GENÉTICOS*. Este modelo sólo consta del cáncer de seno como característica solitaria y obligatoria; misma que está conformada por cuatro subcaracterísticas solitarias y obligatorias: cáncer en madre, cáncer en abuela materna, cáncer en hermana y cáncer en otros familiares de línea materna (Ca. en otros fam. línea mat.). Cada una de estas subcaracterísticas cuentan con variantes a través de una relación grupal del tipo *XOR*, con el fin de que sea seleccionada sólo una variante de cada una.
 - La subcaracterística cáncer en madre cuenta con las variantes presencia y ausencia, cuyo valor funge como entrada a las funciones F14 y F15, y es indicado en el modelo como in:F14 y in:F15:

$$\text{gradiente} = F14(f. \text{hormonal}, \text{Ca en hermana}, \text{Ca en madre})$$

$$\text{núm. de manchas} = F15(f. \text{hormonal}, \text{Ca en hermana}, \text{Ca en madre}).$$

Además, esta subcaracterística es dependiente del valor que tome la subcaracterística cáncer en abuela materna, por medio

de la función F5, misma que las relaciona en la forma:

$$Ca \text{ en madre} = F5(Ca \text{ en abuela materna}).$$

- La subcaracterística cáncer en abuela materna cuenta con las variantes presencia y ausencia. Este valor fungirá como entrada a las funciones F5 y F7; lo cual es mostrado en el modelo como in:F5 y in:F7:

$$Ca \text{ en madre} = F5(Ca \text{ en abuela materna})$$

$$Ca \text{ en hermana} = F7(Ca \text{ en abuela materna}).$$

Adicionalmente, esta subcaracterística depende del valor que tome la subcaracterística cáncer en abuela materna, por medio de la función F6:

$$Ca \text{ en abuela materna} = F6(Ca \text{ en otros fam. línea mat.}).$$

- La subcaracterística cáncer en hermana, tiene por variantes presencia y ausencia, valores que forman parte de los parámetros de las funciones F14 y F15. En el modelo esta subcaracterística muestra la etiqueta in:F14 y in:F15, respectivamente:

$$\text{gradiente} = F14(f. \text{ hormonal}, Ca \text{ en hermana}, Ca \text{ en madre})$$

$$\text{núm. de manchas} = F15(f. \text{ hormonal}, Ca \text{ en hermana}, \\ Ca \text{ en madre}).$$

Complementariamente, las subcaracterísticas cáncer en hermana y cáncer en abuela materna están relacionadas mediante la función F7, la cual es dependiente del valor que tome la subcaracterística cáncer en abuela materna:

$$Ca \text{ en hermana} = F7(Ca \text{ en abuela materna}).$$

- La subcaracterística cáncer en familiares de la línea materna, con las variantes presencia y ausencia, funge como valor de entrada de la función F6, que da su valor a la subcaracterística de cáncer en abuela materna. Ello es indicado en el modelo con in:F6.

$$Ca \text{ en abuela materna} = F6(Ca \text{ en otros fam. línea mat.}).$$

- Para el modelo de características que hace referencia a las patologías que padece la paciente, cuya característica raíz *PATOLOGÍAS* contiene una característica solitaria y obligatoria de mastopatías benignas, se consideraron cuatro variantes a través de una relación grupal del tipo *XOR*, para que sea seleccionada sólo una ellas. Dichas variantes son ausencia de mastopatías, proliferativas atípicas, proliferativas típicas y no proliferativas.

- La característica mastopatías benignas depende de la característica edad, representada como la función F8:

$$mastopatías \text{ benignas} = F8(edad).$$

- El modelo de características de las prácticas, costumbres y rutinas de la paciente, a través de su característica raíz *HÁBITOS*, presenta las cuatro características solitarias y obligatorias: tabaquismo, alcoholismo, actividad física y Sueño ≤ 5 hrs/día. En cada una de ellas deberá seleccionarse sólo una de sus variantes, representada por la relación del tipo *XOR*.

- La característica del tabaquismo presenta las variantes presencia y ausencia. La variante presencia contiene como atributos antigüedad y cantidad, así como la característica edad, mediante la función F9:

$$tabaquismo = F9(edad, antigüedad, cantidad).$$

- La característica del alcoholismo tiene la misma estructura de

la característica del tabaquismo, pero con la función F10:

$$\text{alcoholismo} = F10(\text{terapia hormonal}, \text{antigüedad}, \text{cantidad}).$$

- La característica de la actividad física tiene las variantes de presencia y ausencia. La variante de presencia tiene como atributo la frecuencia de dicha actividad.
 - La característica de Sueño ≤ 5 hrs/día presenta las variantes de presencia o ausencia.
- El modelo de características que presenta los datos asociados a la termografía de la paciente, con característica raíz *DATOS TÉRMICOS*, tiene seis características solitarias y obligatorias: simetría térmica, cima térmica, forma de la mancha, ubicación de la mancha, gradiente y número de manchas (núm. de manchas). En cada una de ellas, deberá seleccionarse sólo una de sus variantes, representada por la relación grupal del tipo *XOR*.

- La característica simetría térmica toma su respectivo valor de sus atributos mínimo (mín.), máximo (máx.) y promedio (prom.), así como de la característica tamaño del seno, con la que está relacionada a través de la función F11:

$$\text{simetría térmica} = F11(\text{tamaño del seno}, \text{máx.}, \text{mín.}, \text{prom.}).$$

- La característica cima térmica tiene sólo dos variantes: >2 °C y ≤ 2 °C. Esta característica toma su valor a través de otras dos características: edad y fase hormonal, a través de la función F12:

$$\text{cima térmica} = F12(\text{edad}, \text{fase hormonal}).$$

- La característica forma de la mancha, con sus cinco variantes: vascular, ovoide, espiculada, elíptica y palomita, es dependiente de la fase hormonal característica que funge como

parámetro en la función F13:

$$\textit{forma de la mancha} = F13(\textit{fase hormonal}).$$

- La característica ubicación de la mancha cuenta con seis variantes: CSI, CSE, CIE, CII, retroareolar y axilar.
- La característica gradiente presenta dos variantes: >4 °C y ≤ 4 °C. El valor de esta característica es dependiente del valor de otras tres características: fase hormonal, cáncer en hermana, cáncer en madre, implicada por la función F14:

$$\textit{gradiente} = F14(\textit{f. hormonal}, \textit{cáncer en hermana}, \\ \textit{Ca en madre}).$$

- La característica número de manchas, con variantes ≥ 3 y < 3 , toma su valor a través de la función F15 que tiene como parámetros las características: fase hormonal, cáncer en hermana y cáncer en madre:

$$\textit{núm. de manchas} = F15(\textit{f. hormonal}, \textit{Ca en hermana}, \\ \textit{Ca en madre}).$$

Con la ayuda de estos modelos de características fue posible la implementación de los árboles de decisión presentados y aunados a las relaciones entre los distintos parámetros o características consideradas y a las variaciones de pesos que supone la combinación entre éstos, *i.e.*, las ponderaciones que cambian, según la presencia de las variantes, en la plataforma de diseño de sistemas LabVIEW (sección 3.2.3).

3.2.2. Descripción del sistema de apoyo en la toma de decisiones para termografía de las glándulas mamarias

Se derivó un sistema de ayuda en la toma de decisiones clínicas (CDSS) basado en un árbol de clasificación para el estudio paraclínico o prediagnóstico de las patologías más comunes de la glándula mamaria al hacer uso de un algoritmo de aprendizaje similar a la técnica de inducción de reglas C4.5. Ésta es una implementación del método de inducción de arriba hacia abajo, donde el árbol se establece mediante iteraciones y la subsecuente adición de los nodos y ramas conforme se requiera para maximizar la ganancia de información en cada paso.

Para realizar la detección y la clasificación de las patologías que presentan las glándulas mamarias de una paciente se desarrolló un sistema integral de apoyo a la toma de decisiones clínicas conformado por un sistema experto expresamente realizado “*ad hoc*” y el MR. Como se mencionó en anteriores secciones, con base en valores dados por personal del área médica con conocimientos de la temática y experiencia empírica, el sistema realiza la clasificación térmica y estadística de los riesgos patológicos más comunes en las glándulas mamarias femeninas, según su grado de pertenencia de acuerdo con un grupo de valores definidos mediante el análisis de imágenes termográficas y la correlación de los patrones térmicos detectados con respecto a agentes fisiológicos.

La arquitectura del sistema se muestra en la Figura 3.24, a través de cuatro componentes independientes y separados. En ella, la base de hechos se compone de las variables determinadas, a través del conocimiento de los expertos en conjunto con el empirismo, para el proyecto “*Tipificación de las glándulas mamarias por medio de termografía*” llevado a cabo en CFATA-UNAM en los últimos cuatro años. En la base de conocimientos las reglas del tipo *if* ⟨ condición ⟩ - *then* ⟨ conclusión ⟩, *i.e.*, cláusulas de Horn con cabeza, se representan mediante una estructura de árbol binario, en donde la premisa y la conclusión de dichas reglas toman los valores de los parámetros de las variables obtenidos y de los factores de peso que determinan la solución, respectivamente. El motor de razonamiento se conforma por las metarreglas que aplican los árboles de decisión, que al emplear la estrategia de razonamiento recorre los árboles, obteniendo como resultado el porcentaje de pertenencia con presuntas patologías. Por último, la entrada y salida de la información se realiza dentro de la interfaz de usuario o interfaz usuario-máquina, *Human-Machine Interface* (HMI).

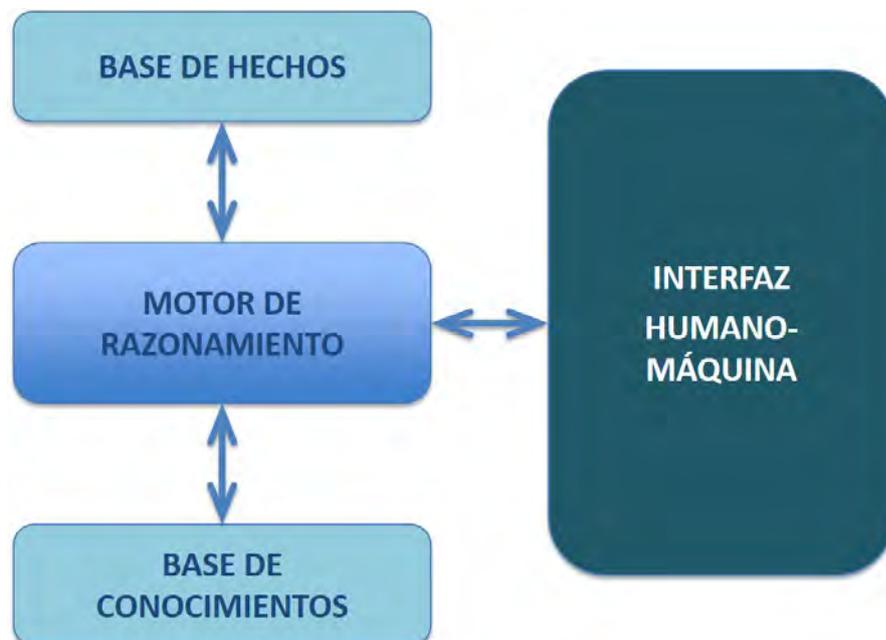


Figura 3.24: Arquitectura del sistema inteligente.

Previamente, como parte de la metodología del desarrollo de un sistema experto, se realizó la ingeniería del conocimiento. De esta forma, la información referente a los datos físicos, el estado hormonal, los antecedentes genéticos y patologías, además de los hábitos de la paciente, fue obtenida después de consultar con un oncólogo en funciones, quien basado en su experiencia y conocimientos, y haciendo uso de estudios de mamografías, ultrasonidos y resultados de biopsias, ayudó en la determinación de las variables, sus valores y los factores de peso correspondientes.

Cabe señalar que en el desarrollo de la investigación se utilizó el razonamiento deductivo. El razonamiento deductivo o guiado por los datos (también llamado *razonamiento con encadenamiento hacia adelante* o *razonamiento "forward"*), el cual consiste en enlazar los conocimientos a partir del uso de datos (hechos o propiedades de la entidad), con el fin de obtener la solución de un problema. Particularmente, en este caso, la entidad es la paciente, los hechos se conforman del historial (clínico y termográfico) y su estado será la supuesta patología. Dado que en dicho razonamiento se generan nuevos hechos, existen dos formas de tratarlos, que son: en profundidad, cuando un hecho se introduce a la base de conocimientos en cuanto es generado, o en anchura, cuando no se incorporan los hechos a esta base hasta que se ha terminado. Ambos tratamientos son posibles en el presente SE. Tal encadenamiento está basado en la regla de inferencia del *modus ponens* de la lógica formal que dice que: "si conocemos la regla 'si A entonces B', y A es cierto, entonces podemos deducir que B también es cierto" [25].

Por otro lado, recientemente se ha introducido el concepto de *sistemas expertos integrados*, en donde se combinan diversos constituyentes, tales como ingeniería de bases de datos, producción y administración de la información, paquetería *software* con herramientas gráficas, de cálculo y de modelado, sistemas educativos, o simuladores para aplicaciones dinámicas, entre otros [26]. En este caso, su arquitectura se representa de la forma $SE + C$, donde el SE queda

a cargo de los componentes con estructura formal débil^{||} del problema planteado y C supone un complemento que provee apoyo a la toma de decisiones para la parte formal [26]. Por lo tanto, el presente sistema consiste en el sistema experto como tal, el cual está conformado por:

- los datos identificadores y clínicos (que comprenden la base de hechos), mismos que abarcan la información proporcionada por la paciente, tal como el tamaño del seno, la edad, el estado o situación hormonal, los antecedentes heredo-familiares (carga genética) que posee, los hábitos, así como la presencia de signos y síntomas y las observaciones obtenidas mediante la examinación y la prueba termográfica, en los cuales se busca la detección de asimetría y manchas térmicas significativas, entre otros,
- los árboles de decisión (algoritmo utilizado por el motor de razonamiento), que implican las reglas a seguir por el SE. Son una técnica utilizada para predecir y explicar la relación entre los datos obtenidos durante la entrevista y las mediciones térmicas, así como los resultados según su pertenencia estadística, pues discriminan una fracción de la información en cada entrada y dividen los datos de manera recursiva en pequeños conjuntos o clases de acuerdo con las reglas del tipo *if* \langle condición \rangle - *then* \langle conclusión \rangle ,
- los factores de peso y las reglas de secuencia (lo cual se encuentra dentro de la base de conocimientos), ambos determinados heurísticamente con base en la información suministrada por el oncólogo y el experto en termografía. Estas reglas y factores de peso se van tomando por el SE según sea el caso de estudio, *i.e.*, depende de la base de hechos,
- la interfaz de usuario, denominada aquí interfaz usuario-máquina (HMI), donde el médico o especialista en termografía captura los datos otorgados por la paciente en las diferentes pestañas de la HMI. Complementariamente incorpora los termogramas

^{||}Problema con un algoritmo que contiene varias soluciones o que no supone una estimación simple de la calidad de la solución o su accesibilidad [15].

más significativos, previamente analizados, y captura información perteneciente a estas imágenes. Finalmente, se obtiene como resultado un porcentaje de correlación de los presuntos hallazgos encontrados con respecto a un modelo base (mencionado más adelante) que funge como complemento (C),

y, su complemento (C), que está configurado por el “*Modelo estadístico referencial de distribución térmica de las glándulas mamarias para prediagnóstico por termogramas*”,** desarrollado a finales de 2012 en CFATA-UNAM. Del MR se obtuvieron los parámetros de análisis de manera heurística considerando los factores de peso extraídos del conocimiento de un experto, y el SE hace un comparativo de los termogramas con dicho modelo aunado a los parámetros de carga genética y hábitos, entre otros, arrojando como resultado un porcentaje de pertenencia con respecto a los parámetros estadísticos normales o patológicos, tomando en cuenta todos los datos de la base de hechos.

En consiguiente, el sistema desarrollado en nuestra investigación, denominado *sistema de apoyo* (SA) está conformado por el sistema experto (SE) y el modelo de referencia (MR); es decir:

$$SA = SE + MR \quad (3.1)$$

tal que:

$$SE = S < BC, K, P, H > \quad (3.2)$$

y

$$MR = C < P_I, P_{CG}, P_H, P_{EH}, P_F > \quad (3.3)$$

Donde K es el conjunto de contextos K_i u objetos que pertenecen a la base de conocimientos (BC) con $K = \{K_i\}, i = 1...n$, los cuales modifican o implementan las reglas, *i.e.*, son los factores de peso que se modifican en cuanto a la presencia o ausencia de las variables. P es un programa o *software* específico que administra la entrada de datos

**En proceso de patente.

y el proceso de aprovechamiento del conocimiento para el motor de razonamiento. H son las herramientas adicionales que se utilizan para la generación del sistema experto, con $H = \{H_i\}, i = 1...m$, como es el uso de imágenes termográficas y el *software* de análisis y discriminación de termogramas. P_I corresponde a los parámetros de imagen, P_{CG} a los de carga genética, P_H a los de hábitos, P_{EH} al estado hormonal y P_F a los parámetros físicos de cada paciente tomada en cuenta para la generación de los modelos de referencia de normalidad, patología benigna y carcinoma.

3.2.3. Implementación del sistema de clasificación para apoyo a la toma de decisiones en termografía de glándulas mamarias

El sistema fue implementado en LabVIEW® con un panel frontal donde se muestran seis menús o ventanas diferentes para la interfaz humano-máquina. Entre estos, por el momento sólo se utilizan los dos primeros. Así pues, se presentan en las Figuras 3.25 y 3.26 las dos pantallas en las que se capturan los datos de la paciente (información de entrada que corresponde a cada voluntaria). En el primer menú se incluyen los parámetros físicos, la carga genética, las características hormonales, los signos y síntomas^{††} orientados a las patologías mamarias y los hábitos. Complementariamente, se anotan los estudios de seno y sus diagnósticos previos, así como la fecha de realización y otras observaciones, en caso de requerirse así. El segundo menú permite al especialista en termografía añadir los valores identificados durante el análisis térmico, tanto en la vista general de ambos senos para detectar simetría y la cima térmica en manchas significativas, como en un primer plano para analizar cada seno por separado donde se incluye la forma de la mancha y el cuadrante en el que se localiza ésta y otras manchas de interés.

^{††}Tanto en los árboles de decisión como en los diagramas de características no se habla de signos y síntomas, pues estas características son indicadores clínicos que se toman en cuenta durante la etapa del diagnóstico realizado por el médico experto y, aunque sí poseen ponderación, se presentan en casos muy particulares.



Figura 3.25: Panel frontal de LabVIEW donde se capturan el historial clínico de la voluntaria o paciente.

