

Parámetros de calidad de imágenes de Tomosíntesis mamaria: Estudios con fantomas antropomórficos deformables.

Image quality parameters of breast Tomosynthesis: Studies with deformable anthropomorphic phantoms.

Presentación: 4 y 5 Octubre 2022

Doctorando:

Rosana Pirchio

Comisión Nacional de Energía Atómica - Argentina
rosanapirchio@cnea.gob.ar

Director:

Claudio Delrieux

Codirector:

Eduardo Rodríguez

Resumen

Se investigó el uso de hidrogeles y siliconas para construir fantomas mamográficos y se concluyó que sería conveniente utilizar silicona de calidad certificada, tal como Smooth on Inc, para simular tejido fibroglandular, piel, grasa y tumores. Se diseñó un protocolo para usar Ecoflex™ Gel y se hicieron algunas muestras para comenzar a caracterizarlo en energías de rayos X para mamografía. El objetivo será emplear dicho gel para sustituir el tejido fibroso de la mama, y posteriormente se caracterizarán otras siliconas para simular la piel, glándula, grasa y tumores.

Palabras clave: Fantoma antropomórfico, siliconas, mamografía.

Abstract

The use of hydrogels and silicones to build mammographic phantoms was investigated and it was concluded that it would be convenient to use certified quality silicone, such as Smooth On Inc. to simulate fibroglandular tissue, skin, fat, and tumors. A protocol was designed to use Ecoflex™ Gel and some samples were made to begin characterizing it at X-ray energies for mammography. The objective will be to use this gel to replace the fibrous tissue of the breast and later other silicones will be characterized to simulate skin, fat and tumors.

Keywords: Anthropomorphic phantom, silicone, mammography.

Introducción

La mamografía digital FFDM (2D) es una técnica utilizada para el diagnóstico precoz del cáncer de mama. En la última década la tomosíntesis (cuasi 3 D) fue desarrollada para aumentar la sensibilidad y especificidad de la mamografía convencional (Destounis et al, 2015; Ko et al, 2021). En el mercado existen diferentes fantomas para realizar controles de calidad de las imágenes producidas en estudios mamográficos, tal como para la verificación de la resolución espacial, contraste y otros parámetros. En los últimos años se diseñaron fantomas antropomórficos de mama para realizar tareas específicas de investigación, entrenamiento, control de software de procesamiento de imágenes, calibración de equipos y para desarrollar nuevos métodos de imágenes (Kaufhold 2010, Schopphoven 2015, Dantuma et al., 2019).

En diferentes trabajos diseñaron fantomas de mama compresibles, económicos, reproducibles y fáciles de construir. Algunos fantomas fueron realizados con diferentes materiales tal como alcohol polivinílico (PVAL), cloruro polivinil (PVC), geles de siliconas y algunos moldes fueron realizados con impresoras 3D (Price et al., 2010, Sparks et al., 2015, Bustamante, 2017). Diferentes propiedades mecánicas de los materiales que simulan la mama fueron estudiadas incluyendo: elasticidad, viscoelasticidad, coeficiente de atenuación y densidades. En particular, la elasticidad es cuantificada como el módulo de Young y es dependiente del protocolo de medición (Price et al., 2010, Sparks et al., 2015, Bustamante, 2017).

Revisión de algunas publicaciones sobre materiales utilizados para simular mama, tejido glandular, grasa, tejido tumoral. y de sus propiedades físicas, mecánicas y referentes a la imagen obtenida con un mamógrafo fueron realizados previamente (Pirchio et al., 2022). De dicho análisis se desprende que los fantomas de PVAL o etanol tienen la desventaja de que se deshidratan, necesitan estar en heladera y/o en un recipiente con agua y luego de un tiempo no sirven más. Además de que la tarea de hacer el hidrogel es cara (si es con irradiación) y lleva considerable tiempo poder fabricarlos. La ventaja de los fantomas hechos con silicona Smooth-On, Inc (Easton, Pennsylvania), empresa reconocida internacionalmente, es que duran varios años, no se rompen, son relativamente económicos, se preparan en un laboratorio, se hacen a temperatura ambiente, son reproducibles y es posible simular cualquier tipo de tejido mamario, ya sea mezclándolos o agregando aditivos.

