

**Efectos de los cambios hormonales durante el ciclo menstrual en las medidas FEDSA de
mama**

Jham Franko García Uribe

Trabajo de Grado para Optar al Título de Especialista en Ginecología y Obstetricia

Director

David Alejandro Miranda Mercado

Doctor en Química Aplicada

Codirector

Diego Fernando Corso Restrepo

Ginecólogo. Cirujano Oncológico de Mama

Universidad Industrial de Santander

Facultad de Salud

Escuela de Medicina

Especialización en Ginecología y Obstetricia

Bucaramanga

2025

Dedicatoria

Dedicado a quienes son el motor y la alegría constante de mi vida: mis padres, Amparo y Franco; mi hermana Zuleyma; y mis sobrinos, Draxler y Giordana.

Agradecimientos

Al Dr. David Miranda y a la Dra. Leidy Johana, por su tiempo, su guía, y por mostrarme el lado más amable de la física, serán siempre una fuente profunda de inspiración. A la Dra. Sonia Osma, quien no solo aportó su conocimiento en el análisis estadístico, sino que siempre me brindó un apoyo genuino durante todo el proceso. Al Dr. Diego Corso, por su respaldo y confianza. A la Universidad Industrial de Santander, por haberme forjado académica y profesionalmente desde el pregrado hasta esta etapa de mi formación. A mis compañeros de residencia, por hacer de este camino una experiencia más bonita, en especial a Camila Ruiz, Laura Parra, Gabriela Prieto y Juan David Suárez. Y finalmente, a Samuel Prada, quien fue mi soporte en los días que más lo necesitaba.

Tabla de contenido

	Pág.
Introducción.....	12
1. Marco teórico.....	15
1.1. Cáncer de mama.....	15
1.2. Desarrollo y evolución del tejido mamario.....	16
1.2.1. <i>Hormonas sexuales femeninas en la glándula mamaria</i>	16
1.3. Factores de riesgo.....	18
1.4. Manifestaciones clínicas y diagnóstico.....	19
1.5. Métodos de tamizaje.....	19
1.6. Efecto de campo de cancerización.....	20
1.7. Dispersión dinámica de la luz (DLS).....	22
1.8. Field Effect Detection by Spectral Analysis - FEDSA.....	22
1.8.1 <i>Iluminación del tejido</i>	23
1.8.2 <i>Captación de la luz retrodispersada</i>	23
1.8.3 <i>Adquisición digital de la señal</i>	24
1.8.4 <i>Procesamiento de la señal</i>	24
1.8.5 <i>Análisis de información</i>	25
2. Objetivos.....	26
2.1 Objetivo General.....	26
2.2 Objetivos Específicos.....	26
3. Metodología.....	27
3.1 Tipo y diseño de estudio.....	27
3.2 Población.....	27
3.2.1 <i>Población de estudio</i>	27
3.2.2 <i>Criterios de inclusión</i>	27
3.2.3 <i>Criterios de exclusión</i>	27
3.2.4 <i>Selección de la muestra</i>	28
3.3 Procedimiento para recolección de información.....	28
3.3.1 <i>Consentimiento informado y recopilación de datos</i>	28
3.3.2 <i>Condiciones para la toma de medidas</i>	28
3.3.3 <i>Técnica de medición</i>	29
3.3.4 <i>Determinación de la fase del ciclo menstrual y seguimiento</i>	29
3.5 Procesamiento y organización de los datos.....	29
3.6 Análisis estadístico.....	30
3.6.1 <i>Variables</i>	30

3.6.1 Pruebas estadísticas.....	31
4. Consideraciones éticas.....	31
5. Resultados.....	34
5.1 Población a estudio.....	34
5.2 Análisis de normalidad.....	35
5.2 Análisis en conjunto.....	35
5.2.1 Comparación entre fases del ciclo menstrual de las medidas en conjunto.....	35
5.2.2 Comparación entre participantes.....	37
5.2.3 Análisis por lateralidad y cuadrante mamario.....	37
5.2.4 Comparación entre participantes en una misma fase.....	37
5.3 Análisis individual por participante.....	38
5.3.1. Comparación entre fases por bandas de forma individual.....	38
5.3.2. Comparación en misma fases por bandas de forma intraindividual.....	39
5.4 Comparación entre mujeres en edad fértil y posmenopáusicas.....	41
6. Discusión.....	42
6.1 Variabilidad propia de la fase folicular y de la fase lútea.....	42
6.2 Elevación del cortisol y su impacto sobre la secreción de LH.....	42
6.3 Influencia ambiental sobre la duración de la fase folicular.....	43
6.4 Sensibilidad del sistema FEDSA a variaciones hormonales en el tejido mamario.....	43
7. Conclusiones.....	45
Bibliografía.....	46
Anexos.....	51
Anexo A. Aval del comité de ética.....	51

Lista de Tablas

	Pág.
Tabla 1. Operacionalización de variables	28
Tabla 2. Distribución de observaciones por Fase del Ciclo Menstrual.....	32
Tabla 3. Resultados de prueba Kruskal-Wallis para medidas.....	36
Tabla 4. Comparación entre fases por bandas de forma individual.....	36

Lista de Figuras

	Pág.
Figura 1. Representación de la transformada rápida de Fourier	22
Figura 2. Comparación entre fases del ciclo menstrual	34
Figura 3. Distribución en bandas de frecuencia con diferencias significativas	34
Figura 4. Distribución de la potencia espectral en la Banda 270–288 kHz	37
Figura 5. Distribución de diferencias significativas entre fases	38

Lista de Anexos

	Pág.
Anexo A. Aval del comité de ética.....	49

Resumen

Título: Efectos de los cambios hormonales durante el ciclo menstrual en las medidas FEDSA de mama^{1*}

Autor: Jham Franko García Uribe^{2**}

Palabras Clave: FEDSA, tejido mamario, ciclo menstrual, espectro de potencia, estrógeno, progesterona, dispersión dinámica de luz.

Descripción: El tejido mamario responde de manera dinámica a las variaciones hormonales del ciclo menstrual, principalmente al estrógeno y la progesterona, que modulan procesos como la proliferación celular, vascularización, rigidez del tejido, cohesión epitelial, entre otros.

El presente estudio tuvo como objetivo evaluar las variaciones espectrales en tejido mamario sano a lo largo del ciclo menstrual a través de la tecnología FEDSA (Field Effect Detection by Spectral Analysis) que se basa en principios de la dispersión dinámica de luz y permite analizar cambios estructurales y moleculares en tejidos mediante el registro del espectro de potencia de la luz retrodispersada. Se diseñó un estudio observacional, analítico y prospectivo, donde se incluyeron mujeres en edad reproductiva con ciclos regulares. Se realizaron mediciones con FEDSA en distintos momentos del ciclo, clasificando las señales según seis bandas de frecuencia. Se emplearon pruebas estadísticas no paramétricas para comparar las respuestas espectrales intra e interindividuales. Los resultados mostraron mayor variabilidad en la fase folicular, especialmente en bandas de alta frecuencia, asociadas a estructuras moleculares pequeñas. En contraste, la fase lútea presentó respuestas espectrales más homogéneas, posiblemente debido a la estabilidad hormonal inducida por la progesterona. Se identificó la banda 270–288 kHz como la más sensible a los cambios hormonales cíclicos. Estos resultados indican que la tecnología FEDSA tiene un gran potencial como método no invasivo para evaluar la función del tejido mamario, lo que podría contribuir en futuras investigaciones al diagnóstico temprano de alteraciones tisulares.

^{1*} Trabajo de Grado

^{2**} Facultad de Salud. Escuela de Medicina. Especialización en Ginecología y Obstetricia.
Director: David Alejandro Miranda Mercado. Doctor en Química aplicada. Codirector: Diego Fernando Corso Restrepo. Cirujano Oncológico de mama.

Abstract

Title: Effects of hormonal changes during the menstrual cycle on FEDSA breast measurements^{3*}

Author(s): Jham Franko García Uribe⁴

Key Words: FEDSA, breast tissue, menstrual cycle, power spectrum, estrogen, progesterone, dynamic light scattering

Description: Breast tissue responds dynamically to hormonal variations throughout the menstrual cycle, primarily influenced by estrogen and progesterone, which modulate processes such as cell proliferation, vascularization, tissue stiffness, and epithelial cohesion, among others.

This study aimed to evaluate spectral variations in healthy breast tissue across the menstrual cycle using FEDSA (Field Effect Detection by Spectral Analysis), a technology based on dynamic light scattering principles that enables the analysis of structural and molecular changes in tissues by capturing the power spectrum of backscattered light. An observational, analytical, and prospective study was designed, involving reproductive-age women with regular cycles. FEDSA measurements were performed at different points in the cycle, and the signals were classified into six frequency bands. Non-parametric statistical tests were used to compare intra- and interindividual spectral responses. The results showed greater variability during the follicular phase, particularly in high-frequency bands associated with small molecular structures. In contrast, the luteal phase exhibited more homogeneous spectral responses, possibly due to the hormonal stability induced by progesterone. The 270–288 kHz band was identified as the most sensitive to cyclical hormonal changes. These findings suggest that FEDSA holds strong potential as a non-invasive method for evaluating breast tissue function, which could contribute in future research to the early detection of tissue alterations.

^{3*} Degree Work

⁴ Faculty of Health. School of Medicine. Specialization in Gynecology and Obstetrics. Advisor: David Alejandro Miranda Mercado, PhD in Applied Chemistry. Co-advisor: Diego Fernando Corso Restrepo, Breast Surgical Oncologist.

Introducción

El cáncer de mama es la neoplasia más común en mujeres a nivel mundial y una de las principales causas de mortalidad, especialmente en países de ingresos medios y bajos, donde el diagnóstico suele hacerse en etapas avanzadas ¹⁻³. Aunque no están esclarecidos todos los agentes etiológicos, los programas de sensibilización, tamizaje, diagnóstico certero y tratamiento oportuno logran reducir la carga del cáncer de mama a nivel mundial.

El tamizaje con mamografía ha sido el pilar fundamental en la atención de esta patología en diversos sistemas de salud del mundo. Sin embargo, al igual que ocurre con otras pruebas de tamizaje, la mamografía puede conducir a resultados con falsos positivos/negativos, algo que se estima sucede en aproximadamente el 20% de las mamografías realizadas (WHO 2014). Adicionalmente, la mamografía es un estudio de alto costo que podría limitar uno de los requisitos fundamentales de las pruebas de cribado: el costo/beneficio; es por esto que en el 2016 la Organización Panamericana de la Salud emitió un manual sobre el uso de mamografía en el que no recomienda que países con recursos limitados y sistemas de salud deficientes usen este estudio como método de tamizaje ⁴.