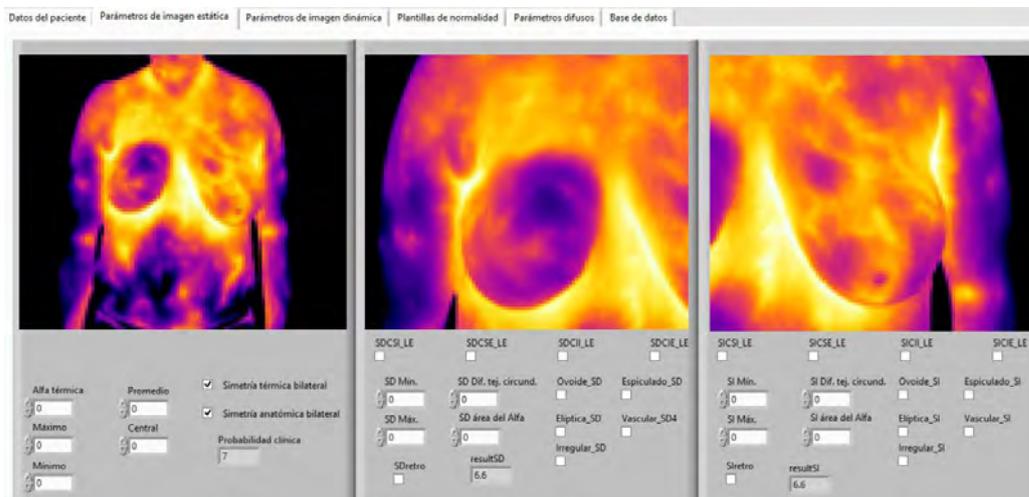


Figura 3.26: Ventana en donde se observan tres termogramas distintos de la paciente y es posible indicar las observaciones y parámetros térmicos.

Asimismo, en la Figura 3.27 se muestra un extracto del diagrama de bloques que relaciona algunas de las características mencionadas previamente y las ponderaciones variables según sea el caso. Particularmente, se observan algunas relaciones concernientes a los datos térmicos. En la parte superior, en color naranja, se encuentra la evaluación de las temperaturas del seno derecho, lo cual conlleva a detectar la presencia o no de simetría térmica al compararlo con los mismos parámetros del seno izquierdo (no mostrados). Además, en caso de asimetría, se analiza la temperatura máxima, la mínima, el gradiente (diferencia con el tejido circundante) y la cima térmica en ambos senos. En color verde se evalúa la ubicación^{‡‡} y forma de la mancha de interés. Todos estos datos térmicos y sus respectivas ponderaciones se suman en los multiplexores que se visualizan en la parte derecha. Complementariamente, puede observarse en la zona izquierda de la imagen la evaluación de algunas de las fases hormonales [lútea y menstruación (M)], así como la edad de la menarca. Todas las características clínicas se suman en azul y se realiza un subtotal de dicha suma que se multiplica por la probabilidad clínica según la edad de la paciente (no mostrado en la imagen) y se incluye en los resultados de las ponderaciones térmicas para cada seno. Finalmente, se realiza la comparación y se obtiene el porcentaje de pertenencia con las patologías. En la imagen puede verse esto, en la parte inferior derecha, para el caso del cáncer (Ca).

^{‡‡}La zona axilar se evalúa en otra parte del diagrama (no mostrada).

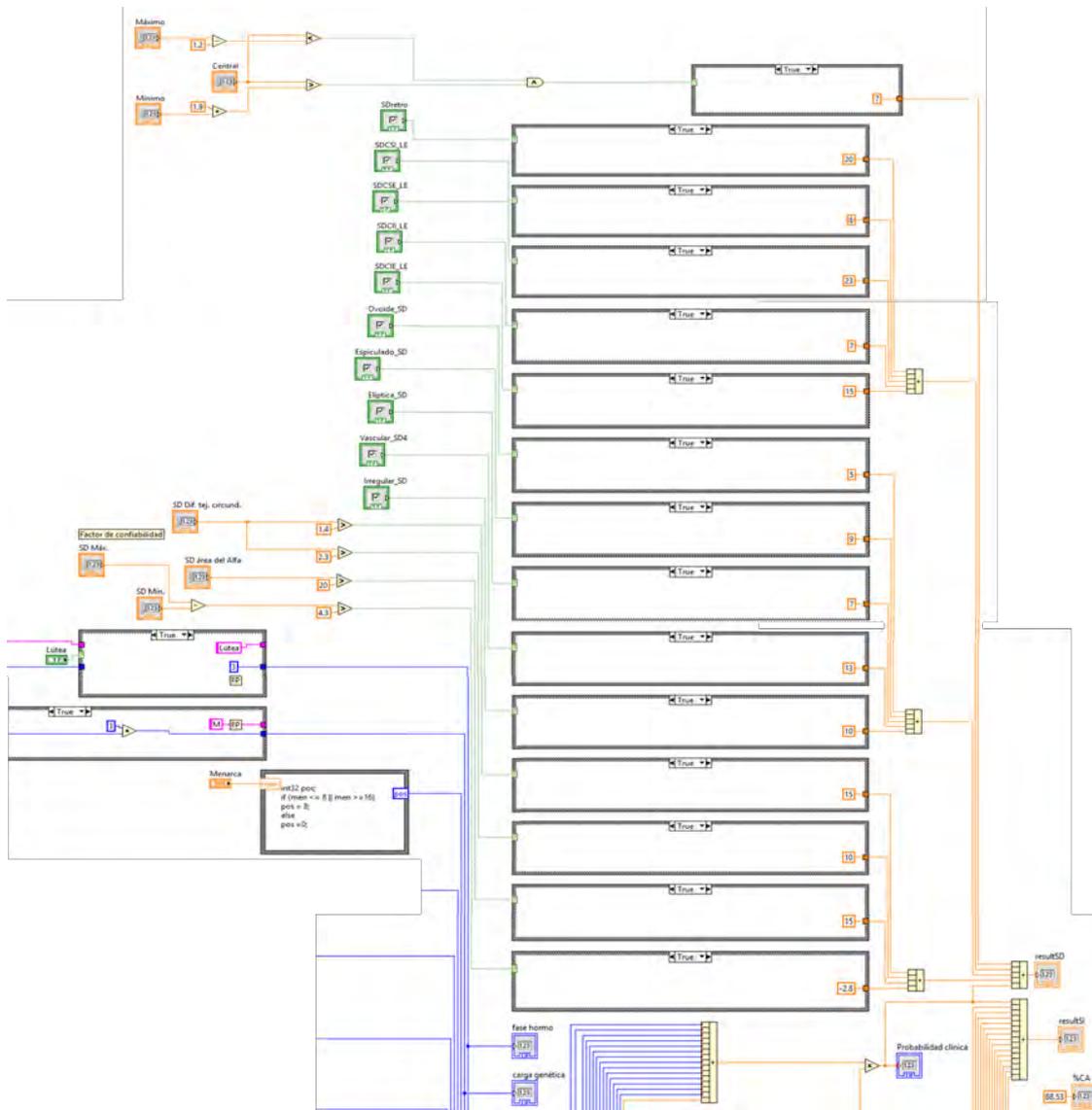


Figura 3.27: Extracto del diagrama de bloques implementado en LabVIEW para relacionar y ponderar las características y sus variantes según su incidencia.

Por lo tanto, el sistema implementado recibe como entrada los datos de la paciente que el usuario (médico, analista de laboratorio, técnico especialista) introduce a través de las interfaces presentadas en las Figuras 3.25 y 3.26^{§§} y arroja como salida un porcentaje de pertenencia respecto a los cinco casos. La Figura 3.28 muestra una metáfora de las entradas y salidas del sistema experto en cuestión.



Figura 3.28: Entradas y salidas del Sistema Experto.

^{§§}En la presente tesis se reportan los parámetros más significativos para la determinación del resultado de presunción patológica pues, en total, el sistema está conformado por más de 30 variables o características.

Entonces, el sistema realiza una sugerencia de la presunta patología que, según los hechos especificados durante el examen termográfico en su totalidad, se apega estadísticamente mejor a uno de los modelos (de normalidad o patología) del MR, arrojando entonces como salida la probabilidad clínica de padecerla, *i.e.*, el porcentaje de certeza de sufrir ese tipo de patología, la cual puede ser, principalmente: trastornos inflamatorios (*e.g.* mastitis) o infecciosos, mastopatía fibroquística (MFQ), necrosis grasa o cáncer de seno en las etapas III y IV. De esta forma, los resultados que arroja el SE se declaran en un reporte termográfico y se asocian a una escala experimental de clasificación térmica de factor de riesgo estadístico patológico (Tabla 3.5) diseñada por el grupo DOT.

Tabla 3.5: Clasificador de factor de riesgo termográfico (CTG).

Clasificación experimental CTG	Indicación de referencia
CTG0	La técnica no está indicada por procesos de cicatrización o cambios hormonales que no permiten diferenciar alteraciones térmicas
CTG1	No es posible diferenciar alteraciones térmicas. Puede repetirse el estudio, preferiblemente en otra etapa del ciclo menstrual (fase lútea o folicular)
CTG2	La técnica no reporta alteraciones térmicas y los parámetros están dentro de la normalidad estadística
CTG3	Los parámetros térmicos están marginalmente dentro de la normalidad estadística
CTG4	Algunos parámetros se encuentran fuera de la normalidad estadística. Complementar con otro estudio
CTG5	Simetría térmica menor a 50%. Posible patología

3.3. Complemento con el experto y diagnóstico

El reporte que se genera basado en el estudio termográfico integral puede ser entregado al médico especialista, preferentemente ginecólogo u oncólogo, a quien le servirá de apoyo para complementar con otras técnicas de detección adicionales,^{¶¶} como las mencionadas en la sección 2.1.6 del capítulo 2.

Con ello, finalmente el médico tratante, considerado como experto, podrá generar un diagnóstico acorde con los resultados paraclínicos, la sugerencia del sistema termográfico y sus observaciones en cuanto a signos y síntomas que presente la paciente.

En primera instancia, el sistema puede aplicarse como complemento para ayuda en la toma de decisiones clínicas a través de la conjunción con otras técnicas de imagen. Más adelante, cuando se implemente todo en un sistema experto integral y se mejoren los parámetros utilizados, podrá utilizarse el sistema experto para diagnóstico clínico y el estudio termográfico como prueba de tamizaje; no obstante, recordando que el único método con el que se puede saber con certeza la naturaleza de un hallazgo es la biopsia.

^{¶¶}Todos los métodos de detección son complementarios, ya que dependiendo de la naturaleza de la tecnología utilizada serán los hallazgos logrados.

Capítulo 4
Resultados



Cleopatra, Frank Bernard Dicksee, 1876.

La ciencia más peligrosa es aquella que está restringida al dominio de los expertos.

Richard Pawson

4.1. Resultados

Para determinar el desempeño del sistema desarrollado es necesario verificar si cumple con los objetivos y validar que satisfaga los requisitos del usuario, en este caso, el técnico termógrafo.

En las Tablas 4.1, 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.6 y 4.7 se muestran dos casos representativos para cada tipo de situación mamaria con la especificación de las variantes que poseen respectivamente.*

En ellas se evidencia que hay ciertas variantes de las características que implican mayor probabilidad de incidencia en las distintas patologías clasificadas. Así, la presencia de estas variantes determina el porcentaje de pertenencia a las mastopatías.

*El grupo perteneciente a “sin cuantificación térmica” corresponde a los casos en los que no se detectó ninguna anomalía térmica y, por lo tanto, se identifica como paciente sano o sin cuantificación térmica.

Tabla 4.1: Parámetros para dos casos de cáncer.

Grupo de parámetros		Cáncer_1	Cáncer_2
Datos físicos	Tamaño del seno	D	C
	Edad	55	52
Estado hormonal	Tipo somático	endomorfo	mesomorfo
	Menarca	12	13
	Fase del ciclo	amenorrea	amenorrea
	Terapia hormonal	6 meses	no
	En madre	no	no
	En abuela materna	no	no
	En hermana	seno	no
	En otros familiares maternos	leucemia	seno
	Mastopatías benignas	lesión quística bilobulada	no
	Tabaquismo	no	4/día x 40 años
Hábitos	Alcoholismo	no	no
	Actividad física	no	no
	Sueño ≤ 5 hrs/día	no	no
	Simetría térmica	no	no
	Cima térmica	38 °C	35.9 °C
Datos térmicos	Forma de la mancha	vascular	vascular
	Ubicación	seno izquierdo	CII
	Gradiente	1.5 °C	1.5 °C
	Número de manchas	1	1

Tabla 4.2: Parámetros para dos casos de mastopatía fibroquistica.

Grupo de parámetros		MFQ_1	MFQ_2
Datos físicos	Tamaño del seno	C	X
	Edad	47	42
	Tipo somático	mesomorfo	endomorfo
Estado hormonal	Menarca	12	11
	Fase del ciclo	lútea	ovulatoria
	Terapia hormonal	no	no
Antecedentes genéticos y patologías	En madre	no	no
	En abuela materna	no	no
	En hermana	no	no
	En otros familiares maternos	no	seno
	Mastopatías benignas	MFQ sin atipia	mastitis hace 3 años y MFQ
Hábitos	Tabaquismo	no	no
	Alcoholismo	no	no
	Actividad física	no	no
	Sueño ≤ 5 hrs/día	no	sí
	Simetría térmica	no	no
Datos térmicos	Cima térmica	35.0 °C	33.6 °C
	Forma de la mancha	ovoide	ovoide
	Ubicación	CSE	CSE y CSI
	Gradiente	0.8 °C	0.5 °C
	Número de manchas	1	2

Tabla 4.3: Parámetros para un caso de procesos inflamatorios.

Grupo de parámetros		Inflamat._1	Inflamat._2
Datos físicos	Tamaño del seno	B	
	Edad	56	-
	Tipo somático	mesomorfo	-
Estado hormonal	Menarca	12	-
	Fase del ciclo	amenorrea	-
	Terapia hormonal	no	-
	En madre	no	-
	En abuela materna	no	-
Antecedentes genéticos y patologías	En hermana	seno y piel	-
	En otros familiares maternos	próstata	-
	Mastopatías benignas	fibrosis y adenopatía inflamatoria bilateral	-
	Tabaquismo	3/día x 3 años	-
	Alcoholismo	sí	-
Hábitos	Actividad física	no	-
	Sueño \leq 5 hrs/día	sí	-
	Simetría térmica	sí	-
	Cima térmica	-	-
	Forma de la mancha	-	-
Datos térmicos	Ubicación	-	-
	Gradiente	-	-
	Número de manchas	-	-

Tabla 4.4: Parámetros para dos casos de quistes y similares.

Grupo de parámetros		Quistes_1	Quistes_2
Datos físicos	Tamaño del seno	A	C
	Edad	49	56
	Tipo somático	mesomorfo	endomorfo
	Menarca	12	13
Estado hormonal	Fase del ciclo	amenorrea	amenorrea
	Terapia hormonal	1 año	5 años
Antecedentes genéticos y patologías	En madre	no	no
	En abuela materna	no	no
	En hermana	no	no
	En otros familiares maternos	seno y pulmón	no
	Mastopatías benignas	nódulos	linfomas y microcalcificaciones
	Tabaquismo	no	no
Hábitos	Alcoholismo	sí	no
	Actividad física	3X	no
	Sueño ≤ 5 hrs/día	no	no
	Simetría térmica	no	no
	Cima térmica	34.4 °C	34.0 °C
	Forma de la mancha	elíptica	elíptica
Datos térmicos	Ubicación	CSE y CSI	CSI
	Gradiente	-0.7 °C	-0.8 °C
	Número de manchas	2	1

Tabla 4.5: Parámetros para dos casos de otras mastopatías proliferativas.

Grupo de parámetros		Otras_1	Otras_2
Datos físicos	Tamaño del seno	C	B
	Edad	69	63
	Tipo somático	endomorfo	ectomorfo
	Menarca	13	11
Estado hormonal	Fase del ciclo	amenorrea	amenorrea
	Terapia hormonal	no	7 años
	En madre	no	no
	En abuela materna	no	sí
Antecedentes genéticos y patologías	En hermana	no	no
	En otros familiares maternos	no	seno
	Mastopatías benignas	papiloma intraquistico	ectasia ductal bilateral leve y MFQ
	Tabaquismo	no	no
Hábitos	Alcoholismo	no	no
	Actividad física	3X	5X
	Sueño ≤ 5 hrs/día	sí	no
	Simetría térmica	no	no
Datos térmicos	Cima térmica	35.4 °C	33.3°C
	Forma de la mancha	ovoide	ovoide
	Ubicación	CSI	CSI
	Gradiente	1.3 °C	1.2 °C
Número de manchas		1	3

Tabla 4.6: Parámetros para dos casos sanos.

Grupo de parámetros		Sano_1	Sano_2
Datos físicos	Tamaño del seno	B	A
	Edad	23	30
	Tipo somático	mesomorfo	ectomorfo
	Menarca	10	11
Estado hormonal	Fase del ciclo	lútea	folicular
	Terapia hormonal	5 años	no
Antecedentes genéticos y patologías	En madre	no	no
	En abuela materna	no	no
	En hermana	no	no
	En otros familiares maternos	hígado	garganta
	Mastopatías benignas	no	no
	Tabaquismo	no	no
Hábitos	Alcoholismo	no	no
	Actividad física	3X	no
	Sueño ≤ 5 hrs/día	no	no
	Simetría térmica	sí	sí
Datos térmicos	Cima térmica	-	-
	Forma de la mancha	-	-
	Ubicación	-	-
	Gradiente	-	-
	Número de manchas	-	-

Tabla 4.7: Parámetros para dos casos sin cuantificación térmica.

Grupo de parámetros		SCT_1	SCT_2
Datos físicos	Tamaño del seno	B	X
	Edad	53	80
	Tipo somático	mesomorfo	mesomorfo
Estado hormonal	Menarca	12	11
	Fase del ciclo	amenorrea	amenorrea
	Terapia hormonal	no	12 años
Antecedentes genéticos y patologías	En madre	linfoma y tiroides	pulmón
	En abuela materna	cervical	no
	En hermana	no	no
	En otros familiares maternos	no	seno
	Mastopatías benignas	fibroadenomas bilaterales	microquistes y adenopatía axilar
Hábitos	Tabaquismo	no	no
	Alcoholismo	sí	no
	Actividad física	no	no
	Sueño ≤ 5 hrs/día	no	no
	Simetría térmica	sí	sí
Datos térmicos	Cima térmica	-	-
	Forma de la mancha	-	-
	Ubicación	-	-
	Gradiente	-	-
	Número de manchas	-	-

4.1.1. Verificación

Para la verificación del trabajo expuesto en la presente tesis se definieron una serie de criterios de selección de voluntarias, con el fin de presentar resultados adecuados y referentes a las estadísticas nacionales.

Los siguientes criterios fueron tomados en cuenta:

- 300 voluntarias asintomáticas, *i.e.*, con carencia de molestias o síntomas de alerta en la glándula mamaria y zona axilar o circundante,
- 30 de ellas con presunto cáncer prediagnosticado con otras técnicas de imagen (mastografía, US),
- edades entre los 20 a 80 años (media = 46.41, desviación estándar = 11.15),
- presencia de antecedentes clínicos con cáncer en familiares cercanos y sobretodo en línea directa materna,
- ciclo menstrual en fase lútea sin ovulación,
- presencia de ambos senos con un pezón cada uno (exclusión de mujeres con pezones supernumerarios),
- ausencia de cirugías estéticas mamarias (reducción o aumento de volumen en la mama),
- descarte de sometimiento previo a procesos clínico-quirúrgicos (linfadenectomía axilar, mastectomía, lumpectomía o similar),
- sin exclusión de peso,
- criterios térmicos paramétricos (no importa la simetría térmica).