Algunos investigadores utilizaron siliconas vulcanizadas del tipo Dragon Skin 10 Medium, Dragon Skin FxPro y Ecoflex 0010 (Price et al., 2010, Ubora, 2022, Ecoflex Gel, 2022). también les agregaron aditivos químicos tipo Slacker en diferentes proporciones para ajustar el valor del módulo de Young. Las muestras de silicona se obtuvieron mezclando la base y el agente curador, también realizaron ciclos de desgasificación para remover el aire atrapado en las mezclas. Las mezclas se enfriaron para bajar la velocidad de curación, reducir la viscosidad y ayudar a remover el aire.

Para las mediciones del módulo de Young, en adelante E, (Ubora, 2022) se utilizaron probetas de diámetro 29.0 ± 0.5 mm y espesor 12.5 ± 0.5 mm de acuerdo con ASTM D395-03. Se realizó una compresión hasta alcanzar un espesor del 25 % del original para 4 ciclos consecutivos de carga y descarga. Las muestras fueron comprimidas en las velocidades: 12, 50 and 100 mm min⁻¹. En todas las muestras, se vio que el E no cambió significativamente con la velocidad de compresión. El E para Dragon Skin fue muy alto para el tejido mamario y Ecoflex fue óptimo para simular fibroadenomas (Cardone et al., 2012). Slacker fue agregado (0-10-20-30% en volumen) a la mezcla de siliconas.

En otro trabajo hicieron las pruebas mecánicas (Piazza et al., 2012) con una compresión de hasta un 30 % del espesor inicial. Las tasas de compresión fueron 1.6, 2.5 and 5 %/s.

En otra publicación (Spark et al., 2015) utilizaron Dragon Skin, Ecoflex 0010, and Ecoflex 0030 con probetas cilíndricas de diámetro 35.8 mm y altura de 24.5 mm. La prueba uniaxial de compresión consistió en comprimir con tasa de 1.0% /s hasta la máxima compresión que fue el 25 %. Los valores picos de deformación fueron para Dragon Skin, Ecoflex 0010, y Ecoflex 0030 iguales a 73.0 ± 5.2 , 12.1 ± 0.75 , y 24.0 ± 1.7 kPa, respectivamente para una presión de 0.25 kPa. (Spark et al., 2015)

En otro trabajo (UBORA, 2022) hicieron un fantoma de mamo, con silicona Ecoflex 00-10 para simular tejido sano y tres partes de Slacker (E igual 7 kPa). El molde fue hecho con impresora 3D. El fantoma con lesiones fue similar a lo descrito y agregando tejido enfermo (inclusión más dura forma irregular aproximadamente esférica radio 2 cm) realizada con Dragon Skin 10 con E de 180 kPa. La inclusión se incluyó en el molde con silicona Ecoflex durante su polimerización.

Finalmente, en este trabajo de doctorado se decidió hacer fantomas antropomórficos que simulen una mama real utilizando materiales de Smooth On Inc., considerando que hay un representante oficial en Argentina “Duoflex” el cual importa algunos productos desde EEUU con una frecuencia aproximada de 3 veces por año y además proveen un eficiente servicio técnico. Entonces se comenzó a hacer pruebas con Ecoflex™ gel para simular el tejido fibroso de una mama. Primero se armó un protocolo y posteriormente se realizarán las pruebas de caracterización tal como: atenuación lineal con rayos X, densidad, dureza, módulo de Young, microscopía SEM y luego toma de imágenes mamográficas con y sin colorantes.