Dado lo descrito, alrededor del mundo se están estudiando nuevas técnicas de diagnóstico que permitan mejorar el tamizaje para el cáncer de mama. La espectroscopia de luz se presenta como una alternativa de estudio ⁵. El dispositivo FEDSA (Field Effect Detection by Spectral Analysis), desarrollado y patentado por el grupo de investigación CIMBIOS (Ciencia de Materiales Biológicos y Semiconductores) de la Universidad Industrial de Santander, busca detectar anomalías biológicas propias de los tejidos afectados con patología tumoral bajo la hipótesis de los campos carcinogénicos que implica la presencia de alteraciones en tejido

aparentemente normal circundante a tejido anómalo ^{6,7}. Estas anomalías biológicas se presentan de forma más temprana que las comúnmente detectadas en los estudios por imágenes actuales y con un menor costo de estudio. El uso clínico de la tecnología FEDSA (Field Effect Detection by Spectral Analysis) aún está en desarrollo y requiere estudios para definir los requisitos óptimos en la toma de medidas para obtener el mayor provecho, en esta misma línea, establecer si los efectos hormonales del ciclo menstrual sobre la mama impactan es la medidas de esta tecnología es esencial para dirigir futuras investigaciones clínicas de este nuevo dispositivo.

Con base en lo anteriormente mencionado, este proyecto consistió en hacer una prueba de concepto para comparar los espectrogramas obtenidos por FEDSA de mujeres sanas en edad fértil durante la fase lútea y folicular de su ciclo menstrual, a través de análisis estadísticos se definió el efecto del influjo hormonal sexual sobre los resultados obtenidos.

En este sentido, el presente trabajo de grado se estructuró en ocho capítulos. Primero, se realiza una introducción al tema. Segundo, se detallan los conceptos fundamentales relacionados con el cáncer de mama, las características del tejido mamario y su vínculo con las hormonas sexuales femeninas, además se describe el principio físico y las bases tecnológicas del sistema FEDSA. Tercero, se plantean los objetivos del estudio. Cuarto, se explica la metodología utilizada para realizar las mediciones y el análisis estadístico. Quinto, se mencionan las consideraciones éticas del estudio. Sexto, se presentan los resultados obtenidos. Séptimo, se desarrolla la discusión de estos resultados con la literatura actual. Finalmente, se presentan las conclusiones derivadas de este trabajo de investigación.

1. Marco teórico

1.1. Cáncer de mama

El cáncer de mama ha sido el tipo de cáncer más común a nivel mundial en mujeres con más de 2,2 millones de casos nuevos por año según GLOBOCAN 2022, siendo además, la cuarta causa de muerte por cáncer a nivel mundial en ambos sexos. Para el mismo año en Colombia, la incidencia ajustada por edad fue de 50,7 x 100.000 mujeres, con un riesgo acumulado a 74 años de 5,4%, además, dejando un total de 4.752 mujeres fallecidas ¹. Las tasas de mortalidad por cáncer de mama han ido disminuyendo en países desarrollados desde los años 70, esta disminución corresponde a un mayor número de mujeres que se someten a un programa de cribado y a la mejoría en la terapia adyuvante ^{8,9}. La sobrevida con las terapias para el cáncer de mama depende en gran medida del diagnóstico temprano del mismo, en un estudio longitudinal se evidenció que las mujeres entre 40 y 69 años que participaron en el cribado con mamografía tenían un 60% menos riesgo de morir dentro de los 10 años posteriores al diagnóstico ¹⁰.

Pese a los datos expuestos, Colombia tiene una tendencia estadística desfavorable, puesto que la mortalidad del cáncer de mama persiste en aumento, pasó de 8.4 por 100.000 mujeres en el año 1985 a 11.3 en el año 2020 ³. Adicionalmente, de acuerdo con el Instituto Nacional de Cancerología, en el 2023 se reportaron 614 casos nuevos de cáncer de mama, de ellos, solo en 28,5% fue detectado en estadios tempranos ². El cáncer de mama, especialmente en estadios avanzados representa un gran costo para el sistema de salud como para la economía personal, en un estudio en 2016 realizado en Colombia, se estableció que el cáncer de mama metastásico tiene un costo total de hasta 144 millones de pesos colombianos (\approx 319.000 USD) por persona ¹¹. Por

tanto, los esfuerzos en investigación para mejorar los métodos de diagnóstico temprano son una inversión a largo plazo.

1.2. Desarrollo y evolución del tejido mamario

Durante el periodo embrionario la glándula mamaria comienza su formación en la quinta semana de gestación a partir de la invaginación del ectodermo en el mesodermo de la región axilar, dando como resultado el desarrollo de los conductos mamarios. En el neonato, el tejido mamario sólo está formado por los principales conductos galactóforos permaneciendo en un estado de reposo hasta llegar a la pubertad.

En las hembras, al desarrollarse el eje hipotálamo-hipófisis-ovario, aumenta la producción endógena de estrógenos y progesterona que da lugar al crecimiento de ductos, alvéolos y estroma; junto a otras hormonas como insulina, cortisol, hormona de crecimiento y hormonas tiroideas dan origen al sistema ductolobulillar ramificado rodeado de estroma y tejido adiposo. Sin embargo, el desarrollo mamario final llega hasta el estado de gestación cuando la prolactina y el lactógeno placentario permiten que cumpla su función de secreción láctea ¹².

1.2.1. Hormonas sexuales femeninas en la glándula mamaria.

Las hormonas sexuales femeninas: el estrógeno y la progesterona, juegan un papel importante en el comportamiento del tejido mamario. Su influencia es amplia: regulan desde el crecimiento celular hasta la estructura de los vasos sanguíneos y la cohesión entre las células epiteliales.

A lo largo del ciclo menstrual, los niveles de estrógeno y progesterona varían y con ellos también lo hace el tejido mamario. Durante la fase lútea, por ejemplo, la actividad hormonal impulsa un aumento en la proliferación de células ductales y glandulares, lo que incrementa el volumen de tejido fibroglandular y, por ende, la densidad mamaria. Esta fluctuación ha sido

documentada con técnicas de imagen como la resonancia magnética tridimensional, que han mostrado cómo estas variaciones son más notorias en mujeres jóvenes^{13,14}.

También la microvasculatura del tejido mamario responde a estas hormonas. En la ovulación, cuando los niveles de estrógeno alcanzan su punto más alto, se favorece la formación de nuevos vasos y se promueve la vasodilatación. En cambio, en la fase lútea, predomina la progesterona y esto se asocia con cierta regresión vascular. Experimentos realizados con modelos de microvasos mamarios han evidenciado estos cambios de forma muy clara, subrayando el impacto directo de las hormonas sobre la arquitectura vascular¹².

Otro aspecto importante es la regulación de las uniones estrechas entre las células epiteliales. Estas estructuras funcionan como barreras que controlan el paso de sustancias y preservan la integridad del tejido. Tanto estrógeno como progesterona modulan la expresión de proteínas clave como las claudinas, ocludina y ZO-1. Su adecuada regulación es vital para mantener la barrera sangre-leche y evitar alteraciones en la permeabilidad tisular¹⁵.

La elasticidad del tejido también cambia con el ciclo. En la fase folicular, el tejido tiende a ser más blando, mientras que en la fase lútea se vuelve más rígido. Esta variación puede observarse mediante sonoelastografía y parece estar relacionada con la hidratación y la composición del parénquima mamario, factores que también pueden modificar la forma en que interpretamos las imágenes diagnósticas¹⁶.

Además, el sistema inmune local dentro del tejido mamario tampoco escapa a la influencia hormonal. Durante la fase lútea, aumenta la presencia de linfocitos T CD8+, lo que indica una modulación cíclica de la vigilancia inmunológica en el microambiente mamario¹⁷.

Estudios en modelos animales, como el de macacos cynomolgus, confirman que los efectos hormonales no solo impactan la proliferación celular, sino también los procesos de

apoptosis, y que esto ocurre de forma diferenciada entre los lóbulos y los conductos mamarios según la fase del ciclo ¹⁸.

Por otro lado, al llegar la menopausia cesa la producción ovárica de estrógenos, los lóbulos mamarios involucionan y el estroma colagenoso es sustituido por grasa. Esta disminución en las concentraciones estrogénicas aumenta la expresión de sus receptores. Es importante aclarar que, pese al descenso en la producción de estrógenos ováricos, sigue existiendo producción estrogénica a partir de la aromatización de los andrógenos suprarrenales.

1.3. Factores de riesgo

Los factores de riesgo implicados en el desarrollo de esta patología son el aumento de edad, sexo femenino, etnia, obesidad, tejido mamario denso, factores hormonales, entre otros. La edad creciente ha mostrado una clara relación en el aumento de riesgo, según datos de vigilancia y epidemiología de los Estados Unidos, hasta los 49 años la probabilidad de contraer cáncer de mama era de 1 de cada 43 mujeres, mientras que encima de los 70 años es 1 de cada 14 mujeres ¹⁹. El cáncer de mama es 100 veces más frecuente en mujeres que en hombres, sin embargo, es importante no olvidar que afecta ambos sexos ¹⁹. Las diferencias raciales aún son campo de investigación, estudios poblacionales muestran mayor prevalencia en mujeres de raza blanca, sin embargo, análisis de datos, han evidenciado que estas diferencias podrían ser atribuibles a factores asociados al estilo de vida ²⁰; referente al pronóstico, las mujeres afroamericanas tienen mayor prevalencia de tumor tipo basal que se asocia a peores desenlaces ²¹. La obesidad, definida como un índice de masa corporal mayor a 30 kg/m², muestra una singular asociación al cáncer de mama dependiendo del estado menopáusico, aumentando el riesgo en mujeres posmenopáusicas, pero actuando como factor protector en mujeres jóvenes ^{22,23}. En cuanto a la densidad del tejido mamario, calculado por la cantidad relativa de tejido glandular y conectivo con respecto al tejido

adiposo, un tejido mamario denso se define por una relación mayor al 75%^{24,25}. Las mujeres con tejido mamario graso tuvieron una reducción del 30% del riesgo relativo de cáncer de mama frente a mujeres con densidad fibroglandular²⁶.

Los niveles más altos de estrógenos endógenos se asocian a un mayor riesgo de cáncer de mama en cualquier edad²⁷, no obstante, evaluar esta relación en mujeres premenopáusicas es un reto debido a las variaciones en las concentraciones hormonales durante el ciclo menstrual (22). Pese a lo anteriormente comentado, el mayor número de mujeres con cáncer de mama, no tiene un claro factor de riesgo asociado.

1.4. Manifestaciones clínicas y diagnóstico

Previo a los métodos de tamizaje actual, el principal síntoma del cáncer de mama es la presencia de una masa mamaria cuyas características clásicas incluyen una lesión única dominante, dura, inmóvil y de bordes irregulares. Actualmente más del 50% de los casos nuevos de cáncer de mama son detectados por mamografía en mujeres asintomáticas²⁸.

Los signos de enfermedad localmente avanzada incluyen adenopatía axilar; engrosamiento, formulación de hoyuelos y eritema en piel. Posteriormente, los hallazgos en estados avanzados de enfermedad dependen del lugar de invasión metastásica, los sitios más comúnmente afectados son huesos causando dolor de espalda o piernas; hígado, dolor abdominal, náuseas e ictericia; pulmones, tos y disnea.