Así, para evaluar y lograr comparar adecuadamente el desempeño de diferentes sistemas, se utiliza una combinación de los parámetros de desempeño que han sido mencionados en la sección 2.2. Dichas características de operación son exactitud, sensibilidad [también llamada *tasa de verdaderos positivos* (TVP) o, en inglés, *recall*], especificidad [o *tasa de verdaderos negativos* (TVN)], tasa de falsos positivos (TFP), tasa de falsos negativos (TFN), predicción o valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN).

Dentro de ellos se consideran cuatro casos posibles, dependiendo entonces de la cantidad de falsos positivos (FP = número de casos normales clasificados como anormales), verdaderos positivos (VP = cantidad de casos con enfermedad correctamente agrupados), falsos negativos (FN = número de muestras enfermas etiquetadas como normales) y verdaderos negativos (VN = cantidad de pacientes sanos catalogados como tal).

A continuación se menciona la forma en que se calcula cada uno de los parámetros:

$$Exactitud = \frac{VP + VN}{VP + FN + VN + FP} \quad (4.1)$$

$$TVP = \frac{VP}{VP + FN} \quad (4.2)$$

$$TVN = \frac{VN}{VN + FP} \quad (4.3)$$

$$TFN = \frac{FN}{VP + FN} = 1 - \frac{VP}{VP + FN} = 1 - TVP \quad (4.4)$$

$$TFP = \frac{FP}{VN + FP} = 1 - \frac{VN}{VN + FP} = 1 - TVN \quad (4.5)$$

$$VPP = \frac{VP}{VP + FP} \quad (4.6)$$

$$VPN = \frac{VN}{VN + FN} \quad (4.7)$$

Tal que, para cada caso se tiene:

	<i>VP</i>	<i>VN</i>	<i>FN</i>	<i>FP</i>
<i>Cáncer</i>	26	270	4	0
<i>MFQ</i>	108	166	11	15
<i>Inflamatorias</i>	18	272	4	6
<i>Quistes</i>	18	261	17	4
<i>Otras</i>	14	271	9	6

En cuanto a las ecuaciones anteriores, la ecuación (4.1) se refiere a cuánto se acerca al valor real la cantidad de voluntarias clasificadas correctamente. (4.2) refleja la capacidad del sistema para clasificar cada una de las patologías, en cambio, (4.3) lo hace con respecto a la valoración de los casos que no pertenecían a cada enfermedad en particular. Asimismo, (4.4) y (4.5) son el complemento de las anteriores, respectivamente, evidenciando el porcentaje de error del sistema en cuanto a la detección y clasificación de enfermedades. (4.6) revela la posibilidad de malignidad de un resultado positivo, mientras (4.7) muestra la posibilidad de benignidad de un resultado negativo.

Por lo tanto, con los resultados obtenidos a través del uso del sistema inteligente, se determinó estadísticamente la capacidad en la detección y clasificación de anomalías en el seno del sistema integral, *i.e.*, los porcentajes de certeza del sistema, mostrados en la Tabla 4.8. El promedio de los mismos se utilizará más adelante con fines comparativos para la validación.

Se consideraron 300 muestras, entre las que se incluyen casos de 40 mujeres diagnosticadas como sanas por distintas técnicas de tamizaje y 260 casos patológicos con confirmación diagnóstica por parte de diferentes servicios de salud pública y privada. Entre ellas se hallaron patologías benignas desde la etapa preclínica en 189 pacientes de 230 diagnosticadas como tal y casos de cáncer en etapas desde IIIA hasta IVB en 26 de las 30 diagnosticadas. Entonces, se tiene 99% de exactitud y 87% de sensibilidad en carcinoma con referencia nodular a partir del estadio IIIA y 94% de exactitud y 72% de sensibilidad en patologías benignas.

Cabe mencionar que la principal contribución del sistema desarrollado es su capacidad de catalogar los estadios patológicos con base en etapas previas del estudio y en un análisis estadístico de los datos recolectados.

Tabla 4.8: Valores de desempeño del sistema para n=300.

Patología	Real	Sistema	Exactitud	TVP	TVN	TFP	TFN	VPP	VPN
Cáncer	30	26	99 %	87 %	100 %	0 %	13 %	100 %	98 %
MFQ	134	123	91 %	91 %	92 %	8 %	9 %	88 %	93 %
Procesos inflamatorios	28	24	96 %	82 %	98 %	2 %	18 %	75 %	98 %
Quistes y similares	39	22	93 %	51 %	98 %	2 %	49 %	82 %	94 %
Otras enfermedades proliferativas	29	20	95 %	61 %	97 %	3 %	39 %	70 %	97 %
Sin cuantificación térmica	40	85							
Promedio			95 %	74 %	97 %	3 %	26 %	83 %	96 %

4.1.1.1. Discusión de resultados con antecedentes de imagen

La exactitud reportada en la Tabla 4.8 es superior al 90 % en todos los casos ya que el sistema se basó en la comparación con otras técnicas de imagen, donde se tiene un indicio de detección de alguna anomalía mamaria, y/o en el modelo de referencia (MR), por lo que la clasificación, en la mayoría de ocasiones se genera por verificación. Además la correlación de las características ayuda a incrementar este valor.

La sensibilidad varía del 51 % al 91 %, debido posiblemente a la versatilidad del tejido del seno y a la profundidad tisular a la que se encuentre dicha patología (ubicación), influyendo entonces en la representación térmica captada durante la adquisición de imágenes. La tasa de falsos negativos es su complemento, por lo que es evidente que es menor al 50 %. Estos errores se producen desde la adquisición de las imágenes, en donde el enfoque y encuadre puede no ser el adecuado, hasta el análisis de los termogramas, pues hay condiciones que no se detectan con termografía superficial, ya sea porque se disimulan entre el tejido debido a su profundidad, ya sea porque no presentan cambios de temperatura respecto al tejido circundante o su gradiente es mínimo. Los casos que particularmente llaman la atención en la Tabla 4.8 son los quistes y similares y otras enfermedades proliferativas tales como ectasias, necrosis, entre otras. Los primeros suelen encontrarse dentro del tejido estromal enmascarándose térmicamente si la profundidad es suficiente (aproximadamente >2 cm), los segundos no manifiestan cambios térmicos perceptibles durante un protocolo estático.

La especificidad es superior al 92 % pues el clasificador está forzado a emitir un resultado paraclínico basado en un umbral mínimo para las ponderaciones, por lo que se busca encontrar la patología que estadísticamente se aproxima más a los criterios definidos en el MR. En contraposición, la baja tasa de falsos positivos es un buen indicio de que la clasificación mediante este sistema raramente arrojará

resultados que alerten al paciente sin motivo aparente. Los pocos falsos positivos están provocados por la posibilidad de que existan factores no tomados en cuenta asociados a la paciente o al ambiente. En concreto, los casos de cáncer dentro de las etapas IIIA y IVB son muy evidentes térmicamente debido a la proliferación celular y la angiogénesis asociada, por lo tanto es difícil confundir un cáncer en estos estadios.

El valor predictivo positivo es mayor al 70 % por lo que se vislumbra que el desempeño en cuanto a detección y clasificación de patologías se encuentra dentro del rango de las otras técnicas de detección. Propiciando y confirmando su carácter complementario. Nuevamente, el 100 % para cáncer se refiere a partir de la etapa IIIA, pues con un solo estudio es muy difícil detectarlo con más anticipación.

El valor predictivo negativo sobrepasa el 93 % proporcionando a la paciente una alta certidumbre de que no se padece alguna de las enfermedades evaluadas.

Cabe mencionar, de manera general, que la mastopatía fibroquística (MFQ) termográficamente tiene un gradiente de temperatura relativamente bajo con respecto a las etapas hormonales lo que provoca estos valores de desempeño, y los trastornos o procesos inflamatorios o infecciosos estaban en franca declaración, lo que implicaba que las imágenes termográficas obtenidas reportaran valores contrastantes en la región de la patología con respecto al tejido circundante, proporcionando un alto desempeño para el sistema.

4.1.1.2. Comparativa de desempeño

Por otro lado, las Figuras 4.1 y 4.2 muestran una comparativa de la Tabla 2.27 presentada en la sección 2.2, en donde se incluye el sistema presentado en la tesis, el cual se menciona como “CDSS CFATA, (2016)”.

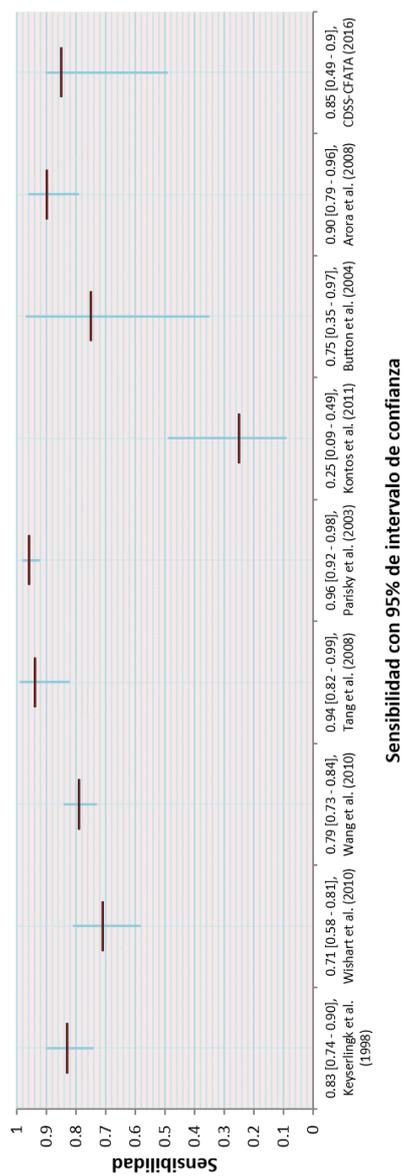


Figura 4.1: Comparativa de sensibilidad del sistema de clasificación respecto a otros sistemas reportados por (26).

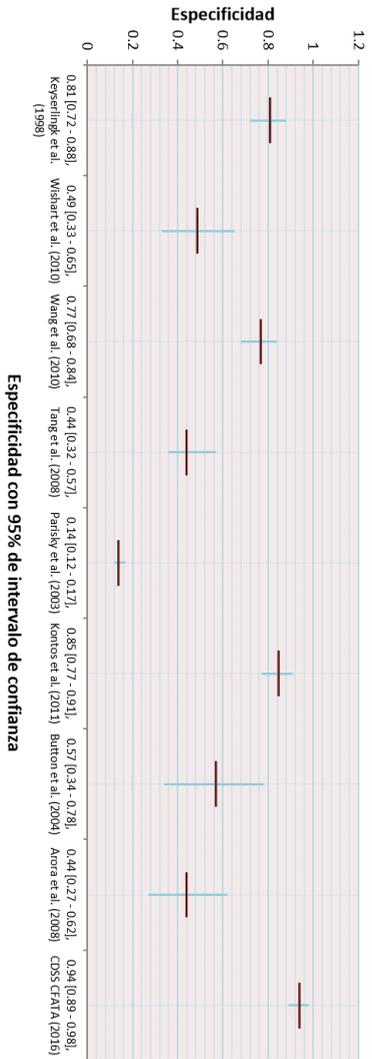


Figura 4.2: Comparativa de especificidad del sistema de clasificación respecto a otros sistemas reportados por (26).

De ellas, puede observarse que el sistema desarrollado con base en los árboles de decisión se ubica en una posición de sensibilidad intermedia entre los otros sistemas ya existentes para el caso del cáncer de seno en que se encuentra a partir de la etapa IIIA, con lo que su capacidad de detección en cuanto a casos verdaderos puede competir sin problema, encontrándose por encima de éste sólo tres artículos. Por otro lado, la especificidad es alta al compararla con los demás, por lo que la detección de verdaderos negativos supone una gran ayuda para complementar los diagnósticos y evitar que se alarme de manera innecesaria a las pacientes, incluyendo la prevención de biopsias innecesarias por incongruencia de los resultados masto y ecográficos.

4.1.2. Validación

Por último, se validó con 35 casos ciegos para comprobar que el sistema basado en árboles de decisión cumple con las expectativas de clasificación. Estos casos se corroboraron posteriormente con mastografía y/o ultrasonido para determinar si el resultado paraclínico coincide, siendo éstos los que pertenecen al grupo de *Real*.

Se tomó un grupo de 35 voluntarias que acudieron al estudio térmico sin tener diagnóstico alguno con antigüedad mínima de 2 años. Ya sea porque nunca han acudido a realizarse exámenes de tamizaje mamario, ya sea porque la última prueba que se hicieron supera este lapso de tiempo. Para escogerlas se buscó que con la simple observación térmica se supusieran con alguna de las enfermedades descritas en las Tablas 4.8 y 4.9 para así tener una distribución similar entre los casos. Además, se escogieron aquéllas que posteriormente se realizaron otro examen complementario y regresaron para una segunda cita con sus resultados.

Después de realizar el análisis termográfico y de evaluar las variables con el sistema de árboles de decisión (ambas de la primera vez que acudieron), se compararon los resultados propios con los complementarios. Así se obtuvieron las estadísticas de desempeño que se muestran en la Tabla 4.9.

	<i>VP</i>	<i>VN</i>	<i>FN</i>	<i>FP</i>
<i>Cáncer</i>	2	32	1	0
<i>MFQ</i>	8	23	2	2
<i>Inflamatorias</i>	6	25	1	3
<i>Quistes</i>	5	29	1	0
<i>Otras</i>	1	33	1	0

4.1.2.1. Discusión de resultados en casos ciegos

Como se mencionó anteriormente, se buscó ajustar las proporciones de manera empírica con la observación termográfica previa al análisis. Esto con la finalidad de tener muestras para todos los casos y que la validación sea coherente.

Al comparar la Tabla 4.8 con la Tabla 4.9 puede distinguirse mayor uniformidad de los porcentajes de desempeño en la última. Probablemente, esto fue provocado por la selección visual de los termogramas para la muestra de población de 35. No obstante, el promedio de los porcentajes es bastante similar entre ambas tablas. Esto comprueba que el sistema basado en árboles de decisión para el diagnóstico paraclínico termográfico es viable, repetible, reproducible y con altos valores de desempeño para fungir como un estudio complementario en la detección de patologías en glándulas mamarias.

Tabla 4.9: Valores de desempeño del sistema para n=35.

Patología	Real	Sistema	Exactitud	TVP	TVN	TFP	TFN	VPP	VPN
Cáncer	3	2	97 %	66 %	100 %	0 %	34 %	100 %	97 %
MFQ	12	10	89 %	80 %	93 %	7 %	20 %	80 %	93 %
Procesos inflamatorios	10	9	89 %	86 %	90 %	10 %	14 %	67 %	97 %
Quistes y similares	6	5	97 %	83 %	100 %	0 %	17 %	100 %	97 %
Otras enfermedades proliferativas	2	1	97 %	50 %	100 %	0 %	50 %	100 %	97 %
Sin cuantificación térmica	2	8							
Promedio			94 %	73 %	97 %	3 %	27 %	89 %	96 %

Por último, en la subsección 4.1.1.1 no se mencionó la muestra perteneciente a “sin cuantificación térmica”. Rápidamente se observa que para el caso de $n=300$ hubo 40 casos diagnosticados previamente como sanos, y el sistema supuso a 85 de los 300 como tal, *i.e.*, todos aquellos casos en los que no hubo un porcentaje significativo de pertenencia a alguno de los grupos de clasificación se supusieron sanos o, para ser más precisos, sin observaciones térmicas relevantes. Asimismo, para $n=35$, hubo dos casos que después de la confirmación diagnóstica con otras técnicas se siguieron suponiendo sanos (BI-RADS 2), y el sistema arrojó un total de ocho, siendo una vez más aquéllos que no fue posible clasificar dentro de los grupos designados, ya sea porque no hubo pertenencia considerable a ninguno de los grupos, ya sea porque no hubo distribuciones térmicas ni datos clínicos de alerta.

Capítulo 5
Conclusiones



Sor Juana Inés de la Cruz, Miguel Cabrera, 1750.

*La ciencia está hecha de datos, como una casa de piedras.
Pero un montón de datos no es ciencia
más de lo que un montón de piedras es una casa.*
Henri Poincaré

5.1. Conclusiones generales

Con la elaboración de esta tesis se creó una primera aproximación hacia un sistema de apoyo para la toma de decisiones clínicas destinado a la detección y clasificación de patologías en las glándulas mamarias. Con él se mejora la posibilidad de aplicación de pruebas de detección temprana en la población que sufre de contraindicaciones para realizarse los exámenes con otros métodos, además permite un diagnóstico integral para las demás pacientes. Asimismo, la realización del análisis termográfico de manera periódica (lo cual no conlleva efectos secundarios) favorece la atención personalizada y el seguimiento del progreso metabólico de cada individuo.

El sistema de clasificación respondió apropiadamente, clasificando correctamente el 69 % de casos benignos, aproximadamente, y el 86 % de malignos. No obstante se requiere mejorar el sistema mediante el incremento de las características o parámetros contemplados y sus variantes, así como el ajuste de los factores de peso considerando los nuevos casos de estudio existentes y las correlaciones entre las variantes, pues una gran cantidad de muestras variadas conducirá a resultados mejores y más precisos.

El cáncer de seno reporta 86 % de confiabilidad, debido a que algunos de los pacientes se encontraban en etapa IV, donde la lesión es palpable (nodular) y los factores de vascularidad son amplios. El 14 % de error se debe a que tales lesiones se asocian a microcalcificaciones, mismas que con la técnica termográfica reportada no es posible

diferenciar. Por lo tanto, a pesar de que los resultados obtenidos para la detección de patologías benignas son ligeramente menores que los que entrega un equipo de US, se aprecian favorables en cuanto a la detección de cáncer en etapas III y IV. Asimismo, de los 40 casos de mujeres sanas, se diagnosticaron como enfermas a 108,* con lo cual la tasa de falsos positivos para patologías benignas es bastante alta aún; sin embargo, la técnica es complementaria y se requiere de confirmación diagnóstica con los demás métodos disponibles.

La importancia del sistema desarrollado radica en el aprovechamiento de los patrones termográficos y su correlación con los factores externos e individuales de cada paciente (datos clínicos, genéticos, hormonales y de hábitos saludables) que acude al estudio. Con el examen térmico se genera una propuesta de prediagnóstico, el cual sugiere un grupo de patologías que pudiera padecer la paciente en cuestión, conforme al apego estadístico de la ponderación obtenida al final del examen en su totalidad. Asimismo, el sistema indica la medida a tomar para cada caso particular, ya sea repetir el examen en un periodo que va desde un mes hasta los seis meses, o complementar el estudio cuanto antes con otra técnica de detección, así como proceder a una toma de muestra de tejido, en casos muy especiales y de extrema urgencia de diagnóstico patológico.

Por último, este desarrollo se trata de un sistema experto, con el que se proporciona una interfaz de usuario de tal forma que el analista no requiera mayores conocimientos más que la información proporcionada por el paciente y los parámetros detectados en sus respectivos termogramas para utilizar el sistema y, con ello obtener un resultado paraclínico; de adquisición fácil, rápida y confiable por su sustento en un modelo referencial, que complemente el diagnóstico clínico realizado por un especialista.

*En la mayoría de casos con supuestas patologías benignas.

En cuanto al modelo de características, se puede concluir que el plasmar en un modelo conceptual la principal información de las características que puede presentar un paciente al prediagnosticarlo con padecimientos mamarios, a través de un estudio termográfico, auxilia en la minería de datos para mejorar la comprensión de la información que se tiene. Además, las dependencias de las características pueden ser representadas a través de dicho modelo y con el uso de las funciones que las relacionan. De esta forma, el modelo ayuda en la asistencia en el diagnóstico al reducir la carga diagnóstica, ya que permite que el especialista utilice dicho modelo (eligiendo una instancia del mismo) para generar un prediagnóstico rápido, considerando la simplicidad en el análisis de los parámetros más importantes conforme a los factores de peso aplicados (resultado de los parámetros no lineales).

Por lo tanto, el sistema integral es comprensible intuitivamente y permite la modificación paramétrica en los casos en que se requiera, así como para ajustes de precisión con lo que es posible que haya mayor enfoque en casos que el especialista conciba como de alta importancia. Esto incrementa el nivel de atención en los sucesos que así lo requieran; además, se elimina la incertidumbre inherente al analista al conceder un diagnóstico objetivo, confiable y de calidad, pues en el diagnóstico realizado únicamente por humanos, la experiencia y nivel de entrenamiento del experto (además del equipo y método utilizado) influyen sobremanera en la certidumbre del diagnóstico.

5.1.1. Ventajas

Se ha observado que los árboles de decisión son de fácil implementación debido a la sencillez de entendimiento y seguimiento del proceso, así como a su accesibilidad para modificar los factores de peso. La ventaja desde el punto de vista técnico de utilizar el razonamiento deductivo es su sencillez, aunado a que la entrada de datos es única y se da al principio del programa. Ello muestra que el sistema de clasificación de patologías basado en árboles de decisión para evaluación de termogramas puede ser de gran apoyo en el tamizaje de cáncer de seno debido a la inocuidad de la técnica, la simplicidad del sistema y su bajo costo de operación.

5.1.2. Desventajas

Aunque la termografía superficial no permite determinar la posición cartesiana de la lesión ni su ubicación exacta, sino el cuadrante en el que se encuentra presente, bien puede estimarse como una técnica complementaria a las convencionales, con resultados que mejoran cada vez más al combinarla con sistemas inteligentes para el análisis y clasificación de imágenes en apoyo de la toma de decisiones. No obstante, con la termografía profunda o de contacto sí puede obtenerse esta información, pero se elimina la inocuidad de la técnica.

A medida que se incrementa el número de características y de variantes, así como las correlaciones entre ellas, se complican e incrementan los nodos y aristas de los árboles, por lo tanto, ahora que se tiene una base de datos amplia y la fase de aprendizaje se ha superado, se requiere de otra técnica de clasificación que sea capaz de analizar la gran cantidad de datos y relaciones sin afectar el tiempo de generación de los resultados y mejorar la precisión del sistema.

5.2. Contribuciones

Aún en nuestros tiempos, diagnosticar cáncer de mama es una cuestión compleja desde el punto de vista de las técnicas de tamizaje. Por otro lado, las nuevas estrategias requieren de conocimientos sobre el estado fisicoquímico del paciente, lo cual implica el manejo multivariable y no lineal.

Una de las contribuciones de esta tesis es el desarrollo de un modelo de referencia que permite clasificar a las pacientes de acuerdo con su tipo somático, estado hormonal y edad, entre otros. Asimismo, se contribuye con la generación de un prediagnóstico que indica la probabilidad estadística de padecer o desarrollar alguna de las enfermedades más comunes de la mama.

Relacionado y derivado de este trabajo de investigación, se han realizado las siguientes publicaciones:

1. Bastida, Mayra Berenice and Rodríguez, Angel Luis and Tang, Yu and Ocampo, Miguel Ángel, “**Diseño de un sistema de control robótico para posicionamiento de fibra óptica**”, en Memorias del 8^{vo} Coloquio de Tecnología de la UNAM, Campus Juriquilla, Querétaro, Oct 2012, Pp. 76 - 81, [Coloquio2008.pdf](#) (313).
2. Bastida, Mayra Berenice and Rodríguez, Angel Luis and Ocampo, Miguel Ángel and Tang, Yu and Ávila, Itzel A. and Herrera, J. Eduardo, “**Sistema robótico para la detección de cáncer de mama por métodos termográficos**”, en Memorias del SOMI XXVII Congreso de Instrumentación, Culiacán, Sinaloa, Oct 2012, ISBN: 978-607-02-4363-9 (314).
3. Bastida, Mayra Berenice and Rodríguez, Angel Luis and Ocampo, Miguel Ángel and Tang, Yu, “**Sistema robótico para la evaluación térmica de crecimiento tumoral**”, en Memorias del 9^{no} Coloquio de Tecnología de la UNAM, Campus Juriquilla, Querétaro, Dic 2012, Pp. 141 - 144, [Coloquio2009.pdf](#) (315).

4. Bastida-Cabello, Mayra Berenice and Rodríguez-Morales, Angel Luis and Ocampo, Miguel Ángel and Tang, Yu, “**Propuesta de diseño mecatrónico de robot para biopsia de seno**”, en 10^{mo} Coloquio de Tecnología, [UNAM](#), Campus Juriquilla, Querétaro, Jun 2013 (316).
5. Bastida-Cabello, Mayra Berenice and Ávila-Castro, Itzel Alexia and Herrera-Ramos, José Eduardo and Rodríguez-Morales, Angel Luis and Ocampo-Mortera, Miguel Ángel, “**Sistema mecatrónico termo-visual para la detección de procesos tumorales**”, en II Foro Juvenil de Ciencia, Tecnología y Desarrollo Social - Expociencias Bajío, [CFATA-UNAM](#), Campus Juriquilla, Querétaro, Oct 2012; y Expociencias Nacional 2012, Centro Expositor de Puebla, Puebla, Nov 2012; y ExpoSciences International ([ESI](#)) 2013, [ADNEC](#), Abu Dhabi, Sep 2013, [Reporte2012.pdf](#) (317).
6. Bastida-Cabello, Mayra Berenice and Rodríguez-Morales, Angel Luis, “**Planificación y optimización de trayectoria de robot para biopsia de seno**”, en 11° Coloquio de Tecnología, [UNAM](#), Campus Juriquilla, Querétaro, Dic 2013 (318).
7. Bastida-Cabello, Mayra Berenice and Rodríguez-Morales, Angel Luis, “**Sistema de evaluación térmica de patrón de leopardo en glándulas mamarias**”, en Memorias de Estancias de Investigación 2015-1, [LICTEC-UNAM](#), Campus Juriquilla, Querétaro, Dic 2014 (319).
8. Rodríguez, Angel Luis and Ocampo, Miguel Ángel and Ávila, Itzel and Bastida, Mayra B., “**Modelo estadístico referencial de distribución térmica de las glándulas mamarias**”, en Memorias del 1^{er} Congreso Iberoamericano de Instrumentación y Ciencias Aplicadas [CIICA](#) ([SOMI XXVIII](#) Congreso de Instrumentación), Sn. Francisco de Campeche, Campeche, Oct 2013 (310).

9. Bastida, Mayra Berenice and Rodríguez, Angel Luis and Cabello, María Eugenia and Estévez, Miriam R. and García, Julián, “**Sistema de apoyo al diagnóstico de cáncer de mama utilizando termogramas y aplicando modelo de características con parámetros no lineales**”, en Memorias del 2^{do} [CIICA \(SOMI XXVIII Congreso de Instrumentación\)](#), Cd. de Guatemala, Guatemala, Oct 2016, ISSN: 2395-8499 ([312](#)).
10. Rodríguez, Angel Luis and Bastida, Mayra Berenice and Estévez, Miriam R. and García, Julián and Huerta, María R., “**Árboles de decisión basados en termografía para la determinación estadística de patologías en las glándulas mamarias**”, en Memorias del XXXIX Congreso Nacional de Ingeniería Biomédica ([CNIB - SOMIB](#)), Mérida, Yucatán, Sep 2016, [Memorias-CNIB-2016.pdf](#) ([320](#)).
11. Bastida, Mayra Berenice and Cabello, María Eugenia and Rodríguez, Angel Luis and García, Julián, “**Sistema de apoyo para la toma de decisiones en termografía de glándulas mamarias**”, en Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica, Edición Especial, [CNIB 2016](#), Ene-Abr 2017, 38(1), Pp. 166-187, [RMIB-38-1](#), DOI: [dx.doi.org/10.17488/RMIB.38.1.12](https://doi.org/10.17488/RMIB.38.1.12) ([202](#)).

5.3. Trabajos futuros

Por último, y con base en los resultados y conclusiones, pueden definirse una serie de trabajos a realizar en el futuro, ya sea para darle continuidad a este trabajo, o para mejorar su desempeño y uso.

1. Correr la aplicación de LabVIEW tomando la información directamente de la base de datos generada al momento de la entrevista.
2. Analizar los termogramas desde el sistema en la [HMI](#).
3. Incluir más características, variantes y relaciones que no se tomaron en cuenta (edad de la primera gesta y del primer parto, número de partos, presencia de lactancia y su duración, edad de menopausia, otras enfermedades presentes en familiares cercanos, consumo de medicamentos, presencia de enfermedades cardiovasculares o arteriales, entre otros).
4. Las correlaciones existentes provocan árboles cada vez más complicados, por lo que se ha divisado implementar redes neurodifusas recurrentes basadas en este trabajo en virtud de su alta capacidad de autoaprendizaje y a su estructura de asociación con otros elementos.
5. Implementar todos los módulos descritos durante esta obra en un sistema computacional para automatizar el proceso diagnóstico termográfico.

Abreviaturas y siglas

A

- ACR** American College of Radiology (Colegio Americano de Radiología).
- ACS** American Cancer Society (Sociedad Americana del Cáncer).
- ADH** Atypical Ductal Hyperplasia (Hiperplasia Atípica Ductal).
- ADNEC** Abu Dhabi National Exhibition Company (Centro Nacional de Exposiciones de Abu Dhabi).
- ALH** Atypical Lobular Hyperplasia (Hiperplasia Atípica Lobulillar).
- ANFIS** Adaptive Neuro Fuzzy Inference Systems (Sistema de Inferencia Adaptativo basado en Redes Neurodifusas).
- ANN** Artificial Neural Network (Red Neuronal Artificial).

B

- BAAF** ver FNAB.
- BI-RADS** Breast Imaging Reporting and Data System (Sistema de Informes y Registro de Datos de Imagen de Mama).
- BRCA** Breast Cancer tumor suppressor gene (gen supresor de Cáncer de Mama).

C

- CA** Carcinoma Antigen (Antígeno Carbohidratado o del Cáncer).
- CAD** Computer Assited Diagnostic (Diagnóstico Asistido por Computadora).
- CAP** College of American Pathologists (Colegio Americano de Patólogos).
- CART** Classification And Regression Tree (Árbol de Clasificación y Regresión).
- CC** Craniocaudal (Cráneo o Céfaló-Caudal).
- CCADET** Centro de Ciencias Aplicadas y Desarrollo Tecnológico.
- CCD** Charge Coupled Device (Dispositivo de Carga Acoplada).
- CDSS** Clinical Decision Support System (Sistema de Apoyo en la toma de Decisiones Clínicas).
- CFATA** Centro de Física Aplicada y Tecnología Avanzada.
- CHAID** Chi-square Automatic Interaction Detection (Detección de Interacción Automática Chi Cuadrada).
- CIE** Cuadrante Inferior Externo.
- CII** Cuadrante Inferior Interno.
- CIICA** Congreso Iberoamericano de Instrumentación y Ciencias Aplicadas.
- CLAHE** Contrast Limited Adaptive Histogram Equalization (Ecuilización Adaptativa del Histograma Limitado en Contraste).
- CNIB** Congreso Nacional de Ingeniería Biomédica.

- CONACYT** Consejo de Ciencia y Tecnología.
- CONCYTEQ** Consejo de Ciencia y Tecnología del Estado de Querétaro.
- CRPS** Complex Regional Pain Syndrome (Síndrome Complejo de Dolor Regional).
- CS** Cola de Spence.
- CSE** Cuadrante Superior Externo.
- CSI** Cuadrante Superior Interno.
- CT** Computed Tomography (Tomografía Computarizada).
- CTG** Clasificación termográfica.
- CURP** Clave Única de Registro de Población.
- D**
- DCIS** Ductal Carcinoma in situ (Carcinoma Ductal in situ).
- DGOAE** Dirección General de Orientación y Atención Educativa.
- DGOSE** Dirección General de Orientación y Servicios Educativos.
- DIRI** Digital Infrared Image (Imagen Digital Infrarroja).
- DITI** Digital Infrared Thermal Imaging (Imagenología Térmica Infrarroja Digital).
- DOT** Detección Óptica Tumoral.
- DWT** Discrete Wavelet Transform (Transformada Discreta de Ondícula).

E

- EIS** Electrical Impedance Scan (Escaneo de Impedancia Eléctrica).
- EIT** Electrical Impedance Tomography (Imagenología por Impedancia Eléctrica).
- EPI** Electronic Palpation Image (Imagen de Palpación Electrónica).
- ER** Estrogen Receptor (Receptor de Estrógeno).
- ESI** Exposciences International (Expociencias Internacional).
- EUA** Estados Unidos de América.

F

- FACS** Fellows of American College of Surgeons (Miembros del Colegio Americano de Cirujanos).
- FDA** Food and Drug Administration (Administración de Alimentos y Medicamentos).
- FN** Falsos Negativos.
- FNAB** Fine Needle Aspiration Biopsy (Biopsia por Aspiración con Aguja Fina).
- FP** Falos Positivos.
- FPA** Focal Plane Array (Plano de Arreglo Focal).
- FPS** Frames per Second (Fotogramas por Segundo).
- FS** Fourier Spectrum (Espectro de Fourier).
- FUM** Fecha de Última Menstruación.

H

- HER2** Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (Receptor 2 del Factor de Crecimiento de tipo Epidérmico Humano).
- hGH** human Growth Hormone (Hormona de Crecimiento humano).
- HMI** Human Machine Interface (Interfaz Humano Máquina).
- HOS** Higher Order Spectra (Espectro de Alto Orden).
- HOVET** Hospital Veterinario.

I

- IA** Inteligencia Artificial.
- IBC** Inflammatory Breast Cancer (Cáncer de Mama Inflamatorio).
- ICD-O-3** International Classification of Diseases for Oncology, Third Edition (Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología, Tercera Edición).
- IDC** Invasive Ductal Carcinoma (Carcinoma Ductal Invasivo).
- ILC** Invasive Lobular Carcinoma (Carcinoma Lobulillar Invasivo).
- IMSS** Instituto Mexicano del Seguro Social.
- INEGI** Instituto Nacional de Estadística y Geografía.
- IR** Infrarrojo.
- ISSSTE** Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado.

L

LazyDT Lazy Decision Tree (Árbol de Decisión Perezoso).

LCIS Lobular Carcinoma in situ (Carcinoma Lobulillar in situ).

LDF Laser Doppler Flowmetry (Flujometría de Láser Doppler).

LICTEC Licenciatura en Tecnología.

LSM Level Set Method (Método del conjunto de nivel).

M

M Metástasis.

Mammo Mamografía o Mastografía.

MARS Multivariate Adaptive Regression Splines (Esquemas de Regresión Adaptativa Multivariada).

MBI Molecular Breast Imaging (Imagen Molecular de la Mama).

MCT Mast Cell Tumours (Tumores en Mastocitos).

MFQ Mastopatía Fibroquística.

MLO Mediolateral Oblique (Medio Lateral Oblicua).

MLP MultilayerPerceptron (PerceptronMulticapa).

MR Modelo de Referencia (Modelo estadístico referencial de distribución térmica de las glándulas mamarias para prediagnóstico por termogramas).

MRI Magnetic Resonance Imaging (Imágenes por Resonancia Magnética).

MRT Magnetic Resonance Thermometry (Resonancia Magnética por Termografía).

MXN Peso Mexicano.

N

- N** Nodes (Ganglios linfáticos).
- NCI** National Cancer Institute (Instituto Nacional del Cáncer).
- NETD** Noise Equivalent Temperature Difference (Diferencia de Temperatura Equivalente de Ruido).
- NIR** Near Infrared (Infrarrojo Cercano).
- NTA** No Tumoral Area (Área No Tumoral).

O

- OADT** Online Adaptive Decision Trees (Árboles de Decisión Adaptados en Línea).
- OCDE** Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos.
- OMS** Organización Mundial de la Salud.

P

- P** Pezón.
- PC** Porción Central.
- PEM** Positron Emission Mammography (Mamografía por Emisión de Positrones).
- PEMEX** Petróleos de México.
- PET** Positron Emission Tomography (Tomografía Electrónica de Positrones).
- PFEL** Programa de Fortalecimiento Académico de los Estudios de Licenciatura.

- PM** Plano Medio.
- PP** Plano Profundo o Posterior.
- PR** Progesterone Receptor (Receptor de Progesterona).
- PRA** Plano Retroareolar.
- PROSESA** Programa Sectorial de Salud.
- PS** Plano Superficial o Anterior.
- PUBLIC** Decision Tree Classifier that Integrates Building and Pruning (Árbol de Decisión Clasificador que Integra Construcción y Poda).
- Q**
- Q** Potencia Térmica.
- QUEST** Quick, Unbiased and Efficient Statistical Tree (Árbol Estadístico Rápido, Imparcial y Eficiente).
- R**
- RBF** Radial Basis Function (Función de Base Radial).
- RGB** Red, Green, Blue colors code (código de colores Rojo, Verde, Azul).
- ROI** Region of Interest (Región de Interés).
- S**
- SA** Sistema de Apoyo.
- SE** Sistema Experto.
- SEDENA** Secretaría de Defensa Nacional.

- SEER** Surveillance, Epidemiology and End Results (Supervivencia, Epidemiología y Resultados Finales).
- SEMAR** Secretaría de Marina.
- SMO** Sequential Minimal Optimization (Optimización Mínima Secuencial).
- SOMI** Sociedad Mexicana de Instrumentación.
- SOMIB** Sociedad Mexicana de Ingeniería Biomédica.
- SpNT** Mancha térmica No Tumoral.
- SpT** Mancha térmica Tumoral.
- SSA** Secretaría de Salud.
- STH** Somatotropina de la Hipófisis u Hormona Somatotropina.
- SVM** Support Vector Machine (Máquina de Soporte Vectorial).
- T**
- T** Tumor primario.
- TA** Área Tumoral.
- TDDT** Top-Down Decision Tree (Árbol de Decisión de Arriba-Abajo).
- TFN** Tasa de Falsos Negativos.
- TFP** Tasa de Falsos Positivos o Especificidad.
- TNM** Tumor, Node, Metastasis: Sistema de clasificación y estadificación de tumoraciones.
- TVN** Tasa de Verdaderos Negativos.
- TVP** Tasa de Verdaderos Positivos.