El diagnóstico definitivo de cáncer de mama se realiza mediante la presencia de células epiteliales malignas en una muestra de biopsia.

1.5. Métodos de tamizaje

Como respuesta a esta problemática de salud pública mundial, se han propuesto diversos métodos de tamizaje para el diagnóstico de cáncer de mama alrededor del mundo. La

mamografía sigue siendo el pilar fundamental para la detección temprana porque es el único método de diagnóstico por imágenes de la mama que se ha encontrado consistentemente que reduce la mortalidad relacionada con el cáncer de mama. La mamografía puede detectar el cáncer de uno a cuatro años antes de que el cáncer se vuelva clínicamente evidente ²⁹⁻³¹. Esta prueba permite captar una imagen del tejido mamario mediante la emisión de rayos X. Los radiólogos utilizan estas imágenes para encontrar indicios, anormalidades o signos de cáncer de mama en etapas iniciales o avanzadas. Distintos estudios reportan que la mamografía tiene una sensibilidad del 63% en mamas densas y 87% en mamas mayormente grasas, con una especificidad que se encuentra entre el 87% y el 99% ³².

No obstante, el tamizaje con mamografía tiene un alto costo, especialmente si se realiza a una gran población, esto ha motivado a que la Organización Mundial de la Salud no recomienda el uso de mamografía como método de tamizaje en entornos con recursos económicos limitados y dirigir todos los esfuerzos diagnósticos a paciente con manifestaciones clínicas evidentes (OMS) ³³.

En la actualidad existen varias investigaciones que plantean el uso de algoritmos y métodos computados de análisis de imagen mamográfica, con resultados prometedores, incluso con tasas de sensibilidad comparables con lectura por único radiólogo, sin embargo, aún queda mucho camino por recorrer para su uso clínico diario ^{34,35}.

1.6. Efecto de campo de cancerización

Desde el año 1953 el profesor Slaughter y colaboradores, describieron el denominado campo carcinogénico, al estudiar pacientes con carcinomas orofaríngeos en lo que se evidenciaba una respuesta de los epitelios sanos a agentes cancerígenos, siendo pionero en el término aún con pocas herramientas para sustentarlo ⁷.

Durante años, se han estudiado los mecanismos con los que un tejido normal se transforma a un cáncer invasivo, sin embargo, aún existen muchos vacíos de conocimiento. Algunos estudios moleculares sugieren que células con alteraciones genéticas o epigenéticas pueden promover el desarrollo del cáncer. Acerca de esto, Rivenbark y colaboradores, explican que algunas mutaciones genéticas en genes específicos son los responsables de la predisposición familiar a cierto tipo de cáncer; por otro lado, aquellos que no están relaciones con factores genéticos, se pueden explicar por la alteración en la metilación del ADN (epigenética), lo que puede causar expresiones genéticas aberrantes. Aquel tejido donde se origina el cáncer se denomina campo de exposición ³⁶. Por otro lado, se ha planteado que la señalización intercelular entre células transformadas y células normales circundantes puede inducir la liberación de factores como el VEGF, contribuyendo a la amplificación de las anomalías bioquímicas en el microambiente ³⁷.

Adicionalmente, investigaciones recientes han destacado que las anomalías bioquímicas presentes en el tejido tumor y en el área adyacente no se pueden detectar fácilmente mediante técnicas histopatológicas convencionales, debido a las limitaciones en la resolución óptica de los microscopios ³⁸. Estas limitaciones subrayan la importancia de desarrollar métodos alternativos, como el análisis espectral, que permitan identificar de forma sensible los cambios en la estructura y función celular asociados al campo carcinogénico.

Definir el campo carcinogénico tiene gran relevancia puesto que los cambios a nivel molecular, ya sea por alteraciones genética o epigenéticas, no solo se van a observar en el tejido tumoral sino también en el tejido circundante al mismo, generando así cambios muy incipientes en el proceso de transformación tumoral; como resultado, cuando aparecen anomalías en regiones del tejido mamario, la totalidad de la mama puede estar afectada por el campo

carcinogénico. Lo anterior, podría explicar por qué luego de resecciones de tejido tumoral con márgenes libres se presentan recurrencias de cáncer; evaluar la presencia y comportamiento del campo carcinogénico abre las puertas para nuevas rutas diagnósticas y de tratamiento en el cáncer. Las alteraciones bioquímicas del tejido tumoral producen cambios en la estructura interna de las células, incluido el citoesqueleto ³⁹. Por otra parte, estas alteraciones pueden modificar la forma en cómo las células y su microambiente interactúan ante la luz sobre el tejido. Como resultado, existen diferencias en los procesos de absorción y dispersión de la luz en presencia de campos carcinogénicos ⁴⁰.

1.7. Dispersión dinámica de la luz (DLS)

La dispersión dinámica de luz (DLS, por sus siglas en inglés) es una técnica física que permite medir el tamaño de partículas extremadamente pequeñas suspendidas en un líquido, desde nanopartículas hasta moléculas como proteínas. Funciona iluminando la muestra (como un tejido) con un láser y observando cómo las partículas dispersan esta luz. Debido a que las partículas están en constante movimiento aleatorio (llamado movimiento browniano), la luz dispersada presenta pequeñas variaciones o fluctuaciones de intensidad. Estas fluctuaciones permiten calcular la velocidad de movimiento de las partículas: cuanto más rápido se mueven, más pequeñas son, y viceversa. De esta forma, se obtiene el tamaño promedio de las partículas. Esta técnica tiene múltiples aplicaciones, especialmente en biomedicina donde es objetivo de investigación constante ⁴¹⁻⁴³.

1.8. Field Effect Detection by Spectral Analysis - FEDSA

En el año 2017 la Universidad Industrial de Santander patentó un dispositivo para detectar anomalías en las células biológicas (FEDSA - patente No. NC2017/0003413) a partir del análisis espectral de la dispersión de luz infrarroja o roja en un tejido ⁴⁴. El principio

fundamental de esta tecnología radica en que los cambios moleculares generados por anomalías celulares, como las presentes en un campo carcinogénico, modifican la dinámica interna del tejido circundante. Estas alteraciones bioquímicas, aunque no sean detectables mediante técnicas histopatológicas tradicionales, pueden ser evaluadas indirectamente analizando la luz dispersada por el tejido mamario luego de ser iluminado.

El sistema FEDSA utiliza una fuente emisora de luz infrarroja cercana o roja, dos sensores ópticos sensibles a la luz retrodispersada, un sistema de adquisición y un software especializado para el análisis numérico de las señales obtenidas; a continuación se explica a detalle:

1.8.1 Iluminación del tejido

El tejido que se quiere estudiar se ilumina utilizando un láser que trabaja en el rango de infrarrojo cercano y rojo (longitud de onda entre 600 y 1000 nm), teniendo propiedades clave como: coherencia y propiedades espectrales bien definidas. Es de resaltar que la luz usada no emite radiación ionizante por lo que no afecta el tejido a estudio ⁴⁵⁻⁴⁷.

1.8.2 Captación de la luz retrodispersada

Una vez el tejido recibe la luz del láser, parte de ella se dispersa en diferentes direcciones la cuál es recogida por dos detectores ópticos, colocados simétricamente alrededor del láser, aproximadamente a 1 cm del mismo. Estos sensores son capaces de captar hasta mínimos niveles de luz, asegurando así una medida precisa y confiable. Cada sensor registra la intensidad lumínica que proviene del tejido, y adicionalmente, el sistema calcula la diferencia entre ambas señales, generando así tres canales (Canal 0, Canal 1 y Canal diferencia). En estudios previos de FEDSA se ha descrito que las mediciones en canal diferencia han mostrado minimizar interferencias y optimizar la detección de variaciones moleculares ⁴⁸.

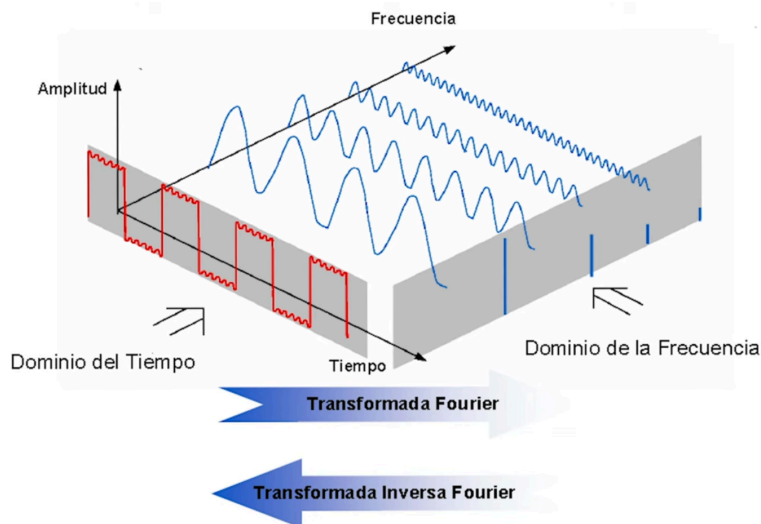
1.8.3 Adquisición digital de la señal

La luz detectada por los sensores se convierte en señales digitales utilizando un sistema de adquisición de datos que obtiene una representación digital de las señales de cada sensor y su diferencia.

1.8.4 Procesamiento de la señal

Las señales digitales adquiridas son sometidas a un procesamiento avanzado mediante lenguaje Python. Primero, se aplica un algoritmo especializado que reduce el ruido blanco presente en los datos. Luego, la señal es procesada mediante una transformada rápida de Fourier, que convierte las señales del dominio del tiempo al dominio de la frecuencia (Fig 1). Como resultado, se obtienen espectros de potencia en diferentes bandas de frecuencia distribuidas en rangos, en este caso: 0–1,8 kHz, 1,8–18 kHz, 18–90 kHz, 90–180 kHz, 180–270 kHz y 270–288 kHz.

Figura 1. Representación de la transformada rápida de fourier de una señal en el dominio del tiempo.



1.8.5 Análisis de información

Por último, mediante pruebas estadísticas y algoritmos inteligentes se realizan comparaciones de los espectros de potencia para identificar posibles cambios que representen variaciones bioquímicas en el tejido.

2. Objetivos

2.1 Objetivo General

Evaluar la influencia de los cambios hormonales durante el ciclo menstrual sobre los resultados obtenidos mediante mediciones FEDSA en tejido mamario de mujeres sanas.

2.2 Objetivos Específicos

Caracterizar las variaciones en las mediciones FEDSA durante las diferentes fases del ciclo menstrual

Evaluar si alguna fase del ciclo menstrual genera menos variaciones en las mediciones FEDSA.

Establecer si el influjo hormonal del ciclo menstrual modifica las mediciones FEDSA en etapas reproductivas comparado con mujeres post menopáusicas sin cáncer de mama.

3. Metodología

3.1 Tipo y diseño de estudio

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal y prospectivo. Se evaluaron cambios en las señales de dispersión de luz en tejido mamario, medidas mediante el dispositivo FEDSA (Field Effect Detection by Spectral Analysis), en diferentes fases del ciclo menstrual, para determinar si dichas variaciones podrían estar relacionadas con las fluctuaciones hormonales propias del ciclo.

3.2 Población

3.2.1 Población de estudio

Mujeres sanas en edad fértil con ciclos menstruales regulares.

3.2.2 Criterios de inclusión

Mujeres en edad reproductiva

Mayores de edad

Que vivan en el área metropolitana de Bucaramanga

Ciclos menstruales regulares

Sin uso actual de anticonceptivos hormonales

3.2.3 Criterios de exclusión

Participantes que no recuerden sus ciclos menstruales

Gestantes o en lactancia

Antecedente de cirugía en mamas

Antecedente personal de cáncer

Antecedentes médicos que afecten las mamas

Hallazgo de lesiones patológicas durante estudio

3.2.4 Selección de la muestra

Se estimó evaluar 10 participantes, calculado en OpenEpi, considerando una frecuencia en la población finita con cambios esperados del 50% (frecuencia desconocida) con una incertidumbre del 5% y un tamaño de efecto de diseño de 1 (una sola institución recolectora).

3.3 Procedimiento para recolección de información

3.3.1 Consentimiento informado y recopilación de datos

Inicialmente se obtuvo el consentimiento informado por escrito de todas las participantes del estudio. Se explicaron claramente los objetivos, beneficios, riesgos potenciales y la confidencialidad del procedimiento. Posteriormente, las participantes fueron citadas en la Facultad de Salud de la Universidad Industrial de Santander (UIS), específicamente en el salón de simulación de ginecología, en condiciones que garantizaron su privacidad.

Cada participante proporcionó información personal y antecedentes clínicos especialmente relacionados con su salud mamaria y características del ciclo menstrual. Dicha información fue manejada con total confidencialidad, asignándole a cada paciente un código de identificación numérico único conocido únicamente por el investigador principal.

3.3.2 Condiciones para la toma de medidas

Las mediciones con el dispositivo FEDSA (Field Effect Detection by Spectral Analysis) se realizaron bajo condiciones estandarizadas y controladas. La sala permaneció en completa oscuridad durante todo el proceso, evitando así cualquier interferencia lumínica externa que pudiera afectar la señal captada por el equipo.

3.3.3 Técnica de medición

La participante permaneció sentada cómodamente durante la medición. El sensor óptico del dispositivo FEDSA fue posicionado en contacto directo con la piel de cada uno de los cuatro cuadrantes anatómicos de ambas mamas (superoexterno, superointerno, inferoexterno e inferointerno). En cada cuadrante se registró la señal de luz retrodispersada por el tejido mamario durante un intervalo de 15 segundos, con una frecuencia de muestreo de 600 kHz por cada canal.

3.3.4 Determinación de la fase del ciclo menstrual y seguimiento

Con la información clínica proporcionada inicialmente (fecha del último período menstrual, duración habitual de los ciclos y otras características relevantes), se calculó la fase específica del ciclo menstrual (fase lútea o fase folicular) en que se encontraba cada participante al momento de la medición.

Luego del registro inicial, cada participante fue citada para realizar nuevas mediciones dos veces por mes, durante un periodo consecutivo de tres meses para obtener múltiples mediciones por participante en diferentes fases del ciclo menstrual. La información clínica de la participante y las medidas obtenidas por FEDSA fue organizada en una base de datos electrónica y disco duro externo a la cual sólo tuvieron acceso los investigadores principales.

3.5 Procesamiento y organización de los datos

Las medidas obtenidas por FEDSA fueron analizadas en la Workstation del grupo de investigación CIMBIOS ubicada en el parque tecnológico Guatiguará de la Universidad Industrial de Santander con el lenguaje de programación Python según lo descrito previamente en el marco teórico (sección 1.7). Los espectros de potencia de las señales obtenidas se organizaron en matrices de Excel estructuradas por código de participante, fase del ciclo

menstrual, cuadrante mamario y banda de frecuencia para su posterior análisis, para el actual estudio solo se tuvo en cuenta los espectros de potencia del canal diferencia.

3.6 Análisis estadístico

El análisis estadístico fue realizado por el asesor epidemiológico, quien no tuvo acceso al formato de recolección ni a los datos personales de las pacientes. Para el procesamiento de los datos se utilizó el software Stata versión 14.0.

3.6.1 Variables

A partir de la información clínica obtenida de la participante y la matriz de datos obtenidos por FEDSA se evaluaron las variables mostradas en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Operacionalización de variables

Tipo de variable	Nombre	Definición de caso	Clasificación estadística
Variable independiente	Fase del ciclo menstrual	Momento del ciclo menstrual en que se realizó la medición (folicular o lútea).	Cualitativa dicotómica
	Lateralidad	Mama evaluada (derecha o izquierda).	Cualitativa dicotómica
	Cuadrante mamario	Cuadrante anatómico evaluado (CSI, CSE, CII, CIE).	Cualitativa nominal
	Mes de medición	Mes en que se realizó la medición (1, 2 o 3).	Cuantitativa discreta
	Participante (ID)	Identificador individual asignado a cada participante.	Cualitativa nominal
Variables dependientes	Potencia espectral (Canal Diferencia)	Valor numérico del espectro de potencia obtenido en FEDSA dividido en bandas: <ul style="list-style-type: none"> - 0–1,8 kHz - 1,8–18 kHz - 18–90 kHz - 90–180 kHz - 180–270 kHz - 270–288 kHz 	Cuantitativa continua

Nota: (CSI: cuadrante superior interno, CSE: cuadrante superior externo, CII: cuadrante inferior interno, CIE: cuadrante inferior externo).

3.6.1 Pruebas estadísticas

Se realizó inicialmente un análisis univariado mediante estadística descriptiva con el fin de verificar la distribución de las variables obtenidas en las mediciones FEDSA. Para ello, se evaluaron los parámetros de tendencia central y dispersión (media, mediana, desviación estándar, rango intercuartílico).

Posteriormente, se determinó si las variables cumplían o no con los supuestos de normalidad mediante la aplicación del test de Shapiro-Wilk, seleccionando un nivel de significancia de $p < 0,05$. El resultado indicó que las variables relacionadas con los espectros de potencia en las seis bandas evaluadas no presentaron distribución normal, lo que fundamentó el uso exclusivo de métodos estadísticos no paramétricos; prueba de U de Mann-Whitney para comparaciones entre dos grupos independientes y prueba de Kruskal-Wallis en comparaciones de múltiples grupos, en ambas se consideraron significativos con los resultados con un valor de $p < 0,05$.

4. Consideraciones éticas

La presente investigación obtuvo la aprobación del Comité de Ética en Investigación Científica de la Universidad Industrial de Santander (CEINCI). Durante su desarrollo se adhirió a los lineamientos de la regulaciones nacionales e internacionales vigentes en la investigación biomédica, cumpliendo con los criterios de la Asociación Médica Mundial o Declaración de

Helsinki respecto al uso del consentimiento informado y el respeto por la libertad del individuo. Se consideró además la resolución 8430 de 1993 donde se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, este proyecto corresponde a una investigación con riesgo mínimo; las razones son el empleo de técnicas y métodos de investigación documental sin intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos participantes. Se tuvieron en consideración los principios de bioética así: respeto a la autonomía, se tuvo en cuenta la decisión de cada participante de ser incluida en el estudio a través del registro del consentimiento informado y/o asentimiento elaborado por el investigador principal. No maleficencia, estudio de riesgo mínimo sin intervención en las condiciones de la paciente, donde se usó la información de la historia clínica respetando la confidencialidad de los datos allí contenidos, teniendo en cuenta no generar perjuicios sociales ni psicológicos. Beneficencia, con el actual estudio se obtendrán las bases para potenciales beneficios en cuanto a conductas obstétricas en futuros pacientes que sean atendidos en el área. Justicia, el objetivo mismo del estudio asegura el respeto por el principio de justicia y busca su realización de manera activa teniendo en cuenta los lineamientos de la OMS mencionados: "...Deben diseñarse estudios para obtener conocimiento que beneficie a la clase de personas de las cuales los sujetos son representativos...", ya que la finalidad misma de este protocolo es obtener conocimiento y poder ofrecer a futuros pacientes la posibilidad de mejoramiento en las estrategias terapéuticas a las cuales son sometidos. Finalmente, para garantizar la protección de los datos obtenidos de la historia clínica se atendió lo establecido en la ley 1581 de 2012 y se adoptaron las medidas conducentes a la supresión de la identidad de los titulares. Con esta finalidad posterior a la socialización del proyecto de investigación con los entes pertinentes y la firma del consentimiento informado se asignó a cada participante un

código, a partir del cual se generó la base de datos en versión física y electrónica. Los datos pertenecientes al documento de identidad de la paciente y nombres fueron sólo de conocimiento del investigador principal y no fueron consignados en la base de datos. Los resultados de la investigación se socializarán en toda ocasión sin datos que permitan la identificación de las personas incluidas en el estudio.

5. Resultados

5.1 Población a estudio

La muestra estuvo constituida por 10 participantes que asistieron de forma voluntaria a la toma de medidas FEDSA en varias oportunidades, en cada encuentro se tomó 8 mediciones (una medición por cada cuadrante), que fueron clasificadas según el momento del ciclo menstrual de cada participante. Se recopilaron un total de 336 mediciones, la distribución de observaciones por participante fue variable, con un rango de 16 a 48 registros por participante como se detalla en la **Tabla 2**.

Tabla 2. *Distribución de Observaciones por Fase del Ciclo Menstrual*

Participante	Fase	Mediciones	Porcentaje (%)
1	Folicular	24	50.00
	Lútea	24	50.00
2	Folicular	24	75.00
	Lútea	8	25.00
3	Folicular	16	33.33
	Lútea	32	66.67
4	Folicular	16	40.00
	Lútea	24	60.00
5	Folicular	24	60.00
	Lútea	16	40.00
6	Folicular	8	50.00
	Lútea	8	50.00
7	Folicular	16	40.00
	Lútea	24	60.00
8	Folicular	0	0
	Lútea	32	100.00
9	Folicular	0	0
	Lútea	24	100.00
10	Folicular	8	50.00
	Lútea	8	50.00

La edad de las participantes estuvo entre los 20 y 32 años; el 100% eran nulíparas. Cuatro de las participantes usaban dispositivo intrauterino como método de planificación, las otras seis usaban método de barrera. A todas las participantes se les realizó ecografía de mama, ninguna tuvo reporte de lesión de potencial maligno.

5.2 Análisis de normalidad

Se realizó la prueba de Shapiro-Wilk para determinar la distribución de los datos en cada una de las seis bandas de frecuencia del canal diferencia (0–1.8 kHz, 1.8–18 kHz, 18–90 kHz, 90–180 kHz, 180–270 kHz y 270–288 kHz). Todas las bandas evaluadas presentaron distribución no normal ($p < 0.0001$), lo que indicó el uso exclusivo de pruebas no paramétricas en los análisis comparativos posteriores.

5.2 Análisis en conjunto

Se aplicaron pruebas estadísticas para comparar las mediciones obtenidas con el dispositivo FEDSA considerando el conjunto total de participantes, evaluando las distintas variables de estudio.