U

UIDT Unidad de Investigación y Desarrollo Tecnológico.

UNAM Universidad Nacional Autónoma de México.

UNEME-DEDICAM Unidad de Especialidades Médicas en Detección y Diagnóstico de Cáncer de Mama.

US Ultrasonido.

USE Ultrasound Elastography (Elastografía por Ultrasonido).

V

VN Verdaderos Negativos.

VP Verdaderos Positivos.

VPN Valor Predictivo Negativo.

VPP Valor Predictivo Positivo.

W

WTMM Wavelet Transform Modulus Maxima.

Z

ZA Zona Axilar.

Fuentes consultadas

- [1] World Health Organization. (WHO), “Breast cancer: prevention and control,” 2007. [4](#)
- [2] J. Ferlay, I. Soerjomataram, R. Dikshit, S. Eser, C. Mathers, M. Rebelo, D. Maxwell Parkin, D. Forman, and F. Bray, “Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in globocan 2012,” *International Journal of Cancer*, vol. 136, pp. E359–E386, Mar. 2015. [4](#)
- [3] A. Johnson and J. Shekhdar, “Breast cancer incidence: what do the figures mean?,” *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, vol. 11, pp. 27–31, Feb. 2005. [4](#)
- [4] World Health Organization. (WHO), “The global burden of disease: 2004 update,” 2008. [5](#)
- [5] R. N. Lawson, “Implications of surface temperatures in the diagnosis of breast cancer,” *Canadian Medical Association Journal*, vol. 75, pp. 309 – 310, Aug 1956. [5](#), [75](#), [76](#), [92](#), [122](#)
- [6] R. Kohavi and D. Sommerfield, “Targeting business users with decision table classifiers,” in *KDD-98*, pp. 249–253, American Association for Artificial Intelligence, 1998. [5](#), [121](#)
- [7] L. F. Silva, D. C. M. Saade, G. O. Sequeiros, A. C. Silva, A. C. Paiva, R. S. Bravo, and A. Conci, “A new database for breast research with infrared image,” *Journal of Medical Imaging and Health Informatics*, vol. 4, pp. 92–100, Mar 2014. [6](#), [86](#), [138](#), [139](#), [140](#)
- [8] Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (INEGI), “Estadísticas de mortalidad. base de datos.” Versión electrónica, 2013. [14](#)
- [9] World Health Organization. (WHO), “Programmes: Cancer country profiles: Mexico,” 2014. [14](#)

- [10] F. M. Knaul, G. Nigenda, R. Lozano, H. Arreola-Ornelas, A. Langer, and J. Frenk, “Breast cancer in Mexico: a pressing priority,” *Reproductive Health Matters*, vol. 16, pp. 113–123, Nov. 2008. [14](#)
- [11] Programa Sectorial de Salud, *Programa de acción específico. Prevención y Control del Cáncer de la Mujer 2013-2018*, 1 ed., 2014. [14](#), [18](#), [22](#), [23](#), [24](#), [25](#), [26](#), [45](#), [68](#)
- [12] Dirección General de Información en Salud. (DGIS), “Cubo de defunciones,” 2012. Versión electrónica. [15](#)
- [13] Secretaría de Salud, *Programa de Acción: Cáncer de Mama*, 2015. Base de Egresos Hospitalarios 2013. [16](#), [17](#), [20](#)
- [14] F. M. Knaul, H. Arreola-Ornelas, E. Velázquez, J. Dorantes, S. Méndez, and L. Ávila Burgos, “El costo de la atención médica del cáncer mamario: el caso del Instituto Mexicano del Seguro Social,” *Salud Pública México*, vol. 51, pp. S286–S295, Jan. 2009. [16](#), [45](#)
- [15] Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (INEGI), “Estadísticas a propósito del día mundial contra el cáncer (4 de febrero).” Versión electrónica, 2016. [16](#)
- [16] O. G. Martínez-Montañez, P. Uribe-Zúñiga, and M. Hernández-Ávila, “Políticas públicas para la detección del cáncer de mama en México,” *Salud Pública México*, vol. 51, no. 2, pp. S350–S360, 2009. [17](#), [18](#)
- [17] World Health Organization. W. . International Agency for Research on Cancer. (IARC), “Globocan: 2012. estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012: Cancer fact sheets: Breast,” 2016. [18](#), [19](#)
- [18] World Health Organization. (WHO), *National Cancer Control Programmes: Policies and Managerial Guidelines*, 2 ed., 2002. [19](#)
- [19] J. M. G. Wilson and G. Jungner, *Principles and practice of screening for disease*, vol. 34. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1968. [20](#), [21](#), [44](#)
- [20] Gobierno Federal, *Guía Práctica Clínica: Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Mama en Segundo y Tercer Nivel de Atención*. Salud, SEDENA, SEMAR, México, 2009. [20](#), [23](#), [50](#), [51](#), [54](#), [62](#)
- [21] Diario Oficial de la Federación. (DOF), “Norma oficial mexicana nom-041-ssa-2011 para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama, actualizada y publicada en el DOF 09-06-2011.” Versión electrónica. [20](#)

- [22] American Cancer Society Incorporation. (ACS), *Breast cancer facts and figures 2015-2016*, 2016. Acceso indirecto: www.cancer.org/downloads/STT/BCFF-Final.pdf. 20, 52
- [23] Organización de las Naciones Unidas. (ONU), “Objetivos de desarrollo sostenible: 17 objetivos para transformar nuestro mundo,” 2015. 21
- [24] Pan American Health Organization. (PAHO) in *Strategic plan of the Pan American Health Organization 2014-2019*, vol. 4 of 5, (Washington (DC), US.), 52nd Directing Council of PAHO, 65th Session of the WHO Regional Committee for the Americas, Sept. 2013. 22
- [25] O. for Economic Co-operation and D. (OECD), *OECD Health Statistics 2014 - Frequently Requested Data*. American Cancer Society Incorporation (ACS), 2014. 23
- [26] T. D. Vreugdenburg, C. D. Willis, L. Mundy, and J. E. Hiller, “A systematic review of elastography, electrical impedance scanning, and digital infrared thermography for breast cancer screening and diagnosis,” *Breast Cancer Research and Treatment*, vol. 137, pp. 665 — 676, Jan. 2013. 26, 46, 131, 134, 229, 230
- [27] J. W. D. Draper and J. W. Boag, “The calculation of skin temperature distributions in thermography,” *Physics in Medicine and Biology*, vol. 16, no. 2, pp. 201–211, 1971. 26, 76, 86, 88, 96, 100
- [28] R. N. Lawson and M. S. Chughtai, “Breast cancer and body temperature,” *Canadian Medical Association Journal*, vol. 88, pp. 68–70, Jan. 1963. 26, 74, 78, 85, 92
- [29] B. AbdullGaffar, E. Ghazi, E. Mohamed, and D. Hamza, “Breast metaplastic carcinoma with unusual small cell component,” *Breast Disease*, vol. 34, no. 1, pp. 19–24, 2012. 27
- [30] A. H., S. A., R. R., and M. A., “Simulation and investigation of quantum dot effects as internal heat-generator source in breast tumor site,” *Journal of Thermal Biology*, vol. 37, pp. 490—495, Nov. 2012. 27
- [31] A. L. Allan, S. A. Vantghem, A. B. Tuck, and A. F. Chambers, “Tumor dormancy and cancer stem cells: Implications for the biology and treatment of breast cancer metastasis,” *Breast Disease*, vol. 26, pp. 87–98, Apr. 2007. 27
- [32] T. J. Love, *Analysis and application of thermography in medical diagnosis*, vol. 2, ch. 25, pp. 333–352. Boston, MA: Springer US, 1985. 27
- [33] Y. R. Parisky, A. Sardi, R. Hamm, K. Hughes, L. Esserman, S. Rust, and K. Callahan, “Efficacy of computerized infrared imaging analysis to evaluate

- mammographically suspicious lesions,” *American Journal of Roentgenology*, vol. 180, pp. 263–269, Jan. 2003. [27](#), [90](#), [126](#)
- [34] N. Arora, D. Martins, D. Ruggerio, E. Tousimis, A. J. Swistel, M. P. Osborne, and R. M. Simmons, “Effectiveness of a noninvasive digital infrared thermal imaging system in the detection of breast cancer,” *American Journal of Surgery*, vol. 196, pp. 523–526, Oct. 2008. [27](#), [92](#), [127](#), [129](#), [131](#), [137](#)
- [35] J. Wang, K. J. Chang, C. Y. Chen, K. L. Chien, Y. S. Tsai, Y. M. Wu, Y. C. Teng, and T. T. F. Shih, “Evaluation of the diagnostic performance of infrared imaging of the breast: a preliminary study,” *BioMedical Engineering OnLine*, vol. 9, Jan. 2010. [27](#), [127](#), [129](#), [130](#)
- [36] G. C. Wishart, M. Campisi, M. Boswell, D. Chapman, V. Shackleton, S. Iddles, A. Hallett, and P. D. Britton, “The accuracy of digital infrared imaging for breast cancer detection in women undergoing breast biopsy,” *European Journal of Surgical Oncology*, vol. 36, pp. 535–540, June 2010. [27](#), [127](#), [129](#), [131](#)
- [37] X. Yao, W. Wei, J. Li, L. Wang, Z. Xu, Y. Wan, K. Li, and S. Sun, “A comparison of mammography, ultrasonography, and far-infrared thermography with pathological results in screening and early diagnosis of breast cancer,” *Asian Biomedicine*, vol. 8, pp. 11–19, Feb. 2014. [27](#), [69](#), [74](#), [117](#), [132](#), [135](#)
- [38] M. T. Lewis, “Homeobox genes in mammary gland development and neoplasia,” *Breast Cancer Research*, vol. 2, pp. 158–169, Feb. 2000. [29](#)
- [39] S. Comino-Martínez, n. López-Grandio, and O. López-Rodríguez, “Carcinoma ductal infiltrante de mama,” *Revista Electrónica de PortalesMedicos.com*, p. 1, Feb. 2013. [29](#)
- [40] I. Galiano Ramos, “Diccionario ilustrado de términos médicos: Atlas de ginecología,” Sept. 2016. [30](#), [31](#)
- [41] National Cancer Institute. (NCI), “Seer training modules: Breast anatomy,” 2016. [30](#)
- [42] S. Torres-Ardanuy, *Lesiones benignas de la mama y riesgo de cáncer de mama*. PhD thesis, Departamento de Pediatría, Obstetricia y Ginecología y Medicina Preventiva, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España, 2002. [30](#), [36](#), [38](#)
- [43] H. H. Pennes, “Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm,” *Journal of Applied Physiology*, vol. 1, pp. 93 – 122, Aug 1948. [31](#), [96](#)
- [44] National Cancer Institute. (NCI), “Seer training modules: Regional lymph nodes,” 2016. [31](#)

- [45] K. Loáiciga Vega, “Lesiones benignas de mama,” 2016. [32](#), [37](#)
- [46] W. D. Dupont and D. L. Page, “Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease,” *New England Journal of Medicine*, vol. 312, pp. 146–151, Jan. 1985. [32](#), [35](#), [39](#)
- [47] S. y Medicinas.com.mx, “Cáncer de mama,” 2016. [33](#)
- [48] W. D. Dupont and D. L. Page, “Premalignant conditions and markers of elevated risk in the breast and their management,” *Surgical Clinics of North America*, vol. 70, pp. 831–851, Aug. 1990. [33](#)
- [49] F. García Salinas, “Los aparatos reproductores,” 2016. [35](#)
- [50] American Cancer Society Incorporation. (ACS), “Ectasia ductal,” 2016. Spanish version. [36](#)
- [51] American Cancer Society Incorporation. (ACS), “Hiperplasia (ductal o lobulillar),” 2016. Spanish version. [36](#), [39](#)
- [52] American Cancer Society Incorporation. (ACS), “Resumen de las afecciones benignas de los senos que afectan el riesgo de padecer cáncer de seno,” 2016. Spanish version. [37](#), [38](#), [39](#)
- [53] American Cancer Society Incorporation. (ACS), “Papilomas intraductales,” 2016. Spanish version. [38](#)
- [54] National Cancer Institute. (NCI), “Diccionario de cáncer: papiloma intraductal de la mama,” 2014. [38](#)
- [55] American Cancer Society Incorporation. (ACS), “Carcinoma lobulillar in situ (lcis),” 2016. Spanish version. [39](#)
- [56] BreastCancer.org, “Dcis — ductal carcinoma in situ,” 2015. [40](#)
- [57] BreastCancer.org, “Ilc — invasive lobular carcinoma,” 2015. [40](#)
- [58] P. Carmeliet and R. K. Jain, “Angiogenesis in cancer and other diseases,” *Nature*, vol. 407, pp. 249–257, Sept. 2000. [41](#), [91](#)
- [59] Nature Publishing Group, “Comprehensive molecular portraits of human breast tumours,” *Nature Cancer Genome Atlas Network.*, vol. 490, pp. 61–70, Oct. 2012. [41](#)
- [60] M. E. Barnard, C. E. Boeke, and R. M. Tamimi, “Established breast cancer risk factors and risk of intrinsic tumor subtypes,” *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Reviews on Cancer*, vol. 1856, pp. 73 – 85, Aug. 2015. [41](#)

- [61] M. V. Dieci, E. Orvieto, M. Dominici, P. Conte, and V. Guarneri, "Rare breast cancer subtypes: Histological, molecular, and clinical peculiarities," *The Oncologist*, vol. 19, pp. 805 – 813, June 2014. [41](#)
- [62] National Cancer Institute. (NCI), "Seer training modules: Types of breast cancer," 2016. [42](#)
- [63] American Cancer Society Incorporation. (ACS), "¿qué es cáncer de seno? tipos de cáncer de seno," 2016. [42](#)
- [64] J. Riera-Roca, "Cáncer de mama: cuestión de cogerlo a tiempo como clave para sobrevivir," 2016. [43](#)
- [65] S. A. Feig, "Role and evaluation of mammography and other imaging methods for breast cancer detection, diagnosis, and staging," *Seminars in Nuclear Medicine*, vol. 29, pp. 3 – 15, Jan. 1999. [43](#)
- [66] J. H. Sunshine and K. E. Applegate, "Technology assessment for radiologists," *Radiology*, vol. 230, pp. 309 – 314, Feb. 2004. [43](#)
- [67] National Screening Unit, "Breast screening," 2014. [44](#)
- [68] S. G. Orel and R. H. Troupin, "Nonmammographic imaging of the breast: current issues and future prospects," *Seminars in Roentgenology*, vol. 28, pp. 231 – 241, July 1993. [44](#)
- [69] V. Escorcía-Reyes, E. Villarreal-Ríos, L. Vargas-Daza, Emma Rosa ad Galicia-Rodríguez, L. Martínez González, E. Paredes-Hernández, and S. I. Ayala-García, "Costo del proceso diagnóstico del cáncer de mama en las unidades de medicina familiar del instituto mexicano del seguro social, querétaro, méxico," *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, vol. 78, no. 2, pp. 95 – 101, 2013. [45](#)
- [70] R. U. Acharya, E. Y.-K. Ng, J.-H. Tan, and S. V. Sree, "Thermography based breast cancer detection using texture features and support vector machine," *Journal of Medical Systems*, vol. 36, pp. 1503–1510, Jun 2012. [46](#)
- [71] J. A. Harvey, M. C. Mahoney, M. S. Newell, L. Bailey, L. D. Barke, C. D'Orsi, M. K. Hayes, P. M. Jokich, S.-J. Lee, M. B. Lehman, Constance D. and Mainiero, D. A. Mankoff, S. B. Patel, H. E. Reynolds, M. L. Sutherland, and B. G. Haffty, "Acr appropriateness criteria palpable breast masses," *Journal of the American College of Radiology*, vol. 13, pp. e31 – e42, Nov. 2016. [46](#), [51](#)
- [72] American Cancer Society Incorporation. (ACS), "Experimental breast imaging tests," 2016. [46](#)

- [73] S. V. Sree, E. Y.-K. Ng, R. U. Acharya, and O. Faust, “Breast imaging: A survey,” *World Journal of Clinical Oncology*, vol. 2, p. 171–178, Apr 2011. 46
- [74] National Cancer Institute. (NCI), “Breast cancer: Pathology,” 2016. 47, 57
- [75] C. Y. Garcia-Cipolletti, “Revisión del sistema birads en los informes mamográficos,” 2010. 48
- [76] C. J. D’Orsi, E. A. Sickles, E. B. Mendelson, and e. a. Morris, E. A., *ACR BI-RADS Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System*. American College of Radiology, Reston, VA, USA, 5 ed., 2013. 48
- [77] P. Hider and B. Nicholas, “The early detection and diagnosis of breast cancer: a literature review – an update,” Tech. Rep. 2, Royal New Zealand College of General Practitioners, 1999. 50, 67
- [78] W. L. Donegan and J. S. Spratt, *Cancer of the breast*. Philadelphia: W. B. Saunders, 5 ed., Sept. 2002. 50, 63, 68, 84, 93
- [79] J. Kerr, “Review of the effectiveness of infrared thermal imaging (thermography) for population screening and diagnostic testing of breast cancer,” Tech. Rep. 3, New Zealand Health Technology Assessment Tech Brief Series, July 2004. 51, 124, 127
- [80] S.-J. Lee and M. S. Newell, *ACR Practice Guideline for the Performance of Stereotactically Guided Breast Interventional Procedures*. American College of Radiology, 2016. 51
- [81] National Comprehensive Cancer Network, “Nccn clinical practice guidelines in oncology: Breast cancer screening and diagnosis,” 2015. 51
- [82] National Cancer Institute. (NCI), “Breast cancer: Tumor markers,” 2016. 53
- [83] American Cancer Society Incorporation. (ACS), “Detección temprana, diagnóstico y clasificación por etapas: ¿cómo se clasifica el cáncer de seno?,” 2016. Spanish version. 53
- [84] National Cancer Institute. (NCI), “Seer training modules: Quadrants of the breast,” 2016. 54
- [85] World Health Organization. W. . International Agency for Research on Cancer. (IARC), “International classification of diseases for oncology (ICD-O-3),” 2013. 55
- [86] World Health Organization. W. . International Agency for Research on Cancer. (IARC), “International classification of diseases for oncology: Topographical codes,” 2013. 55