5.2.1 Comparación entre fases del ciclo menstrual de las medidas en conjunto

Se aplicó la prueba de Mann-Whitney para comparar los valores de potencia espectral entre las fases folicular y lútea teniendo en cuenta las medidas de todas las participantes juntas **Figura 2**. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las bandas: 1.8–18 kHz y 270–288 kHz, en la **Figura 3** se evidencian los boxplots de estas bandas. En las demás bandas no hubo diferencia significativa, aunque la banda de 180–270 kHz estuvo cercana al umbral estadístico ($p = 0.0511$).

Figura 2. Comparación entre fases del ciclo menstrual según bandas de frecuencia.

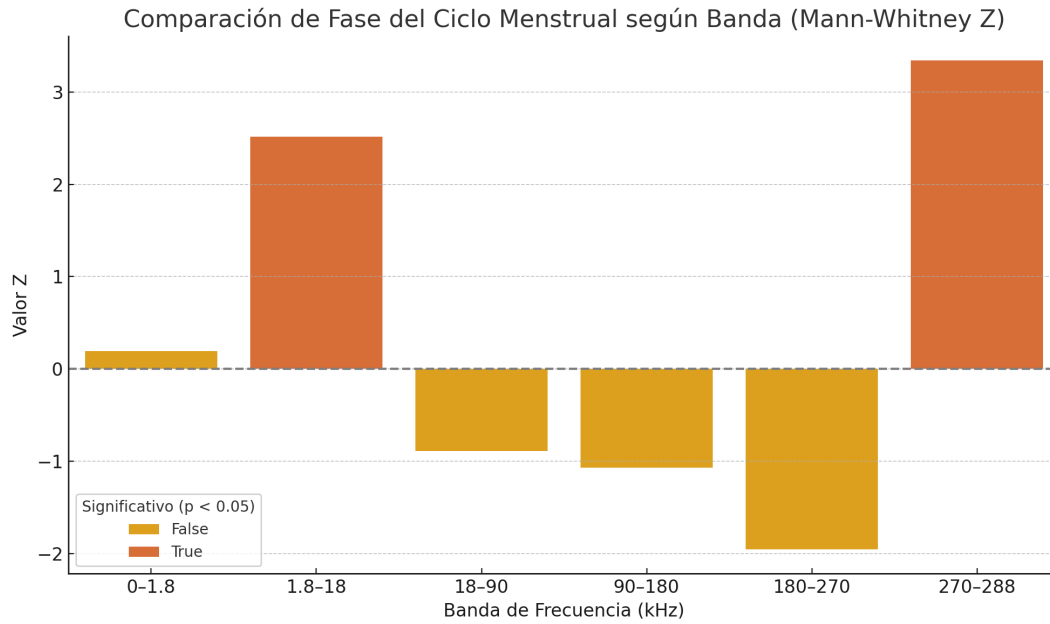
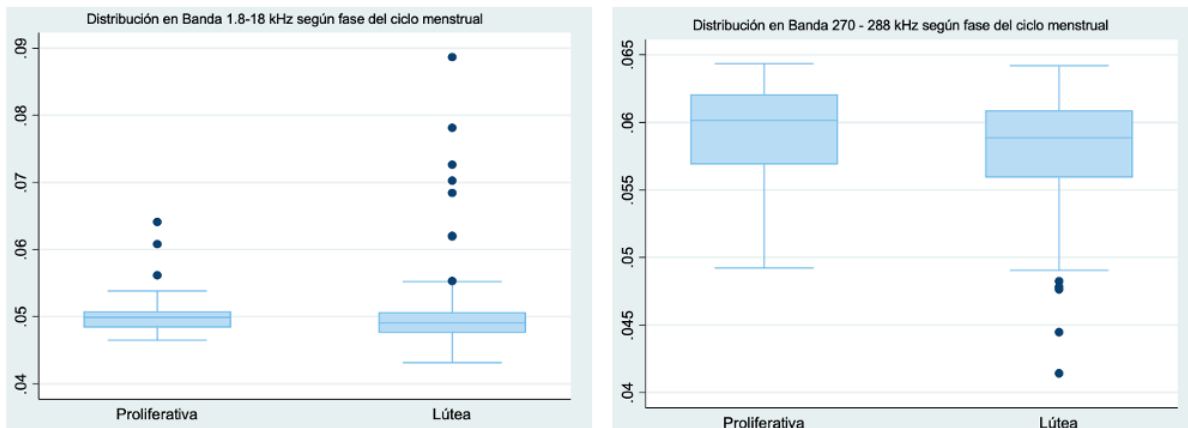


Figura 3. Distribución en bandas de frecuencia con diferencias significativas por fases del ciclo menstrual. A la izquierda: Banda 1.8 a 18 kHz. A la derecha: Banda 270 a 288 kHz.



Estas diferencias sugieren que las variaciones hormonales fisiológicas entre fases del ciclo pueden modificar las propiedades ópticas del tejido mamario detectadas por FEDSA.

5.2.2 Comparación entre participantes

Para la comparación entre participantes se llevó a cabo la prueba Kruskal-Wallis que mostró diferencias significativas entre participantes en todas las bandas de frecuencia ($p < 0.05$). Si bien, las mediciones de las participantes no tuvieron igual distribución entre cada fase, este hallazgo podría indicar una alta variabilidad interindividual posiblemente influida por características propias de cada participante como color de piel, composición tisular, y respuesta hormonal individual.

5.2.3 Análisis por lateralidad y cuadrante mamario

Para las comparaciones por lateralidad y cuadrantes mamarios se realizaron las pruebas de Mann-Whitney y Kruskal-Wallis respectivamente, cuyos resultados estadísticos no mostraron diferencias significativas en ninguna de las bandas; esto sugiere un comportamiento espectral homogéneo del tejido, especialmente tratándose de participantes sanas sin lesiones mamarias específicas.

5.2.4 Comparación entre participantes en una misma fase

Al comparar las medidas entre las participantes pero solo tomando en cuenta las medidas en fase folicular por un lado y las lúteas por otro, se evidencia diferencia significativa en todas las bandas de frecuencia para la fase folicular, no así para la fase lútea, ver **Tabla 3**. Lo anterior refuerza la idea de variabilidad individual puesto que pese a estar en una misma fase las mediciones muestran diferencias.

Tabla 3. Resultados de prueba Kruskal-Wallis para medidas entre participantes en una misma fase según banda de frecuencia.

Banda (kHz)	Fase folicular		Fase lútea	
	Chi ²	p-valor	Chi ²	p-valor
0–1.8	31.201	0.0001	27.014	0.0014
1.8–18	41.821	0.0001	13.634	0.1360
18–90	39.377	0.0001	14.669	0.1004
90–180	61.743	0.0001	49.157	0.0001
180–270	32.678	0.0001	22.736	0.0068
270–288	59.750	0.0001	19.289	0.0228

5.3 Análisis individual por participante

5.3.1. Comparación entre fases por bandas de forma individual

Una vez comparadas las medidas en conjunto, se realizó un análisis desagregado por participante para evaluar diferencias significativas entre fases del ciclo menstrual, para ello no se tomaron en cuenta las participantes 8 y 9 debido a que no contaron con medidas en fase folicular. Se usó el test de Mann-Whitney para calcular diferencias significativas; los resultados se resumen en la **Tabla 4**.

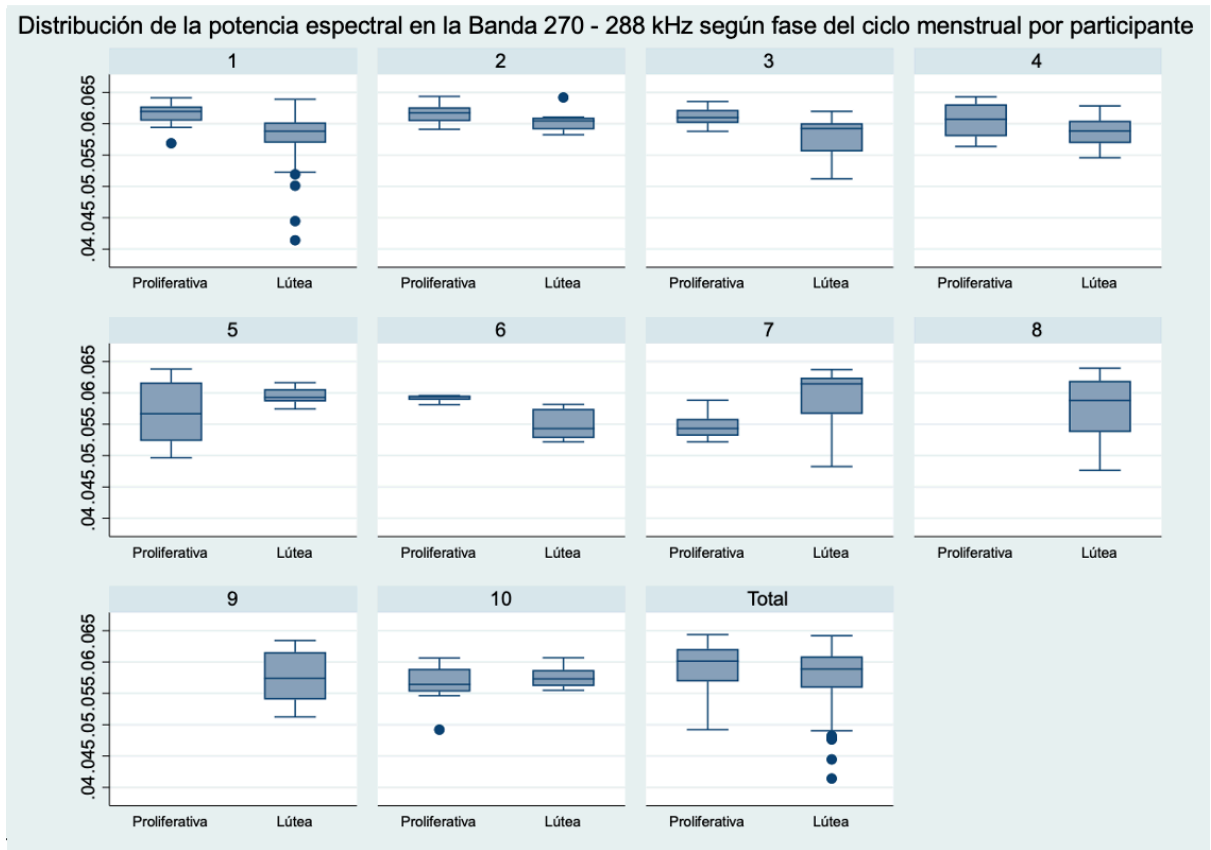
Tabla 4. Comparación entre fases por bandas de forma individual

Banda En kHz	Participante							
	1	2	3	4	5	6	7	10
0–1.8	1.113 (0.2655)	0.174 (0.861)	2.231 (0.0257)	-1.313 (0.1891)	-2.291 (0.0219)	0.926 (0.3545)	-1.877 (0.0605)	-3.361 (0.0008)
1.8–18	3.217 (0.0013)	1.393 (0.1637)	0.219 (0.8269)	0.685 (0.4932)	4.114 (0.0000)	-1.042 (0.2976)	-2.071 (0.0384)	0.315 (0.7527)
18–90	-1.608 (0.1078)	-0.044 (0.9653)	-1.334 (0.1822)	-0.571 (0.5680)	3.672 (0.0002)	-0.926 (0.3545)	-2.319 (0.0204)	2.941 (0.0033)
90–180	-0.598 (0.5499)	-0.91 (0.3608)	1.85 (0.0630)	-3.169 (0.0015)	-3.313 (0.0009)	-2.083 (0.0372)	4.196 (0.0000)	-3.256 (0.0011)
180–270	-2.722 (0.0065)	-1.262 (0.2069)	-2.734 (0.0063)	0.228 (0.8193)	-1.601 (0.1093)	0.926 (0.3545)	2.540 (0.0111)	2.415 (0.0157)
270–288	4.186 (0.0000)	1.958 (0.0502)	3.980 (0.0001)	2.141 (0.0322)	-1.518 (0.1289)	3.125 (0.0018)	-3.699 (0.0002)	-0.840 (0.4008)

Nota: Los datos en la celda representan, Superior: valor z, inferior : valor p. Se resaltan aquellas con diferencia significativa.

Como se observa, en la mayoría de las participantes hubo al menos 3 bandas con diferencias significativas. En la banda de 270–288 kHz, 6 de las 8 participantes evaluadas mostraron diferencias estadísticamente significativas, este patrón sugiere mayor sensibilidad de esta banda para detectar cambios relacionados con el ciclo hormonal; en la Figura 4 se exponen los boxplots de las participantes para esta banda específica.

Figura 4. *Distribución de la potencia espectral en la Banda 270 - 288 kHz según fase del ciclo menstrual por participante*



5.3.2. Comparación en misma fases por bandas de forma intraindividual

Dado que las mediciones obtenidas con el dispositivo FEDSA mostraron variabilidad significativa entre participantes, y que esta diferencia persistía al restringir el

análisis a una misma fase del ciclo menstrual —particularmente en la fase folicular—, se consideró metodológicamente pertinente realizar una comparación intraindividual. Para ello, se analizaron las mediciones de cada participante por separado, agrupándolas según la fase del ciclo menstrual: por un lado, las correspondientes a la fase folicular, y por otro, las de la fase lútea. Esta estrategia permitió evaluar el efecto de las variaciones hormonales cíclicas sobre la respuesta espectral del tejido mamario, minimizando el sesgo interindividual. En la Figura 5 se resumen los resultados de las participantes con al menos dos medidas por cada fase.

Figura 5. Distribución de diferencias significativas entre fases del ciclo menstrual según la banda de frecuencia.

Fase Folicular - Significancia por participante						
Participante	Banda de frecuencia (kHz)					
	0 - 1.8	1.8 - 18	18 - 90	90 - 180	180 - 270	270 - 288
P1	No	Sí	Sí	No	Sí	Sí
P3	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí
P4	No	No	No	Sí	No	Sí
P5	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No
P7	Sí	Sí	Sí	No	Sí	No

Fase Lútea - Significancia por participante						
Participante	Banda de frecuencia (kHz)					
	0 - 1.8	1.8 - 18	18 - 90	90 - 180	180 - 270	270 - 288
P1	No	No	No	Sí	No	Sí
P3	No	No	No	No	No	No
P4	No	No	No	No	No	No
P5	No	Sí	Sí	No	Sí	Sí
P7	No	No	No	Sí	Sí	Sí

De acuerdo a lo observado, hubo mayor variabilidad intraindividual en las mediciones durante la fase folicular, mientras que en la fase lútea fueron menos relevantes;

incluso en dos participantes no se evidenciaron diferencias entre las distintas mediciones realizadas en esta misma fase. Asimismo, se evidencia que estas diferencias en la fase lútea se encuentran principalmente en las bandas de mayor frecuencia.

5.4 Comparación entre mujeres en edad fértil y posmenopáusicas

A partir del estudio anterior de FEDSA realizado por la Dra. Janeth y colaboradores, se escogieron únicamente las que correspondían a mujeres postmenopáusicas con mamografías normales, para un total de 5 muestras. Para contrastar estos datos con los de la actual investigación se empleó la prueba de Mann-Whitney, y se detectaron diferencias muy significativas en todas las bandas de frecuencia. No obstante, se evidenció una limitación significativa: las mediciones previas se llevaron a cabo con una versión previa del dispositivo, que funcionaba con una frecuencia de muestreo inferior (333 kHz, versión actual: 600 kHz). Esta discrepancia técnica produce sesgos dado que las bandas de frecuencia no son directamente comparables. Por lo tanto, es importante que futuros estudios contemplen mediciones en mujeres saludables postmenopáusicas utilizando el dispositivo actual.

6. Discusión

6.1 Variabilidad propia de la fase folicular y de la fase lútea

Los resultados de este estudio confirman algo que ya se ha observado antes: la fase folicular tiende a ser mucho más variable dentro de cada mujer, mientras que la fase lútea, en cambio, suele mantenerse bastante constante ⁴⁹. Esto encaja con lo que se ha visto en investigaciones longitudinales, puesto que incluso en mujeres con ciclos regulares, la fase folicular puede cambiar bastante de un ciclo a otro; la fase lútea, por otro lado, casi siempre ronda los 14 días ⁴⁹.

Lo anterior, tiene implicancias importantes, tanto desde el punto de vista endocrinológico como en las mediciones biofísicas. Durante la fase folicular, como su nombre lo indica, se produce el proceso de maduración del folículo hasta el momento de ovulación lo cual está relacionado con múltiples factores de gran variabilidad; eso habla de un entorno hormonal que es más dinámico y más impredecible. Por tanto, si el eje hormonal es cambiante, las respuestas en el tejido mamario también lo serán.

6.2 Elevación del cortisol y su impacto sobre la secreción de LH

Un posible factor que explica esta variabilidad es el aumento del cortisol durante la fase folicular como lo han señalado varios estudios ^{50,51}, y además, meta-análisis recientes confirman que los niveles de cortisol tienden a ser más altos en esta parte del ciclo. Esto es importante porque cuando el cortisol está elevado, puede afectar el funcionamiento del eje hipotálamo-hipófisis-gónadas. Se ha observado que este incremento reduce la frecuencia de los pulsos de LH que secreta la hipófisis, lo que repercute directamente en la maduración del folículo ovárico ^{52,53}. Es decir, el pico preovulatorio de LH puede demorar su aparición o resultar

menos intenso, lo que a su vez puede alargar la fase folicular; esto se traduce en más variabilidad hormonal, más impacto en el tejido mamario, y unas señales biofísicas menos predecibles cuando se mide con FEDSA.

6.3 Influencia ambiental sobre la duración de la fase folicular

Existen factores ambientales que podrían influir en la duración de esta fase. Por ejemplo, la exposición a contaminantes como el dióxido de nitrógeno (NO₂) y las partículas PM₁₀, especialmente en las semanas previas al inicio del ciclo, se relaciona con una fase folicular más larga ⁵⁴. Esto podría ayudar a explicar por qué las señales biofísicas durante esta etapa del ciclo son tan dispersas, sobre todo en mujeres que viven en lugares con mucha polución.

6.4 Sensibilidad del sistema FEDSA a variaciones hormonales en el tejido mamario

El sistema FEDSA, basado en la dispersión dinámica de luz (DLS), es capaz de detectar cambios sutiles en la microestructura del tejido mamario que están inducidos por estas fluctuaciones hormonales puesto que el tejido mamario responde directamente a hormonas como estrógenos, progesterona y cortisol. Por tanto, como se mostró en los análisis estadísticos, las medidas FEDSA mostraron diferencias significativas entre fases.

Durante la fase folicular, el estradiol va subiendo progresivamente, si a eso se le suma el cortisol, se generan condiciones que afectan el tejido mamario como la vascularización, el contenido de agua y la organización del estroma y las glándulas mamarias; todo eso lo capta FEDSA como variaciones espectrales: señales más dispersas y con diferencias intra e interindividuales. En cambio, durante la fase lútea, la progesterona se mantiene más estable tras la ovulación, lo cual genera un ambiente hormonal más uniforme, que a su vez, se refleja en respuestas tisulares más constantes: engrosamiento glandular (mama más densa), menor

vasodilatación, mayor rigidez tisular, organización epitelial más conservado, todo influenciado por la acción sostenida de la progesterona ¹²⁻¹⁶.

7. Conclusiones

FEDSA demostró ser un método capaz de identificar cambios en el tejido mamario vinculadas a las etapas del ciclo menstrual a través de la dispersión dinámica de la luz, particularmente en bandas de alta frecuencia (90 y 288 kHz) que reflejan modificaciones moleculares finas.

La fase folicular mostró una mayor variabilidad espectral entre las mediciones, lo que se alinea con su reconocida variabilidad endocrina en comparación a la fase lútea.

Estos hallazgos fortalecen la importancia de FEDSA como instrumento no invasivo, sin radiación ionizante, que podría ser útil para la caracterización del tejido mamario en términos de salud y enfermedad.

Es necesario continuar la investigación con FEDSA para robustecer esta técnica, aumentando el tamaño muestral, integrando un enfoque multidisciplinario y contando con el respaldo de diversas entidades, ya que presenta un futuro prometedor.