- [87] American Joint Committee on Cancer, *AJCC Cancer Staging Manual*, 8 ed., 2016. 55, 58
- [88] National Cancer Institute. (NCI), “Breast cancer treatment (pdq®)–health professional version,” 2016. 56
- [89] National Cancer Institute. (NCI), “About cancer: Staging,” 2015. 57, 58, 62
- [90] National Cancer Institute (NCI), *SEER Summary Staging Manual - 2000: Codes and Coding Instructions*, 2001. 61
- [91] A. Tejerina, *Aula de Habilidades y Simulación de la Patología de la Mama*. Colección Docencia Universitaria, Madrid, España: Fundación Tejerina, Unidad Docente, 2009. 63, 89, 92
- [92] National Cancer Institute. (NCI), “Seer training modules: History & physical exam,” 2016. 64
- [93] F. J. Ruiz-Moruno, *Diagnóstico precoz del cáncer de mama en medicina familiar*. Granada, España: Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria (SAMFYC), 2013. 64, 67
- [94] American Cancer Society Incorporation. (ACS), “American cancer society recommendations for early breast cancer detection in women without breast symptoms,” 2015. 65
- [95] J. N. Wolfe, “Analysis of 462 breast carcinomas,” *American Journal of Roentgenology*, vol. 121, pp. 846–853, Aug. 1974. 65
- [96] D. A. Berry, K. A. Cronin, S. K. Plevritis, D. G. Fryback, L. Clarke, M. Zelen, J. S. Mandelblatt, A. Y. Yakovlev, J. D. F. Habbema, and E. J. Feuer, “Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer,” *New England Journal of Medicine*, vol. 353, pp. 1784–1792, Oct 2005. 67
- [97] L. Boquete, S. Ortega, J. M. Miguel-Jiménez, J. M. Rodríguez-Ascariz, and R. Blanco, “Automated detection of breast cancer in thermal infrared images, based on independent component analysis,” *Journal of Medical Systems*, vol. 36, pp. 103–111, Feb 2012. 67, 107
- [98] Sapiens Medicus: Learn think & apply, “Radiología de mama con las principales técnicas: mamografía, ultrasonido, mri, ductografía, etc.,” 2014. 68, 70, 71
- [99] M. Kontos, R. Wilson, and I. Fentima, “Digital infrared thermal imaging (diti) of breast lesions: sensitivity and specificity of detection of primary breast cancers,” *Clinical Radiology*, vol. 66, pp. 536 – 539, Jun 2011. 68, 69, 127, 130
- [100] U. S. Preventive Services, “Breast cancer: Screening,” 2016. 68

- [101] The Canadian Task Force on Preventive Health Care, “Recommendations on screening for breast cancer in average-risk women aged 40–74 years,” *Canadian Medical Association Journal*, vol. 183, pp. 1991–2001, Nov 2011. 68
- [102] J. S. Mandelblatt, K. A. Cronin, S. Bailey, D. A. Berry, H. J. de Koning, G. Draisma, H. Huang, S. J. Lee, M. Munsell, S. K. Plevritis, P. Ravdin, C. B. Schechter, B. Sigal, M. A. Stoto, N. K. Stout, N. T. van Ravesteyn, J. Venier, M. Zelen, and E. J. Feuer, “Effects of mammography screening under different screening schedules: Model estimates of potential benefits and harms,” *Annals of Internal Medicine*, vol. 151, pp. 738–747, Nov 2009. 68
- [103] L. D. Barke and M. S. Newell, *ACR Practice Guideline for the Performance of Ultrasound-Guided Percutaneous Breast Interventional Procedures*. American College of Radiology, 2016. 69
- [104] B. F. Jones and P. Plassmann, “Digital infrared thermal imaging of human skin,” *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, vol. 21, pp. 41–48, Nov 2002. 72
- [105] R. Carvalho-Serrano, M. Zamith, M. Knechtel, A. Montenegro, E. W. Gonzalez-Clua, A. Conci, L. A. Bezerra, and R. d. C. F. Lima, “Reconstruindo as imagens termográficas a partir dos arquivos jpeg em false color para auxílio no diagnóstico mastológico,” in *II Encontro Nacional de Engenharia Biomecânica: ENEBI 6 a 8 de maio 2009*, (Florianópolis - SC), trab 83, May 2009. 72
- [106] F. J. Castro, S. Vasconcelos, R. C. Serrano, L. S. Motta, P. M. Menezes, L. A. Bezerra, R. d. C. F. Lima, and A. Conci, “Um sistema para pré processamento de imagens térmicas e modelagem tridimensional aplicadas à mastologia,” in *II Encontro Nacional de Engenharia Biomecânica: ENEBI 6 a 8 de maio 2009*, (Florianópolis - SC), trab 104, May 2009. 72
- [107] B. Lahiri, S. Bagavathiappan, T. Jayakumar, and J. Philip, “Medical applications of infrared thermography: A review,” *Infrared Physics & Technology*, vol. 55, pp. 221 – 235, Jul 2012. 72
- [108] W.-J. Yang and P. P. T. Yang, “Literature survey on biomedical applications of thermography,” *Bio-Medical Materials and Engineering*, vol. 2, no. 1, pp. 7 – 18, 1992. 72
- [109] Brigham Young University, “Physics: Warm-up exercise 30,” 2012. 73
- [110] Digital Earth Watch, “Near infrared filter gone,” 2012. 73
- [111] A. Z. Nowakowski, “Advances of quantitative ir-thermal medical diagnostics,” in *International Conference on Quantitative Infrared Thermography*, pp. 143 – 145, 2006. 74

- [112] W. C. Amalu, “A review of breast thermography,” 2002. [74](#)
- [113] O. Faust, R. U. Acharya, E. Y.-K. Ng, T. J. Hong, and W. Yu, “Application of infrared thermography in computer aided diagnosis,” *Infrared Physics & Technology*, vol. 66, pp. 160 – 175, Sep 2014. [75](#), [108](#), [109](#), [115](#), [122](#), [123](#), [136](#)
- [114] F. Adams, *The Genuine Works of Hippocrates*, vol. 1. New York: William Wood and Corporation, 1886. [75](#)
- [115] E. F. J. Ring, “The historical development of temperature measurement in medicine,” *Infrared Physics & Technology*, vol. 49, pp. 297 – 301, Jan 2007. Workshop on Advanced Infrared Technology and Applications. [75](#)
- [116] NASA’s Jet Propulsion Laboratory, “Sir frederick william herschel,” 2016. [75](#)
- [117] L. C. Massopust and W. D. Gardner, “The infrared phlebogram in the diagnosis of breast complaints; an analysis of 1,200 cases,” *Surgery, Gynecology & Obstetrics*, vol. 97, pp. 619 – 626, Nov 1953. [75](#)
- [118] J. D. Hardy, “The radiation of heat from the human body: I. an instrument for measuring the radiation and surface temperature of the skin,” *The Journal of Clinical Investigation*, vol. 13, pp. 593 – 604, Jul 1934. [76](#), [78](#)
- [119] J. D. Hardy, “The radiation of heat from the human body: I. an instrument for measuring the radiation and surface temperature of the skin,” *The Journal of Clinical Investigation*, vol. 13, pp. 593 – 604, Jul 1934. [76](#), [78](#)
- [120] F. Ring, A. Jung, and J. Žuber, “New opportunities for infrared thermography in medicine,” *Acta Bio-Optica et Informatica Medica. Inżynieria Biomedyczna*, vol. 15, pp. 28 – 30, Mar 2009. [76](#)
- [121] R. N. Lawson, A. L. Saunders, and R. D. Cowen, “Breast cancer and heptaldehyde : (preliminary report),” *Canadian Medical Association Journal*, vol. 75, pp. 486 – 488, Sep 1956. [76](#)
- [122] R. N. Lawson, “A new infrared imaging device,” *Canadian Medical Association Journal*, vol. 79, pp. 402 – 403, Sep 1958. [76](#)
- [123] R. N. Lawson, “Early applications of thermography,” *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 121, pp. 31–33, Oct 1964. [76](#)
- [124] R. N. Lawson and J. P. Gaston, “Temperature measurements of localized pathological processes,” *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 121, pp. 90 – 98, Oct 1964. [76](#)
- [125] R. N. Lawson and L. L. Alt, “Skin temperature recording with phosphors: A new technique,” *Canadian Medical Association Journal*, vol. 92, pp. 255 – 260, Feb 1965. [76](#)

- [126] R. N. Lawson, "A technique for identifying suitable veins for blood sampling in breast cancer," *Canadian Medical Association Journal*, vol. 94, pp. 451 – 453, Feb 1966. [76](#)
- [127] J. W. D. Draper and C. H. Jones, "Thermal patterns of the female breast," *The British Journal of Radiology*, vol. 42, pp. 401 – 410, Jan. 1969. [76](#), [86](#)
- [128] J. W. D. Draper and J. W. Boag, "Skin temperature distributions over veins and tumours," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 16, pp. 645 – 654, Oct 1971. [76](#)
- [129] C. M. Feasey, M. Davison, and W. B. James, "Effects of natural and forced cooling on the thermographic patterns of tumours," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 16, pp. 213 – 220, Apr 1971. [77](#)
- [130] M. Davison, "Correspondence: Skin temperature distributions over veins and tumours," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 17, pp. 309 – 310, Mar 1972. [77](#)
- [131] U.S. Food and Drug Administration, "Breast thermography not a substitute for mammography," June 2011. [77](#)
- [132] F. Han, G. Shi, C. Liang, L. Wang, and K. Li, "A simple and efficient method for breast cancer diagnosis based on infrared thermal imaging," *Cell Biochemistry and Biophysics*, vol. 71, pp. 491 – 498, Jan. 2015. [77](#), [93](#), [138](#)
- [133] R. A. Roy, J. P. Boucher, and A. S. Comtois, "Comparison of paraspinal cutaneous temperature measurements between subjects with and without chronic low back pain," *Journal of Manipulative & Physiological Therapeutics*, vol. 36, pp. 44 – 50, Jan. 2013. [77](#)
- [134] J. E. Thompson, T. L. Simpson, and J. B. Caulfield, "Thermographic tumor detection enhancement using microwave heating," *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques*, vol. 26, pp. 573–580, Aug 1978. [77](#)
- [135] N. M. Sudharsan and E. Y.-K. Ng, "Numerical uncertainty and perfusion induced instability in bioheat equation: its importance in thermographic interpretation," *Journal of Medical Engineering & Technology*, vol. 25, pp. 222 – 229, Sep-Oct 2001. [77](#)
- [136] Z.-S. Deng and J. Liu, "Enhancement of thermal diagnostics on tumors underneath the skin by induced evaporation," in *2005 IEEE Engineering in Medicine and Biology 27th Annual Conference*, vol. 7, pp. 7525–7528, Jan 2005. [77](#)
- [137] M. P. Cetingul and C. Herman, "Identification of skin lesions from the transient thermal response using infrared imaging technique," in *2008 5th*

- IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro*, pp. 1219–1222, May 2008. 77
- [138] C. Padra and N. Nieves-Salva, “Locating multiple tumors by moving shape analysis,” *Mathematical Biosciences*, vol. 245, pp. 103 – 110, Oct. 2013. 77
- [139] J. F. Head, F. Wang, C. A. Lipari, and R. L. Elliott, “The important role of infrared imaging in breast cancer,” *IEEE Engineering in Medicine & Biology Magazine*, vol. 19, pp. 52 – 57, May-Jun 2000. 77, 91, 127
- [140] H. Zhang, K.-Y. Li, S.-R. Sun, and X.-L. Zhang, “The value-exploration of the clinical breast diagnosis by using thermal tomography,” in *2008 Fourth International Conference on Natural Computation*, vol. 5, pp. 138–142, Oct 2008. 77
- [141] L. Kai-Yang, D. Yong-Gang, C. Cheng, and Z. Shao-Ping, “The noninvasive reconstruction of 3d temperature field in a biological body with monte carlo method,” *Neurocomputing*, vol. 72, pp. 128 – 133, Dec. 2008. Machine Learning for Signal Processing (MLSP 2006) / Life System Modelling, Simulation, and Bio-inspired Computing (LSMS 2007). 77
- [142] T. H. Benzinger, A. W. Pratt, and C. Kitinger, “The thermostatic control of human metabolic heat production,” *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*, vol. 47, pp. 730 – 739, May 1961. 78
- [143] E. Y.-K. Ng, “A review of thermography as promising non-invasive detection modality for breast tumor,” *International Journal of Thermal Sciences*, vol. 48, pp. 849 – 859, May 2009. 78, 81, 116
- [144] G. Pérez-Pérez, “Espectro electromagnético,” 2012. 79
- [145] M. Diakides, J. D. Bronzino, and D. R. Peterson, eds., *Medical Infrared Imaging: Principles and Practices*. Boca Raton, FL: CRC Press Taylor & Francis Group, 2013. eBook. 79, 83
- [146] L. Boltzmann, “Ableitung des stefan’schen gesetzes, betreffend die abhängigkeit der wärmestrahlung von der temperatur aus der electromagnetischen lichttheorie,” *Annalen der Physik und Chemie*, vol. 258, no. 6, pp. 291 – 294, 1884. 80
- [147] M. Alonso and E. J. Finn, *Física. Volumen III: Fundamentos cuánticos y estadísticos*. Fondo Educativo Interamericano, S. A., 1976. 82
- [148] D. Mitchell, C. H. Wyndham, T. Hodgson, and F. R. N. Nabarro, “Measurement of the total normal emissivity of skin without the need for measuring skin temperature,” *Physics in Medicine and Biology*, vol. 12, pp. 359 – 366, Jul 1967. 82

- [149] F. Archer and C. M. Gros, "Classification thermographique des cancers mammaires," *Bulletin du Cancer*, vol. 58, pp. 351 – 362, 1971. [82](#), [85](#)
- [150] How it looks from here, "Infared radiation, blac-bodies and temperature," Jan. 2010. [83](#)
- [151] E. Y.-K. Ng, Y. Chen, and L. N. Ung, "Computerized breast thermography: study of image segmentation and temperature cyclic variations," *Journal of Medical Engineering & Technology*, vol. 25, pp. 12–16, Jul 2001. [84](#), [86](#), [116](#), [137](#)
- [152] M. L. Brioschi, J. F. Macedo, and R. d. A. C. Macedo, "Termometria cutânea: novos conceitos," *Jornal Vascular Brasileiro*, vol. 2, no. 2, pp. 151–160, 2003. [84](#)
- [153] W. E. Snyder, H. Qi, R. L. Elliott, J. F. Head, and C. X. Wang, "Increasing the effective resolution of thermal infrared images," *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, vol. 19, pp. 63–70, May 2000. [84](#), [91](#)
- [154] Infinity Healing Center, "Breast thermography," 2009. [85](#)
- [155] G. D. Dodd, "Thermography in breast cancer diagnosis," in *7th National Cancer Conference*, p. 267, 27-29 Sep 1972. [85](#)
- [156] J. D. Wallace, *Thermographic examination of the breast: An assessment of its present capabilities*, pp. 13–19. New York: American College of Radiology, Wiley, 1975. [85](#)
- [157] M. B. Carlson, *Embriología Humana y Biología del Desarrollo*. España: Elsevier Saunders, 5 ed., 2010. [87](#)
- [158] M. A. S. Ali, G. I. Sayed, T. Gaber, A. E. Hassanien, V. Snasel, and L. F. Silva, "Detection of breast abnormalities of thermograms based on a new segmentation method," in *2015 Federated Conference on Computer Science and Information Systems (FedCSIS)*, pp. 255 – 261, Sep 2015. [88](#), [138](#)
- [159] E. A. Sickles, "Probably benign breast lesions: When should follow-up be recommended and what is the optimal follow-up protocol?," *Radiology*, vol. 213, pp. 11–14, Oct 1999. [90](#)
- [160] A. Morrison, "Infrared thermography for population screening and diagnostic testing for breast cancer," *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*, vol. Issues in emerging health technologies, Mar 2012. [90](#), [93](#), [128](#)
- [161] M. Y. Ameca-Alducin, "Validación cuantitativa de información termográfica para el pre-diagnóstico de cáncer de mama," Master's thesis, Laboratorio Nacional de Informática Avanzada A. C., Maestría en Computación Aplicada, 2012. [90](#), [94](#)

- [162] M. M. Welle, C. R. Bley, J. Howard, and S. Rüfenacht, “Canine mast cell tumours: a review of the pathogenesis, clinical features, pathology and treatment,” *Veterinary Dermatology*, vol. 19, pp. 321–339, Oct 2008. [91](#)
- [163] A. K. Patnaik, W. J. Ehler, and E. G. MacEwen, “Canine cutaneous mast cell tumor: morphologic grading and survival time in 83 dogs,” *Veterinary Pathology*, vol. 21, pp. 469–474, Sep 1984. [91](#)
- [164] C. A. London and D. H. Thamm, “20 - mast cell tumors,” in *Withrow and MacEwen’s Small Animal Clinical Oncology (Fifth Edition)* (S. J. Withrow, D. M. Vail, and R. L. Page, eds.), pp. 335 – 355, Saint Louis: W.B. Saunders, fifth edition ed., 2013. [91](#)
- [165] H. Riechelmann and W. Krause, “Autonomic regulation of nasal vessels during changes in body position,” *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, vol. 251, no. 4, pp. 210 – 213, 1994. [91](#)
- [166] M. Eriksen and K. Lossius, “A causal relationship between fluctuations in thermoregulatory skin perfusion and respiratory movements in man,” *Journal of the Autonomic Nervous System*, vol. 53, pp. 223 – 229, Jun 1995. [91](#)
- [167] H. D. Kvernmo, A. Stefanovska, K. A. Kirkebøen, and K. Kvernebo, “Oscillations in the human cutaneous blood perfusion signal modified by endothelium-dependent and endothelium-independent vasodilators,” *Microvascular Research*, vol. 57, pp. 298 – 309, May 1999. [91](#)
- [168] T. J. Walters, K. L. Ryan, D. A. Nelson, D. W. Blick, and P. A. Mason, “Effects of blood flow on skin heating induced by millimeter wave irradiation in humans,” *Health Physics*, vol. 86, pp. 115 – 120, Feb 2004. [91](#)
- [169] T. Yahara, T. Koga, S. Yoshida, S. Nakagawa, H. Deguchi, and K. Shirouzu, “Relationship between microvessel density and thermographic hot areas in breast cancer,” *Surgery Today*, vol. 33, no. 4, pp. 243 – 248, 2003. [91](#), [125](#)
- [170] K. R. Foster, “Thermographic detection of breast cancer,” *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, vol. 17, pp. 10–14, Nov 1998. [91](#)
- [171] M. Anbar, “Hyperthermia of the cancerous breast: analysis of mechanism,” *Cancer Letters*, vol. 84, pp. 23 – 29, Aug 1994. [91](#), [131](#)
- [172] I. M. Freundlich, J. D. Wallace, and G. D. Dodd, “Thermography and the venous diameter ratio in the detection of the nonpalpable breast carcinoma,” *The American journal of roentgenology, radium therapy, and nuclear medicine*, vol. 102, pp. 927 – 932, Apr 1968. [91](#)
- [173] M. Anbar, “Clinical thermal imaging today,” *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, vol. 17, pp. 25–33, July 1998. [91](#)