Bibliografía

- (1) *Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries - Bray - 2024 - CA: A Cancer Journal for Clinicians - Wiley Online Library.* <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21834> (accessed 2025-03-11).
- (2) Instituto Nacional de Cancerología (INC). Anuario estadístico 2023, 2025. <https://www.cancer.gov.co/conozca-sobre-cancer-1/publicaciones/anuario-estadistico-2023> (accessed 2025-03-09).
- (3) Sung, H.; Ferlay, J.; Siegel, R. L.; Laversanne, M.; Soerjomataram, I.; Jemal, A.; Bray, F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA. Cancer J. Clin.* **2021**, *71* (3), 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>.
- (4) GARANTÍA DE CALIDAD DE LOS SERVICIOS DE MAMOGRAFÍA: NORMAS BÁSICAS PARA AMÉRICA LATINA Y EL CARIBE. <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/31293/9789275319260-spa.pdf?sequence=7&isAllowed=y> (accessed 2025-03-09).
- (5) Duran Cáceres, J. G. Desarrollo de un prototipo de dispositivo biomédico basado en espectroscopia de infrarrojo cercano, para evaluar tejido mamario comprometido por cáncer. **2020**.
- (6) Braakhuis, B. J. M.; Tabor, M. P.; Kummer, J. A.; Leemans, C. R.; Brakenhoff, R. H. A Genetic Explanation of Slaughter's Concept of Field Cancerization: Evidence and Clinical Implications. *Cancer Res.* **2003**, *63* (8), 1727–1730.
- (7) Slaughter, D. P.; Southwick, H. W.; Smejkal, W. Field Cancerization in Oral Stratified Squamous Epithelium; Clinical Implications of Multicentric Origin. *Cancer* **1953**, *6* (5), 963–968. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(195309\)6:5<963::aid-cnrcr2820060515>3.0.co;2-q](https://doi.org/10.1002/1097-0142(195309)6:5<963::aid-cnrcr2820060515>3.0.co;2-q).
- (8) de Gelder, R.; Heijnsdijk, E. A. M.; Fracheboud, J.; Draisma, G.; de Koning, H. J. The Effects of Population-Based Mammography Screening Starting between Age 40 and 50 in the Presence of Adjuvant Systemic Therapy. *Int. J. Cancer* **2015**, *137* (1), 165–172. <https://doi.org/10.1002/ijc.29364>.
- (9) Kohler, B. A.; Sherman, R. L.; Howlader, N.; Jemal, A.; Ryerson, A. B.; Henry, K. A.; Boscoe, F. P.; Cronin, K. A.; Lake, A.; Noone, A. M.; Henley, S. J.; Ehemann, C. R.; Anderson, R. N.; Penberthy, L. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1975-2011, Featuring Incidence of Breast Cancer Subtypes by Race/Ethnicity, Poverty, and State. *J. Natl. Cancer Inst.* **2015**, *107* (6). <https://doi.org/10.1093/JNCI/DJV048>.
- (10) Tabár, L.; Dean, P. B.; Chen, T. H. H.; Yen, A. M. F.; Chen, S. L. S.; Fann, J. C. Y.; Chiu, S. Y. H.; Ku, M. M. S.; Wu, W. Y. Y.; Hsu, C. Y.; Chen, Y. C.; Beckmann, K.; Smith, R. A.; Duffy, S. W. The Incidence of Fatal Breast Cancer Measures the Increased Effectiveness of Therapy in Women Participating in Mammography Screening. *Cancer* **2019**, *125* (4), 515–523. <https://doi.org/10.1002/CNCR.31840>.
- (11) Gamboa, Ó.; Buitrago, L. A.; Lozano, T.; Dieleman, S.; Gamboa, C.; Guzmán, É. L.; Gil, M.; Fuentes, J. Costos Directos de La Atención Del Cáncer de Mama En Colombia. *Rev. Colomb. Cancerol.* **2016**, *20* (2), 52–60. <https://doi.org/10.1016/J.RCCAN.2016.02.003>.

- (12) Hómez de Delgado, B. Hormonas En La Mama: De La Fisiología a La Enfermedad. *Rev. Venez. Endocrinol. Metab.* **2008**, *6* (2), 9–14.
- (13) Browne, J. L.; Korsun, N.; Casas, L.; Rodriguez, I.; Valero, B.; Rincon, A.; Pascual, M. A. “Are Changes in Breast Density during the Menstrual Cycle Relevant? To What?” *Breast Cancer Res. Treat.* **2020**, *183* (2), 451–458. <https://doi.org/10.1007/s10549-020-05788-y>.
- (14) Chan, S.; Su, M.-Y. L.; Lei, F.-J.; Wu, J.-P.; Lin, M.; Nalcioglu, O.; Feig, S. A.; Chen, J.-H. Menstrual Cycle–Related Fluctuations in Breast Density Measured by Using Three-Dimensional MR Imaging. *Radiology* **2011**, *261* (3), 744–751. <https://doi.org/10.1148/radiol.11110506>.
- (15) Zhu, H.; Jia, Q.; Zhang, Y.; Liu, D.; Yang, D.; Han, L.; Chen, J.; Ding, Y. Regulation of Tight Junctions by Sex Hormones in Goat Mammary Epithelial Cells. *Anim. Open Access J. MDPI* **2022**, *12* (11), 1404. <https://doi.org/10.3390/ani12111404>.
- (16) Wojcinski, S.; Cassel, M.; Farrokh, A.; Soliman, A. A.; Hille, U.; Schmidt, W.; Degenhardt, F.; Hillemanns, P. Variations in the Elasticity of Breast Tissue During the Menstrual Cycle Determined by Real-Time Sonoelastography. *J. Ultrasound Med. Off. J. Am. Inst. Ultrasound Med.* **2012**, *31* (1), 63–72. <https://doi.org/10.7863/jum.2012.31.1.63>.
- (17) Schaadt, N. S.; Alfonso, J. C. L.; Schönmeier, R.; Grote, A.; Forestier, G.; Wemmert, C.; Krönke, N.; Stoeckelhuber, M.; Kreipe, H. H.; Hatzikirou, H.; Feuerhake, F. Image Analysis of Immune Cell Patterns in the Human Mammary Gland during the Menstrual Cycle Refines Lymphocytic Lobulitis. *Breast Cancer Res. Treat.* **2017**, *164* (2), 305–315. <https://doi.org/10.1007/s10549-017-4239-z>.
- (18) Stute, P.; Wood, C. E.; Kaplan, J. R.; Cline, J. M. Cyclic Changes in the Mammary Gland of Cynomolgus Macaques. *Fertil. Steril.* **2004**, *82*, 1160–1170. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2004.04.035>.
- (19) Siegel, R. L.; Miller, K. D.; Fuchs, H. E.; Jemal, A. Cancer Statistics, 2021. *CA. Cancer J. Clin.* **2021**, *71* (1), 7–33. <https://doi.org/10.3322/CAAC.21654>.
- (20) Chlebowski, R. T.; Chen, Z.; Anderson, G. L.; Rohan, T.; Aragaki, A.; Lane, D.; Dolan, N. C.; Paskett, E. D.; McTiernan, A.; Hubbell, F. A.; Adams-Campbell, L. L.; Prentice, R. Ethnicity and Breast Cancer: Factors Influencing Differences in Incidence and Outcome. *J. Natl. Cancer Inst.* **2005**, *97* (6), 439–447. <https://doi.org/10.1093/JNCI/DJI064>.
- (21) Carey, L. A.; Perou, C. M.; Livasy, C. A.; Dressler, L. G.; Cowan, D.; Conway, K.; Karaca, G.; Troester, M. A.; Chiu, K. T.; Edmiston, S.; Deming, S. L.; Geradts, J.; Cheang, M. C. U.; Nielsen, T. O.; Moorman, P. G.; Earp, H. S.; Millikan, R. C. Race, Breast Cancer Subtypes, and Survival in the Carolina Breast Cancer Study. *JAMA* **2006**, *295* (21), 2492–2502. <https://doi.org/10.1001/JAMA.295.21.2492>.
- (22) Eliassen, A. H.; Colditz, G. A.; Rosner, B.; Willett, W. C.; Hankinson, S. E. Adult Weight Change and Risk of Postmenopausal Breast Cancer. *JAMA* **2006**, *296* (2), 193–201. <https://doi.org/10.1001/JAMA.296.2.193>.
- (23) Schoemaker, M. J.; Nichols, H. B.; Wright, L. B.; Brook, M. N.; Jones, M. E.; O’Brien, K. M.; Adami, H. O.; Baglietto, L.; Bernstein, L.; Bertrand, K. A.; Boutron-Ruault, M. C.; Braaten, T.; Chen, Y.; Connor, A. E.; Dorronsoro, M.; Dossus, L.; Eliassen, A. H.; Giles, G. G.; Hankinson, S. E.; Kaaks, R.; Key, T. J.; Kirsh, V. A.; Kitahara, C. M.; Koh, W. P.; Larsson, S. C.; Linet, M. S.; Ma, H.; Masala, G.; Merritt, M. A.; Milne, R. L.; Overvad, K.; Ozasa, K.; Palmer, J. R.; Peeters, P. H.; Riboli, E.; Rohan, T. E.; Sadakane, A.; Sund, M.; Tamimi, R. M.; Trichopoulou, A.; Ursin, G.; Vatten, L.; Visvanathan, K.; Weiderpass, E.; Willett, W. C.; Wolk, A.; Yuan, J. M.; Zeleniuch-Jacquotte, A.; Sandler, D. P.; Swerdlow, A.

- J. Association of Body Mass Index and Age With Subsequent Breast Cancer Risk in Premenopausal Women. *JAMA Oncol.* **2018**, *4* (11).
<https://doi.org/10.1001/JAMAONCOL.2018.1771>.
- (24) Boyd, N. F.; Rommens, J. M.; Vogt, K.; Lee, V.; Hopper, J. L.; Yaffe, M. J.; Paterson, A. D. Mammographic Breast Density as an Intermediate Phenotype for Breast Cancer. *Lancet Oncol.* **2005**, *6* (10), 798–808. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(05\)70390-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(05)70390-9).
- (25) NF, B.; H, G.; LJ, M.; L, S.; J, S.; E, F.; RA, J.; G, H.; A, C.; S, M.; MJ, Y. Mammographic Density and the Risk and Detection of Breast Cancer. *N. Engl. J. Med.* **2007**, *356* (3), 60–61. <https://doi.org/10.1056/NEJMOA062790>.
- (26) Advani, S. M.; Zhu, W.; Demb, J.; Sprague, B. L.; Onega, T.; Henderson, L. M.; Buist, D. S. M.; Zhang, D.; Schousboe, J. T.; Walter, L. C.; Kerlikowske, K.; Miglioretti, D. L.; Braithwaite, D. Association of Breast Density With Breast Cancer Risk Among Women Aged 65 Years or Older by Age Group and Body Mass Index. *JAMA Netw. Open* **2021**, *4* (8). <https://doi.org/10.1001/JAMANETWORKOPEN.2021.22810>.
- (27) Missmer, S. A.; Eliassen, A. H.; Barbieri, R. L.; Hankinson, S. E. Endogenous Estrogen, Androgen, and Progesterone Concentrations and Breast Cancer Risk among Postmenopausal Women. *J. Natl. Cancer Inst.* **2004**, *96* (24), 1856–1865.
<https://doi.org/10.1093/JNCI/DJH336>.
- (28) Esserman, L. J.; Shieh, Y.; Rutgers, E. J. T.; Knauer, M.; Retèl, V. P.; Mook, S.; Glas, A. M.; Moore, D. H.; Linn, S.; Van Leeuwen, F. E.; Van 'T Veer, L. J. Impact of Mammographic Screening on the Detection of Good and Poor Prognosis Breast Cancers. *Breast Cancer Res. Treat.* **2011**, *130* (3), 725–734.
<https://doi.org/10.1007/S10549-011-1748-Z>.
- (29) Miller, A. B.; Wall, C.; Baines, C. J.; Sun, P.; To, T.; Narod, S. A. Twenty Five Year Follow-up for Breast Cancer Incidence and Mortality of the Canadian National Breast Screening Study: Randomised Screening Trial. *BMJ* **2014**, *348*.
<https://doi.org/10.1136/BMJ.G366>.
- (30) Marmot, M.; Altman, D. G.; Cameron, D. A.; Dewar, J. A.; Thompson, S. G.; Wilcox, M. The Benefits and Harms of Breast Cancer Screening: An Independent Review. *Lancet Lond. Engl.* **2012**, *380* (9855), 1778–1786.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61611-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61611-0).
- (31) HD, N.; K, T.; A, N.; C, B.; BK, C.; L, H. Screening for Breast Cancer: An Update for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann. Intern. Med.* **2009**, *151* (10), 727.
<https://doi.org/10.7326/0003-4819-151-10-200911170-00009>.
- (32) ¿Qué es una mamografía? | CDC.
https://www.cdc.gov/spanish/cancer/breast/basic_info/mammograms.htm (accessed 2022-10-17).
- (33) OPS/OMS | Garantía de calidad de los servicios de mamografía: normas básicas para América Latina y el Caribe.
https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=12681:manual-mamografia&Itemid=40602&lang=es#gsc.tab=0 (accessed 2022-10-17).
- (34) Fenton, J. J.; Abraham, L.; Taplin, S. H.; Geller, B. M.; Carney, P. A.; D'Orsi, C.; Elmore, J. G.; Barlow, W. E. Effectiveness of Computer-Aided Detection in Community Mammography Practice. *J. Natl. Cancer Inst.* **2011**, *103* (15), 1152–1161.
<https://doi.org/10.1093/JNCI/DJR206>.
- (35) Hernández, A.; Miranda, D. A.; Pertuz, S. Algorithms and Methods for Computerized

- Analysis of Mammography Images in Breast Cancer Risk Assessment. *Comput. Methods Programs Biomed.* **2021**, *212*, 106443. <https://doi.org/10.1016/J.CMPB.2021.106443>.
- (36) Rivenbark, A. G.; Coleman, W. B. Field Cancerization in Mammary Carcinogenesis — Implications for Prevention and Treatment of Breast Cancer. *Exp. Mol. Pathol.* **2012**, *93* (3), 391–398. <https://doi.org/10.1016/J.YEXMP.2012.10.018>.
- (37) Fernández, J.; Méndez-Sánchez, S. C.; Gonzalez-Correa, C. A.; Miranda, D. A. Could Field Cancerization Be Interpreted as a Biochemical Anomaly Amplification Due to Transformed Cells? *Med. Hypotheses* **2016**, *97*, 107–111.
- (38) Arias, M. A. M. Comparación de Espectrogramas de Señales Obtenidas Mediante La Técnica FED-SA Sobre Tejido Mamario Humano Normal y Anormal in-Vivo. Trabajo de pregrado, Universidad Industrial de Santander, 2018.
- (39) Huber, F.; Schnauß, J.; Rönicke, S.; Rauch, P.; Müller, K.; Fütterer, C.; Käs, J. Emergent Complexity of the Cytoskeleton: From Single Filaments to Tissue. *Adv. Phys.* **2013**, *62* (1), 1. <https://doi.org/10.1080/00018732.2013.771509>.
- (40) Miranda, D. A.; Pertuz, S. Field Cancerization in the Understanding of Parenchymal Analysis of Mammograms for Breast Cancer Risk Assessment. *Med. Hypotheses* **2020**, *136*. <https://doi.org/10.1016/J.MEHY.2019.109511>.
- (41) Stetefeld, J.; McKenna, S. A.; Patel, T. R. Dynamic Light Scattering: A Practical Guide and Applications in Biomedical Sciences. *Biophys. Rev.* **2016**, *8* (4), 409–427. <https://doi.org/10.1007/s12551-016-0218-6>.
- (42) Malvern Panalytical. Dispersión de Luz Dinámica (DLS). <https://www.malvernpanalytical.com/es/products/technology/light-scattering/dynamic-light-scattering>.
- (43) Fields, D. Life Science Applications of Dynamic Light Scattering (DLS), 2023. [https://www.news-medical.net/life-sciences/Life-Science-Applications-of-Dynamic-Light-Scattering-\(DLS\).aspx](https://www.news-medical.net/life-sciences/Life-Science-Applications-of-Dynamic-Light-Scattering-(DLS).aspx).
- (44) David A. Miranda and Janeth Fernández. Método y Dispositivo Para Detectar Anormalidades En Células Biológicas, 2017.
- (45) Sendra Portelo; Martínez Morriollo. *RADIACION INFRARROJA*.
- (46) Boylestand, R.; Nashelsky, L. CAPÍTULO 1 RADIACIÓN Y LUZ INFRARROJA.
- (47) Luis, J.; Barcina, S.; Rico, M.; Jubera, M. ESTUDIO DE INTERACCIÓN LÁSER CON MATERIALES BIOLÓGICOS. 2017.
- (48) Fernández-Pinto, J.; Gómez-Torrado, Á.; Miranda, D. A. Frequency Domain Analysis of Dynamic Light Scattering in the Breast Cancer Risk Screening: A Proof of Concept. arXiv June 25, 2024. <https://doi.org/10.48550/arXiv.2406.17237>.
- (49) Henry, S.; Shirin, S.; Goshtasebi, A.; Prior, J. C. Prospective 1-Year Assessment of within-Woman Variability of Follicular and Luteal Phase Lengths in Healthy Women Prescreened to Have Normal Menstrual Cycle and Luteal Phase Lengths. *Hum. Reprod. Oxf. Engl.* **2024**, *39* (11), 2565–2574. <https://doi.org/10.1093/humrep/deae215>.
- (50) Hamidovic, A.; Karapetyan, K.; Serdarevic, F.; Choi, S. H.; Eisenlohr-Moul, T.; Pinna, G. Higher Circulating Cortisol in the Follicular vs. Luteal Phase of the Menstrual Cycle: A Meta-Analysis. *Front. Endocrinol.* **2020**, *11*, 311. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00311>.
- (51) Rosa, A. D. *The cortisol levels in the follicular and luteal phases of the healthy menstruating women: a meta-analysis*. European Review. <https://www.europeanreview.org/article/33577> (accessed 2025-03-28).

- (52) Ruffing, K. M.; Koltun, K. J.; De Souza, M. J.; Williams, N. I. Moderate Weight Loss Is Associated with Reductions in LH Pulse Frequency and Increases in 24-Hour Cortisol with No Change in Perceived Stress in Young Ovulatory Women. *Physiol. Behav.* **2022**, *254*, 113885. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2022.113885>.
- (53) Oakley, A. E.; Breen, K. M.; Tilbrook, A. J.; Wagenmaker, E. R.; Karsch, F. J. Role of Estradiol in Cortisol-Induced Reduction of Luteinizing Hormone Pulse Frequency. *Endocrinology* **2009**, *150* (6), 2775–2782. <https://doi.org/10.1210/en.2008-1754>.
- (54) Giorgis-Allemand, L.; Thalabard, J. C.; Rosetta, L.; Siroux, V.; Bouyer, J.; Slama, R. Can Atmospheric Pollutants Influence Menstrual Cycle Function? *Environ. Pollut. Barking Essex 1987* **2020**, *257*, 113605. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.113605>.

Anexos

Anexo A. Aval del comité de ética



4110

Bucaramanga, 17 de julio de 2024

Estudiante

JHAM FRANKO GARCÍA URIBE

Especialización en Ginecología y Obstetricia

Escuela de Medicina

Facultad de Salud

Asunto: Aval Comité de Ética proyecto “Efectos de los cambios hormonales durante el ciclo menstrual en las medidas FEDSA de mama”

Cordial Saludo,

El Comité de Ética en Investigación Científica de la Universidad Industrial de Santander (CEINCI) en reunión celebrada bajo la modalidad presencial el día 12 de julio de 2024, según consta en el Acta N° 18 evaluó el proyecto del asunto y al respecto conceptúa que, en consideración a que el proyecto cumple con todos los requerimientos del CEINCI-UIS, acuerda por consenso, **APROBAR** la propuesta con la versión presentada.

El Comité de Ética en Investigación Científica (CEINCI) de la Universidad Industrial de Santander emite aval con relación a los aspectos éticos de su proyecto de investigación y en concordancia con la normatividad vigente (Ley 23 de 1981, Ley 1581 de 2012, Ley 1751 de 2015 y Resolución 1995 de 1999) así como las demás normas que las complementen, deroguen o modifiquen, la Institución en donde se desarrollará la presente investigación al ser la responsable de la custodia y tratamiento de la información, deberá expedir el correspondiente aval u autorización sobre el manejo de aquella, del tal forma que se garanticen los derechos a la privacidad e intimidad entre otros de los sujeto de investigación.

En caso de presentarse cualquiera de las siguientes circunstancias, solicitamos lo informe al correo comitedetica@uis.edu.co:

- Reporte de mala práctica científica por parte de cualquier miembro del equipo investigador.
- Notificación previa de las modificaciones realizadas al protocolo, las cuales deben ir aprobadas, mediante acta, por su DIEF adscrita.
- Reporte de cualquier eventualidad que usted considera deba conocer el CEINCI-UIS.
- Informe de avance sobre los aspectos éticos según guía e instructivo anexo. Este informe debe enviarse a la mitad del desarrollo de la investigación y al finalizar la misma según el cronograma establecido en el Formato FIN 65.
- El informe debe ser enviado al correo: ceinci.seguimientos@uis.edu.co
- Finalmente, nos permitimos señalar que, durante el proceso de seguimiento que realiza el CEINCI se verificará el cumplimiento de las consideraciones éticas.

**VICERRECTORÍA DE INVESTIGACIÓN Y EXTENSIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA**

Centro, Carrera 19 - calle 35 - 02, Piso 2.
PBX: (607) 6344000 Ext. 3808, Bucaramanga, Colombia.
E-mail: comitedetica@uis.edu.co <http://www.uis.edu.co>



4110

- En nombre del CEINCI-UIS le ofrecemos el apoyo que usted considere necesario, para la aplicación y salvaguarda de los aspectos éticos durante la investigación.

Atentamente,

DANIEL RAFAEL MIRANDA ESQUIVEL
Presidente

SAIT KHURAMA VELÁSQUEZ
Secretario Ad-hoc

Copia: Profesor David Alejandro Miranda Mercado (Escuela de Física), director del proyecto de Investigación. Profesor Diego Fernando Corso Restrepo (Foscal Internacional), codirector.
Profesora Jackeline Jaimes Becerra, coordinadora de la Especialización en Ginecología y Obstetricia.
Archivo Comité de Ética en Investigación Científica.

Tabla de trazabilidad de la propuesta de investigación:

R	Ev	C	Ec	R2	Ev2	C
30/3/24	14/04/23	P	20/4/24	27/06/24	12/0/24	A

Convenciones de la tabla de trazabilidad:

R: Remisión de documentos o respuesta del investigador.
Ev: Evaluación del CEINCI.
C: Concepto del CEINCI.
Ec: Entrega de carta del CEINCI al investigador.
A: Aprobado.
P: Pendiente.

Elaboró: Nini Johana Buitrago
Revisó y aprobó: Daniel Miranda / Sait Khurama

**VICERRECTORÍA DE INVESTIGACIÓN Y EXTENSIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA**

Centro, Carrera 19 - calle 35 - 02, Piso 2.
PBX: (607) 6344000 Ext. 3808, Bucaramanga, Colombia.
E-mail: comitedetica@uis.edu.co <http://www.uis.edu.co>