- [174] M. Anbar, L. Milescu, A. Naumov, C. Brown, T. Button, C. Carly, and K. AlDulaimi, “Detection of cancerous breasts by dynamic area telethermometry,” *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, vol. 20, pp. 80–91, Sep 2001. [91](#)
- [175] J. F. Head, F. Wang, and R. L. Elliott, “Breast thermography is a noninvasive prognostic procedure that predicts tumor growth rate in breast cancer patients,” *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 698, pp. 153–158, Nov 1993. [91](#)
- [176] M. Gautherie and C. M. Gros, “Breast thermography and cancer risk prediction,” *Cancer*, vol. 45, pp. 51–56, Jan 1980. [92](#), [93](#), [123](#)
- [177] R. Carvalho-Serrano, A. Conci, M. Zamith, and R. d. C. F. Lima, “About the feasibility of hurst coefficient in thermal images for early diagnosis of breast diseases,” in *11th Pan-American Congress of Applied Mechanics (PACAM)*, Jan 2010. [92](#)
- [178] W. Xie, P. McCahon, K. Jakobsen, and C. Parish, “Evaluation of the ability of digital infrared imaging to detect vascular changes in experimental animal tumours,” *International Journal of Cancer*, vol. 108, pp. 790–794, Nov 2004. [92](#)
- [179] A. L. Rodríguez-Morales, A. R. Hernández-Martínez, M. Cruz-Soto, J. García-Espinoza, M. G. Ferreira-García, L. A. Argüello-Labandera, and M. R. Estévez-González, “Improvement achieved in the optical quality of thermography by using a contrast medium to early diagnosis non-invasive of breast pathologies,” *International Journal of Mechanical Engineering and Automation*, vol. 2, pp. 150 – 158, Mar 2015. [92](#), [158](#)
- [180] H. H. Liu and Z. Q. Liu, *9.5.2 Features of Whole-Body Thermal Signatures*, pp. 9–16. Boca Raton, FL: CRC Press Taylor & Francis Group, 2013. eBook. [92](#)
- [181] M. Gautherie, P. Haehnel, J. P. Walter, and L. Keith, “Long-term assessment of breast cancer risk by liquid-crystal thermal imaging,” *Progress in clinical and biological research*, vol. 107, pp. 279 – 301, 1982. [93](#)
- [182] R. Amalric, G. D., A. C., A. F., S. J. M., B. H., A. Y., and G. A. A., “Does infrared thermography truly have a role in present-day breast cancer management?,” *Progress in clinical and biological research*, vol. 107, pp. 269 – 278, 1982. [93](#)
- [183] R. B. Greenblatt, C. Samaras, and J. Vasquez, “Mastopathies: hormonology and thermography,” *Progress in clinical and biological research*, vol. 107, pp. 303 – 311, 1982. [93](#)

- [184] M. Poljak-Blazi, D. Kolaric, M. Jaganjac, K. Zarkovic, K. Skala, and N. Zarkovic, “Specific thermographic changes during walker 256 carcinoma development: Differential infrared imaging of tumour, inflammation and haematoma,” *The International Journal of Cancer Epidemiology, Detection and Prevention*, vol. 32, pp. 431 – 436, Feb 2009. [93](#)
- [185] Medical Infrared Imaging Breast Cancer and Early Detection, “Breast thermography,” 2016. [94](#), [95](#)
- [186] T. B. Borchardt, A. Conci, R. d. C. F. Lima, R. Resmini, and A. Sanchez, “Breast thermography from an image processing viewpoint: A survey,” *Signal Processing*, vol. 93, no. 10, pp. 2785 – 2803, 2013. *Signal and Image Processing Techniques for Detection of Breast Diseases*. [95](#)
- [187] J. H. Lambert and E. Anding, *Lamberts Photometrie: (Photometria, sive De mensura et gradibus luminus, colorum et umbrae)*. Leipzig Verlag von Wilhelm Engelmann, 1892. Versión electrónica. [96](#)
- [188] S. Lomholt, “Untersuchungen über die wärmeverteilung in der haut bei starker bestrahlung mit sichtbaren lichtstrahlen (reflexion, absorption, temperatur, wärmeleitung usw.),” *Strahlentherapie*, vol. 35, pp. 324–338, 1930. [99](#)
- [189] C. E. A. Winslow, A. P. Gagge, and L. P. Herrington, “Heat exchange and regulation in radiant environments above and below air temperature,” *American Journal of Physiology – Legacy Content*, vol. 131, no. 1, pp. 79 – 92, 1940. [101](#)
- [190] O. K. Rice, “Perturbations in molecules and the theory of predissociation and diffuse spectra,” *Physical Review Letters*, vol. 33, pp. 748–759, May 1929. [102](#)
- [191] S. Suissa and P. Ernst, “Optical illusions from visual data analysis: Example of the new zealand asthma mortality epidemic,” *Journal of Clinical Epidemiology*, vol. 50, pp. 1079 – 1088, Oct. 1997. [104](#)
- [192] M. E. Cabello, S. Macías, S. Sandoval, and M. d. C. Delgado, *Ontología de los sistemas expertos de diagnóstico*, pp. 133–158. México: Universidad de Colima, June 2016. [105](#), [114](#)
- [193] G. Guojun, M. Chaoqun, and W. Jianhong, *Data clustering: Theory, Algorithms and Applications*. ASA-SIAM, 2007. Versión electrónica. [105](#)
- [194] W. Klösgen and J. M. Zytkow, *Knowledge Discovery in Databases: The Purpose, Necessity, and Challenges*, pp. 1–9. New York, USA: Oxford University Press, Inc., Jan. 2002. [105](#)
- [195] L. Rokach and O. Maimon, “Chapter 1: Introduction to decision trees,” in *Data Mining with Decision Trees: Theory and Applications*, vol. 69 of *Series*

- in Machine Perception and Artificial Intelligence*, World Scientific, 2008. [105](#), [106](#), [115](#), [117](#), [118](#), [119](#), [120](#), [121](#), [159](#)
- [196] Technology Note prepared for Management 274A, “Data mining: What is data mining?” 1996. [105](#)
- [197] T. Blu, P. Thevenaz, and M. Unser, “Linear interpolation revitalized,” *IEEE Transactions on Image Processing*, vol. 13, pp. 710–719, May 2004. [107](#)
- [198] S. V. Francis and M. Sasikala, “Automatic detection of abnormal breast thermograms using asymmetry analysis of texture features,” *Journal of Medical Engineering & Technology*, vol. 37, pp. 17–21, Jan 2013. [107](#)
- [199] R. A. Fisher, “The correlation between relatives on the supposition of mendelian inheritance,” *Transactions of the Royal Society of Edinburgh*, vol. 52, pp. 399 – 433, Oct 1918. [108](#)
- [200] R. U. Acharya, O. Faust, S. V. Sree, F. Molinari, L. Saba, A. Nicolaidis, and J. S. Suri, “An accurate and generalized approach to plaque characterization in 346 carotid ultrasound scans,” *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement*, vol. 61, pp. 1045–1053, April 2012. [108](#), [117](#)
- [201] R. Kohavi and F. Provost, “Glossary of terms: Special issue on applications of machine learning and the knowledge discovery process,” *Machine Learning*, vol. 30, pp. 271 – 274, Feb 1998. [110](#)
- [202] M. B. Bastida, M. E. Cabello, A. L. Rodríguez, and J. García, “Sistema de apoyo para la toma de decisiones en termografía de glándulas mamarias,” *Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica*, vol. 38, pp. 166–187, Ene-Abr 2017. [112](#), [118](#), [244](#)
- [203] M. Eremia, K. Tomsovic, and G. Cârțină, *Expert Systems*, pp. 731–754. John Wiley & Sons, Inc., 2016. [113](#), [114](#)
- [204] A. I. Galushkin, *Introduction*, p. 11. Springer-Verlag, 2007. [113](#)
- [205] M. E. Cabello, A. F. Preciado, and O. A. Santana, *Generación automática de sistemas expertos basada en líneas de productos software*. Universidad de Colima, Nov 2014. Reg. 03-2014- 103110424700-01. [113](#)
- [206] L. A. Bezerra, M. M. Oliveira, M. C. Araújo, M. J. A. Viana, L. C. Santos, F. G. S. Santos, T. L. Rolim, P. R. M. Lyra, R. d. C. F. Lima, T. B. Borschartt, R. Resmini, and A. Conci, “Infrared imaging for breast cancer detection with proper selection of properties: From acquisition protocol to numerical simulation,” Oct. 2013. [114](#), [123](#), [140](#)

- [207] E. Y.-K. Ng and N. M. Sudharsan, “Computer simulation in conjunction with medical thermography as an adjunct tool for early detection of breast cancer,” *BMC Cancer*, vol. 4, p. 17, Dec. 2004. 116, 137
- [208] E. Y.-K. Ng and Y. Chen, “Segmentation of breast thermogram: improved boundary detection with modified snake algorithm,” *Journal of Mechanics in Medicine and Biology*, vol. 06, pp. 123–136, Jun 2006. 116
- [209] M. Etehad-Tavakol, C. Lucas, S. Sadri, and E. Y.-K. Ng, “Analysis of breast thermography using fractal dimension to establish possible difference between malignant and benign patterns,” *Journal of Healthcare Engineering*, vol. 1, no. 1, pp. 27–43, 2010. 116
- [210] M. Etehad-Tavakol, S. Sadri, and E. Y.-K. Ng, “Application of k- and fuzzy c-means for color segmentation of thermal infrared breast images,” *Journal of Medical Systems*, vol. 34, pp. 35–42, Feb 2010. 116
- [211] M. Etehad-Tavakol, E. Y.-K. Ng, C. Lucas, S. Sadri, and N. Gheissari, “Estimating the mutual information between bilateral breast in thermograms using nonparametric windows,” *Journal of Medical Systems*, vol. 35, pp. 959–967, Oct. 2011. 116
- [212] S. S. Cross, A. K. Dubé, J. S. Johnson, T. A. McCulloch, C. Quincey, R. F. Harrison, and Z. Ma, “Evaluation of a statistically derived decision tree for the cytodiagnosis of fine needle aspirates of the breast (FNAB),” *Cytopathology*, vol. 9, pp. 178–187, May 1998. 116
- [213] P. Jackson, *Rule induction by machine learning*, ch. 26, pp. 430 – 455. International Computer Science Series, Addison-Wesley Publishing Corporation, 2 ed., May 1990. 116
- [214] Z. Mirzamomen, M. N. Fekri, and M. Kangavari, “Cross split decision trees for pattern classification,” in *2015 5th International Conference on Computer and Knowledge Engineering (ICCKE)*, pp. 240–245, Oct 2015. 118
- [215] R. Llobet Azpitarte, *Aportaciones al Diagnóstico de Cáncer Asistido por Ordenador*. PhD thesis, Universitat Politècnica de València, Departamento de Sistemas Informáticos y Computación, Campus de Vera, Valencia, Vlc., España, May 2006. 118
- [216] R. E. Barrientos-Martínez, N. Cruz-Ramírez, H. G. Acosta-Mesa, I. Rabatte-Suárez, M. d. C. Gogeoascoechea-Trejo, P. Pavón-León, and S. L. Blázquez-Morales, “Árboles de decisión como herramienta en el diagnóstico médico,” *Revista Médica de la Universidad Veracruzana*, vol. 9, no. 2, pp. 19–24, 2009. 118

- [217] N. Cruz-Ramírez, E. Mezura-Montes, M. Y. Ameca-Alducin, E. Martín-Del-Campo-Mena, H. G. Acosta-Mesa, N. Pérez-Castro, A. Guerra-Hernández, G. d. J. Hoyos-Rivera, and R. E. Barrientos-Martínez, “Evaluation of the diagnostic power of thermography in breast cancer using bayesian network classifiers,” *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, vol. 2013, 2013. [118](#)
- [218] L. F. Silva, G. O. Sequeiros, M. L. O. Santos, C. A. P. Fontes, D. C. Muchaluat-Saade, and A. Conci, “Thermal signal analysis for breast cancer risk verification,” in *15th World Congress on International Health and Biomedical Informatics* (I. N. e. a. Sarkar, ed.), MEDINFO 2015, 2015 eHealth-enabled Health, IMIA and IOS Press, 2015. [118](#), [139](#)
- [219] R. Rastogi and K. Shim, “Public: A decision tree classifier that integrates building and pruning,” in *Proceedings of the 24rd International Conference on Very Large Data Bases, VLDB '98*, (San Francisco, CA, USA), pp. 404–415, Morgan Kaufmann Publishers Inc., 1998. [120](#), [121](#)
- [220] G. Pagallo and D. Haussler, “Boolean feature discovery in empirical learning,” *Machine Learning*, vol. 5, pp. 71–99, Mar. 1990. [120](#)
- [221] p. y. E. Instituto Nacional de Astrofísica, “Análisis de complejidad de un árbol de decisión,” 2012. Versión electrónica. [120](#)
- [222] J. R. Quinlan, “Induction of decision trees,” *Machine Learning*, vol. 1, pp. 81–106, Mar. 1986. [121](#)
- [223] J. R. Quinlan, *C4.5: Programs for Machine Learning*. San Francisco, CA, USA: Morgan Kaufmann Publishers Inc., 1993. [121](#)
- [224] A. W. Biermann, J. R. C. Fairfield, and T. R. Beres, “Signature table systems and learning,” *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics*, vol. 12, pp. 635–648, Sep 1982. [121](#)
- [225] J. N. Morgan and J. A. Sonquist, “Problems in the analysis of survey data, and a proposal,” *Journal of the American Statistical Association*, vol. 58, pp. 415–434, Jun 1963. [121](#)
- [226] J. A. Sonquist, E. L. Baker, and J. N. Morgan, *Searching for structure (alias-AID-III): An approach to analysis of substantial bodies of micro-data and documentation for a computer program (successor to the Automatic Interaction Detector Program)*. University of Michigan, 1971. [121](#)
- [227] M. W. Gillo, “Maid: A honeywell 600 program for an automatised survey analysis,” *Behavioral Sciences*, vol. 17, pp. 251–252, 1972. [121](#)

- [228] J. N. Morgan and R. C. Messenger, *THAID: a sequential search program for the analysis of nominal scale dependent variables*. University of Michigan, 1973. [121](#)
- [229] G. V. Kass, “An exploratory technique for investigating large quantities of categorical data,” *Journal of the Royal Statistical Society*, vol. 29, no. 2, pp. 119–127, 1980. [121](#)
- [230] W.-Y. Loh and Y.-S. Shih, “Split selection methods for classification trees,” *Statistica sinica*, vol. 7, pp. 815–840, Oct 1997. [121](#)
- [231] J. H. Friedman, “Multivariate adaptive regression splines,” *The annals of statistics*, vol. 19, pp. 1–67, 1991. [121](#)
- [232] T.-S. Lim, W.-Y. Loh, and Y.-S. Shih, “A comparison of prediction accuracy, complexity, and training time of thirty-three old and new classification algorithms,” *Machine Learning*, vol. 40, pp. 203–228, Sept. 2000. [121](#)
- [233] H. Almuallim and T. G. Dietterich, “Learning boolean concepts in the presence of many irrelevant features,” *Artificial Intelligence*, vol. 69, pp. 279 – 305, Sept. 1994. [121](#)
- [234] J. C. Schlimmer, “Efficiently inducing determinations: A complete and systematic search algorithm that uses optimal pruning,” in *In Proceedings of the 10th International Conference on Machine Learning*, pp. 284–290, Morgan Kaufmann, 1993. [121](#)
- [235] P. Langley and S. Sage, “Oblivious decision trees and abstract cases,” Tech. Rep. 94-1, Institute for the Study of Learning and Expertise, Palo Alto, CA, USA, Aug. 1994. [121](#)
- [236] O. Maimon, *Knowledge Discovery and Data Mining: The Info-Fuzzy Network (IFN) Methodology*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2010. [121](#)
- [237] J. Catlett, *Megainduction: machine learning on very large databases*. Basser Department of Computer Science, University of Sydney, 1991. [121](#)
- [238] D. J. Fifield, “Distributed tree construction from large data-sets,” *Bachelor’s Honor Thesis, Australian National University*, 1992. [121](#)
- [239] P. K. Chan and S. J. Stolfo, “On the accuracy of meta-learning for scalable data mining,” *Journal of Intelligent Information Systems*, vol. 8, pp. 5–28, Jan. 1997. [121](#)
- [240] M. Mehta, R. Agrawal, and J. Rissanen, “Sliq: A fast scalable classifier for data mining,” in *Advances in Database Technology — EDBT ’96: 5th International Conference on Extending Database Technology, Avignon, France* (P. Apers,

- M. Bouzeghoub, and G. Gardarin, eds.), (Berlin, Heidelberg), pp. 18–32, Springer, Springer Berlin Heidelberg, Mar. 1996. [121](#)
- [241] J. C. Shafer, R. Agrawal, and M. Mehta, “Sprint: A scalable parallel classifier for data mining,” in *Proceedings of the 22th International Conference on Very Large Data Bases, VLDB '96*, (San Francisco, CA, USA), pp. 544–555, Morgan Kaufmann Publishers Inc., Sept. 1996. [121](#)
- [242] J. Gehrke, R. Ramakrishnan, and V. Ganti, “Rainforest—a framework for fast decision tree construction of large datasets,” *Data Mining and Knowledge Discovery*, vol. 4, no. 2, pp. 127–162, 2000. [121](#)
- [243] K. Alsabti, S. Ranka, and V. Singh, “Clouds: A decision tree classifier for large datasets,” in *Proceedings of the 4th Knowledge Discovery and Data Mining Conference*, vol. 41, pp. 2–8, 1998. [121](#)
- [244] A. A. Freitas and S. H. Lavington, *Mining Very Large Databases with Parallel Processing*, vol. 9 of *Advances in Database Systems*. Norwell, MA, USA: Kluwer Academic Publishers, 1 ed., 1997. [121](#)
- [245] J. Basak, “Online adaptive decision trees,” *Neural Computation*, vol. 16, pp. 1959–1981, Sept. 2004. [121](#)
- [246] J. Basak, “Online adaptive decision trees: Pattern classification and function approximation,” *Neural Computation*, vol. 18, pp. 2062–2101, Sept. 2006. [121](#)
- [247] J. H. Friedman, “Lazy decision trees,” in *Proceedings of the Thirteenth National Conference on Artificial Intelligence - Volume 1, AAAI'96*, pp. 717–724, AAAI Press, Aug. 1996. [121](#)
- [248] W. Buntine, “Learning classification trees,” *Statistics and Computing*, vol. 2, pp. 63–73, Nov 1992. [121](#)
- [249] R. Kohavi and C. Kunz, “Option decision trees with majority votes,” in *Proceedings of the Fourteenth International Conference on Machine Learning, ICML '97*, (San Francisco, CA, USA), pp. 161–169, Morgan Kaufmann Publishers Inc., Jul 1997. [121](#)
- [250] VHA Office of Patient Centered Care and Cultural Transformation, “Whole health: Change the conversation. educational overview: Introduction to complementary approaches,” 2014. [122](#)
- [251] J. R. Keyserlingk, P. D. Ahlgren, E. Yu, N. Belliveau, and M. Yassa, “Functional infrared imaging of the breast,” *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, vol. 19, pp. 30–41, May 2000. [122](#)

- [252] J.-H. Tan, E. Y.-K. Ng, R. U. Acharya, and C. Chee, “Infrared thermography on ocular surface temperature: A review,” *Infrared Physics & Technology*, vol. 52, pp. 97 – 108, Jul 2009. [122](#)
- [253] J.-H. Tan, E. Y.-K. Ng, R. U. Acharya, and C. Chee, “Study of normal ocular thermogram using textural parameters,” *Infrared Physics & Technology*, vol. 53, pp. 120 – 126, Mar 2010. [122](#)
- [254] R. B. Barnes, “Thermography of the human body: Infrared-radiant energy provides new concepts and instrumentation for medical diagnosis,” *Science*, vol. 140, p. 870–877, May 1963. [122](#)
- [255] A. Merla, L. Di Donato, S. Di Luzio, G. Farina, S. Pisarri, Proietti, S. F., and G. L. Romani, “Infrared functional imaging applied to raynaud’s phenomenon,” *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, vol. 21, pp. 73–79, Nov 2002. [122](#)
- [256] J. D. Pauling, J. A. Shipley, N. . D. Harris, and N. J. McHugh, “Use of infrared thermography as an endpoint in therapeutic trials of raynaud’s phenomenon and systemic sclerosis,” *Clinical and Experimental Rheumatology*, vol. 30, pp. S103–S315, Mar-Apr 2012. [122](#)
- [257] J. A. Schaar, F. Mastik, E. Regar, C. A. den Uil, F. J. Gijssen, J. J. Wentzel, P. W. Serruys, and A. F. van der Stehen, “Current diagnostic modalities for vulnerable plaque detection,” *Current Pharmaceutical Design*, vol. 13, no. 10, pp. 995 – 1001, 2007. [122](#)
- [258] H. M. García-García, N. Gonzalo, J. F. Granada, E. Regar, and P. W. Serruys, “Diagnosis and treatment of coronary vulnerable plaques,” *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, vol. 6, pp. 209–222, Feb. 2008. [122](#)
- [259] F. Sharif and R. T. Murphy, “Current status of vulnerable plaque detection,” *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, vol. 75, pp. 135–144, Aug 2010. [122](#)
- [260] M. Madjid, J. T. Willerson, and S. W. Casscells, “Intracoronary thermography for detection of high-risk vulnerable plaques,” *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 47, pp. C80 – C85, Apr 2006. Detection of Vulnerable Plaques. [122](#)
- [261] E. Y.-K. Ng and N. Sudharsan, “Can numerical simulation adjunct to thermography be an early detection tool,” *Thermology International*, vol. 10, pp. 119 — 127, Jan 2000. [122](#)
- [262] F. J. P. M. Huygen, S. Niehof, J. Klein, and F. J. Zijlstra, “Computer-assisted skin videothermography is a highly sensitive quality tool in the diagnosis and

- monitoring of complex regional pain syndrome type i,” *European Journal of Applied Physiology*, vol. 91, pp. 516–524, May 2004. [122](#)
- [263] L. Diamantopoulos, “Arterial wall thermography,” *Journal of Interventional Cardiology*, vol. 16, pp. 261–266, Jun 2003. [122](#)
- [264] M. J. Janicek, P. Merriam, A. Potter, S. Silberman, S. Dimitrijevic, M. Fauci, and G. D. Demetri, “Imaging responses to imatinib mesylate (gleevec, sti571) in gastrointestinal stromal tumours (gist): vascular perfusion patterns with doppler ultrasound (dus) and dynamic infrared imaging (diri),” in *38th Meeting of the American Society of Clinical Oncology*, ASCO 2002, p. 33, 2002. [122](#)
- [265] M. Just, C. Chalopin, M. Unger, D. Halama, T. Neumuth, A. Dietz, and M. Fischer, “Monitoring of microvascular free flaps following oropharyngeal reconstruction using infrared thermography: first clinical experiences,” *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, vol. 273, pp. 2659–2667, Sept. 2016. [122](#)
- [266] R. D. Ecker, S. J. Goerss, F. B. Meyer, A. A. Cohen-Gadol, J. W. Britton, and J. A. Levine, “Vision of the future: initial experience with intraoperative real-time high-resolution dynamic infrared imaging,” *Journal of Neurosurgery*, vol. 97, pp. 1460–1471, Dec 2002. [122](#)
- [267] S. A. Feig, G. S. Shaber, G. F. Schwartz, A. Patchefsky, H. I. Libshitz, J. Edeiken, R. Nerlinger, R. F. Curley, and J. D. Wallace, “Thermography, mammography, and clinical examination in breast cancer screening,” *Radiology*, vol. 122, pp. 123–127, Jan 1977. [123](#)
- [268] K. Ammer and E. Ring, *Standard procedures for infrared imaging in medicine*, ch. 32, pp. 32.1 – 32.14. Biomedical Engineering Handbook, CRC Press, Taylor & Francis Group, Oct 2012. [123](#)
- [269] G. Machin, R. Simpson, and M. Broussely, “Calibration and validation of thermal imagers,” *Quantitative InfraRed Thermography Journal*, vol. 6, pp. 133–147, Feb 2009. [123](#)
- [270] G. J. S. Parkin, *Atlas of mammography—new early signs in breast cancer*. Parvis Gamagami, Blackwell Science, 1997. [123](#)
- [271] W. C. Amalu, “Thermography guidelines, standards and protocols in clinical thermographic imaging,” Sept. 2002. [123](#)
- [272] G. Mannara, G. C. Salvatori, and G. P. Pizzuti, “Ethyl alcohol induced skin temperature changes evaluated by thermography. preliminary results,” *Bollettino della Societa italiana de biologia sperimentale*, vol. 69, pp. 587 – 594, Oct 1993. [123](#)

- [273] J. Gershon-Cohen and J. D. Habennan, “Thermography of smoking,” *Archives of Environmental Health: An International Journal*, vol. 16, pp. 637–641, Apr 1968. [123](#)
- [274] United Healthcare Services, Inc., “Thermography: Medical policy (effective 04/01/2016),” 2016. [124](#)
- [275] R. A. Sherman, W. A.L., and K. Karstetter, “Comparative effectiveness of videothermography, contact thermography, and infrared beam thermography for scanning relative skin temperature,” *Journal of rehabilitation research and development*, vol. 33, pp. 377 – 386, Oct 1996. [124](#)
- [276] L. Lüdemann, W. Wlodarczyk, J. Nadobny, M. Weihrauch, J. Gellermann, and P. Wust, “Non-invasive magnetic resonance thermography during regional hyperthermia,” *International Journal of Hyperthermia*, vol. 26, pp. 273–282, Mar 2010. [124](#)
- [277] M. R. Quispe-Siccha, B. Reyes-Ramírez, C. García-Segundo, N. Hevia-Montiel, F. Arámbula-Cosío, R. Sato-Berrú, and J. O. Flores-Flores, “Implementation of polyvynil-alcohol mixed with nano-particles as a near representation of biological tissue: Ultrasonic and photo- thermal study,” *Journal of Applied Research and Technology*, vol. 10, pp. 63 – 72, Feb 2012. [124](#)
- [278] J. D. Martínez-Ramírez, M. R. Quispe-Siccha, C. García-Segundo, F. J. González, R. Espinosa-Luna, and G. Gutiérrez-Juárez, “Photoacoustic tomography system,” *Journal of Applied Research and Technology*, vol. 10, pp. 14 – 19, Feb 2012. [125](#)
- [279] G. Liszka, I. Hérics, M. Bodó, and G. Ringwald, “Diagnostic value of infrared thermography in breast cancer, and in proliferative and non proliferative mastopathies,” *Archiv fur Geschwulstforschung*, vol. 57, no. 6, pp. 487 – 491, 1987. [127](#)
- [280] D. A. Kennedy, T. Lee, and D. Seely, “A comparative review of thermography as a breast cancer screening technique,” *Integrative Cancer Therapies*, vol. 8, pp. 9–16, Feb 2009. [127](#)
- [281] M. Moskowitz, J. Milbrath, P. Gartside, A. Zermeno, and D. Mandel, “Lack of efficacy of thermography as a screening tool for minimal and stage i breast cancer,” *New England Journal of Medicine*, vol. 295, pp. 249–252, Jul 1976. [127](#)
- [282] J. R. Keyserlingk, P. D. Ahlgren, E. Yu, and N. Belliveau, “Infrared imaging of the breast: Initial reappraisal using high-resolution digital technology in 100 successive cases of stage i and ii breast cancer,” *The Breast Journal*, vol. 4, pp. 245–251, Jul 1998. [130](#), [132](#)

- [283] T. M. Button, H. Li, P. Fisher, R. Rosenblatt, K. Dulaimy, S. Li, B. O’Hea, M. Salvitti, V. Geronimo, C. Geronimo, S. Jambawalikar, P. Carvelli, and R. Weiss, “Dynamic infrared imaging for the detection of malignancy,” *Physics in Medicine and Biology*, vol. 49, p. 3105, Jul 2004. 132
- [284] X. Tang, H. Ding, Y.-e. Yuan, and Q. Wang, “Morphological measurement of localized temperature increase amplitudes in breast infrared thermograms and its clinical application,” *Biomedical Signal Processing and Control*, vol. 3, pp. 312 – 318, Oct 2008. 132
- [285] W. Khreich, E. Granger, A. Miri, and R. Sabourin, “Adaptive roc-based ensembles of hmms applied to anomaly detection,” *Pattern Recognition*, vol. 45, no. 1, pp. 208–230, 2012. 136
- [286] Y. Ohashi and I. Uchida, “Applying dynamic thermography in the diagnosis of breast cancer,” *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, vol. 19, pp. 42–51, May 2000. 137
- [287] E. Y.-K. Ng, L. N. Ung, F. C. Ng, and L. S. J. Sim, “Statistical analysis of healthy and malignant breast thermography,” *Journal of Medical Engineering & Technology*, vol. 25, pp. 253–263, Nov-Dec 2001. 137
- [288] W. C. Amalu, “Nondestructive testing of the human breast: the validity of dynamic stress testing in medical infrared breast imaging,” in *The 26th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, vol. 1, pp. 1174–1177, Sep 2004. 137
- [289] P. Kapoor and S. V. A. V. Prasad, “Image processing for early diagnosis of breast cancer using infrared images,” in *2010 The 2nd International Conference on Computer and Automation Engineering (ICCAE)*, vol. 3, pp. 564–566, Feb 2010. 137
- [290] J. Koay, C. Herry, and M. Frize, “Analysis of breast thermography with an artificial neural network,” in *The 26th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, vol. 1, pp. 1159–1162, Sep 2004. 137
- [291] E. Y.-K. Ng and E. C. Kee, “Advanced integrated technique in breast cancer thermography,” *Journal of Medical Engineering & Technology*, vol. 32, pp. 103 – 114, Mar-Apr 2008. 137
- [292] W.-M. Liu, J. Meyer, C. G. Scully, E. Elster, and A. M. Gorbach, “Observing temperature fluctuations in humans using infrared imaging,” *Quantitative InfraRed Thermography Journal*, vol. 8, pp. 21 – 36, Jan 2011. 137
- [293] C. G. Scully, W.-M. Liu, J. Meyer, A. Dementyev, K. H. Chon, P. F. Innominato, F. Lévi, and A. M. Gorbach, “Time-frequency analysis of

- skin temperature in a patient with a surface tumor monitored with infrared imaging,” in *10th International Conference on Quantitative InfraRed Thermography (QIRT10)*, pp. 1159–1162, Jul 2010. 137
- [294] E. Gerasimova, O. Plekhov, Y. Bayandin, O. Naimark, and G. Freynd, “Identification of breast cancer using analysis of thermal signals by nonlinear dynamics methods,” in *11th International Conference on Quantitative InfraRed Thermography (QIRT11)*, Jun 2012. 137
- [295] E. Gerasimova, B. Audit, S. G. Roux, A. Khalil, F. Argoul, O. Naimark, and A. Arneodo, “Multifractal analysis of dynamic infrared imaging of breast cancer,” *EPL*, vol. 104, Dec 2013. 137
- [296] C. Herman, “The role of dynamic infrared imaging in melanoma diagnosis,” *Expert Review Dermatology*, vol. 8, p. 177–184, Apr 2013. 137
- [297] F. Arena, C. Barone, and T. DiCicco, “Use of digital infrared imaging in enhanced breast cancer detection and monitoring of the clinical response to treatment,” in *Proceedings of the 25th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (IEEE Cat. No.03CH37439)*, vol. 2, pp. 1129–1132, Sep 2003. 137
- [298] S. R. Melo, T. R. Macedo, B. Cogliati, C. R. A. Ferrigno, and J. M. Matera, “Thermographic assessment of canine mast cell tumours,” *Indian Journal of Applied Research*, vol. 5, no. 3, pp. 539 – 543, 2015. 138
- [299] S. S. Suganthi and S. Ramakrishnan, *Semi Automatic Segmentation of Breast Thermograms Using Variational Level Set Method*, vol. 43, pp. 231–234. Springer International Publishing, Dec 2014. 139
- [300] S. L. Motta, A. Conci, R. d. C. F. Lima, and D. E. Moraes, “Automatic segmentation on thermograms in order to aid diagnosis and 2d modeling,” in *10th Workshop em Informática Médica*, pp. 1610 – 1619, 2010. 139
- [301] S. Prabha, K. R. Anandh, C. M. Sujatha, and S. Ramakrishnan, “Total variation based edge enhancement for level set segmentation and asymmetry analysis in breast thermograms,” in *2014 36th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, pp. 6438–6441, Aug 2014. 139
- [302] S. S. Suganthi and S. Ramakrishnan, “Analysis of breast thermograms using gabor wavelet anisotropy index,” *Journal of Medical Systems*, vol. 38, pp. 1–7, Sept. 2014. 139
- [303] M. C. Araújo, R. d. C. F. Lima, and R. M. C. R. de Souza, “Interval symbolic feature extraction for thermography breast cancer detection,” *Expert Systems with Applications*, vol. 41, pp. 6728 – 6737, Nov 2014. 140

- [304] L. F. Silva, G. O. S. Olivera, S. Galvão, J. B. Silva, A. A. S. M. D. Santos, D. C. Muchaluat-Saade, and A. Conci, “Análise de séries temporais de sinais térmicos da mama para detecção de anomalias,” in *WIM - XIV Workshop de Informática Médica - (Qualis B5) Anais Congresso da Sociedade Brasileira de Computação*, pp. 1818 – 1827, 2014. [140](#)
- [305] G. Lalli, N. Manikandaprabu, D. Kalamani, and C. N. Marimuthu, “A development of knowledge-based inferences system for detection of breast cancer on thermogram images,” in *2014 International Conference on Computer Communication and Informatics*, pp. 1–6, Jan 2014. [141](#)
- [306] B. Krawczyk and G. Schaefer, “A hybrid classifier committee for analysing asymmetry features in breast thermograms,” *Applied Soft Computing*, vol. 20, pp. 112 – 118, Jul 2014. [141](#)
- [307] S. V. Francis, M. Sasikala, G. B. Bharathi, and S. D. Jaipurkar, “Breast cancer detection in rotational thermography images using texture features,” *Infrared Physics & Technology*, vol. 67, pp. 490 – 496, Nov 2014. [141](#)
- [308] . O. Rodrigues, A. Conci, T. B. Borchardt, A. C. Paiva, A. C. Silva, and T. MacHenry, “Comparing results of thermographic images based diagnosis for breast diseases,” in *IWSSIP 2014 Proceedings*, pp. 39–42, May 2014. [141](#)
- [309] E. Gerasimova, B. Audit, S. G. Roux, A. Khalil, O. Gileva, F. Argoul, O. Naimark, and A. Arneodo, “Wavelet-based multifractal analysis of dynamic infrared thermograms to assist in early breast cancer diagnosis,” *Frontiers in Physiology*, vol. 5, p. 176, May 2014. [141](#)
- [310] M. Ocampo, A. L. Rodríguez, I. Ávila, and M. B. Bastida, “Modelo estadístico referencial de distribución térmica de las glándulas mamarias,” in *Memorias del 1er Congreso Iberoamericano de Instrumentación y Ciencias Aplicadas CIICA (SOMI XXVIII Congreso de Instrumentación)* (C. de Ciencias Aplicadas y Desarrollo Tecnológico, ed.), Oct 2013. [151](#), [243](#)
- [311] L. Eaton, “Early periods and late childbearing increase risk of breast cancer, study confirms,” *British Medical Journal*, vol. 324, no. 7334, p. 386, 2002. [155](#)
- [312] M. B. Bastida, A. L. Rodríguez, M. E. Cabello, M. R. Estévez, and J. García, “Sistema de apoyo al diagnóstico de cáncer de mama utilizando termogramas y aplicando modelo de características con parámetros no lineales,” in *Memorias del 2do Congreso Iberoamericano de Instrumentación y Ciencias Aplicadas CIICA (SOMI XXXI Congreso de Instrumentación)*, vol. 1, Oct 2016. [181](#), [244](#)
- [313] M. B. Bastida, A. L. Rodríguez, Y. Tang, and M. n. Ocampo, “Diseño de un sistema de control robótico para posicionamiento de fibra Óptica,” in *Memorias del Octavo Coloquio de Tecnología de la UNAM*, pp. 76 – 81, Oct 2012. [242](#)

- [314] M. B. Bastida, A. L. Rodríguez, M. n. Ocampo, Y. Tang, I. A. Ávila, and J. E. Herrera, “Sistema robótico para la detección de cáncer de mama por métodos termográficos,” in *Memorias del SOMI XXVII Congreso de Instrumentación* (Centro de Ciencias Aplicadas y Desarrollo Tecnológico, ed.), Oct 2012. 242
- [315] M. B. Bastida, A. L. Rodríguez, M. n. Ocampo, and Y. Tang, “Sistema robótico para la evaluación térmica de crecimiento tumoral,” in *Memorias del Noveno Coloquio de Tecnología de la UNAM*, pp. 141–144, Dic 2012. 242
- [316] M. B. Bastida-Cabello, A. L. Rodríguez-Morales, M. n. Ocampo, and Y. Tang, “Propuesta de diseño mecatrónico de robot para biopsia de seno,” in *Memorias del Décimo Coloquio de Tecnología, UNAM*, Jun 2013. 243
- [317] M. B. Bastida-Cabello, I. A. Ávila Castro, J. E. Herrera-Ramos, A. L. Rodríguez-Morales, and M. n. Ocampo-Mortera, “Sistema mecatrónico termo-visual para la detección de procesos tumorales,” tech. rep., Reporte del II Foro Juvenil de Ciencia, Tecnología y Desarrollo Social - Expociencias Bajío & Delegación Mexicana Expo-Sciences International Abu Dhabi 2013, Oct & Sep 2012 & 2013. 243
- [318] M. B. Bastida-Cabello and A. L. Rodríguez-Morales, “Planificación y optimización de trayectoria de robot para biopsia de seno,” in *Memorias del Décimo Primer Coloquio de Tecnología, UNAM*, Dic 2013. 243
- [319] M. B. Bastida-Cabello and A. L. Rodríguez-Morales, “Sistema de evaluación térmica de patrón de leopardo en glándulas mamarias,” in *Memorias de Estancias de Investigación 2015-1*, Dic 2014. 243
- [320] A. L. Rodríguez, M. B. Bastida, M. R. Estévez, J. García, and M. R. Huerta, “Árboles de decisión basados en termografía para la determinación estadística de patologías en las glándulas mamarias,” in *Memorias del XXXIX Congreso Nacional de Ingeniería Biomédica (CNIB - SOMIB)*, Sep 2016. 244