Desarrollo

1- Ecoflex™ Gel

Es un gel de caucho de silicona de platino de curado por adición y tiene diversidad de aplicaciones. Los platinos exhiben la contracción a largo plazo más baja y tienen la vida más larga de todos los cauchos de molde. Los platinos tienen aplicaciones y propiedades físicas que otros cauchos no tienen. Están certificados como "seguros para la piel" y así se pueden aplicar directamente sobre la piel humana. También se utilizan para fabricar dispositivos protésicos y ortopédicos, aparatos y efectos seguros para la piel, etc. Ecoflex™ GEL tiene una dureza Shore de 000-35, funcionando muy bien como gel de silicona para rellenar aparatos de maquillaje y prótesis de silicona encapsulada. Se puede lograr una gran cantidad de efectos de color agregando pigmentos de silicona Silc Pig™. Como este material es muy pegajoso cuando se cura, se recomienda encapsularlo con otra silicona de platino no pegajosa como Dragon skin™ FX Pro u otra membrana. El caucho se cura a temperatura ambiente 23°C con una contracción insignificante. Aplicación de un desmoldante es necesario, Ease Release™ 200 es exclusivo para siliconas (Ecoflex Gel, 2022).

Ficha técnica

Cociente de mezcla: 1A: 1B por peso o volumen

Viscosidad mezclada cps: 9300 (ASTM D-2393)

Gravedad específica, g/cc: 0.98 (ASTM D-1475)

Volumen específico, cu. in. /lb.: 28.0 (ASTM D-1475)

Tiempo de vida de la mezcla: 15 minutos (23°C) (ASTM D-2471)

Tiempo de curación: 2 horas (23°C)

Color: Translúcido

Dureza Shore: 000-35 (ASTM D-2240)

Elongación @ Rotura: >1000% (ASTM D-412)

Achicamiento/Contracción, in./in.: < 0.001 (ASTM D-2566)

Índice Refractivo: 1.40451 a 20°C

* Todos los valores son medidos después de 7 días a 23°C

El término Pot- Life o conocido como "tiempo de vida de la mezcla" es el tiempo durante el cual la mezcla de los componentes (base y endurecedor) se mantiene en estado líquido. Durante este tiempo se inician las reacciones entre los componentes y si este tiempo es superado significa que la reacción ha avanzado a tener una consistencia muy viscosa hasta quedar dura. Se debe tener en cuenta que cuanto mayor es el volumen de la mezcla es más rápida la velocidad de la reacción ya que el calor de esta incrementa la temperatura de la mezcla y por lo tanto reduce el tiempo de vida para aplicar el producto. (Ecoflex Gel, 2022)

2-Preparación de geles

Se compró 2 kits de Ecoflex™ GEL de 0.9 kg cada uno y una impresora 3D (Artillery X2) para hacer los moldes.

La primera vez que se usó esta silicona fue sin desgasificar y se llenaron de burbujas (temperatura ambiente 15 grados). La segunda vez se usó la bomba de vacío, pero se usó un desmoldante UNIVERSAL el cual no era apto para siliconas, además no se guardaron bien luego de curarse y quedaron tan pegoteadas y se rompían, así que no se pudieron usar (temperatura ambiente 17 grados). En la Fig 1 se observa la bomba de vacío utilizada, el desecador para hacer el vacío y las muestras colocadas en su interior.

El tercer intento ya fue realizado con un técnico experto de Duoflex, el cual explicó pormenores para tener en cuenta, y así evitamos perder más material. Fue necesario comprar otro desmoldante específico para siliconas, usar 3 espátulas de acero inoxidable diferentes y usar una metodología estandarizada para hacer el gel. También sugirió que el tipo de vasos usados sean descartables y lisos para mezclar bien y disminuir la pérdida del material.

En la Fig.2 se observa el desmoldante con los vasos descartables con y sin rebordes, el Ecoflex™ gel con los envases A y B, la espátula usada, el molde construido con la impresora 3D siendo base en este caso un cerámico liso, en el centro se observan los envases usados en el segundo intento y las muestras obtenidas.



Figura 1: Equipamiento y probetas utilizadas en los experimentos



Figura 2: Materiales utilizados para las experiencias con la silicona Ecoflex™ Gel

En la Fig. 3 se observa la última prueba, la definitiva, donde se observa el molde con la silicona dentro del desecador. A la derecha y abajo se muestra la silicona tapada en etapa de curación, a la derecha y arriba está la silicona ya curada. En el medio está el gel desmoldado y listo para su uso. Temperatura ambiente 12,4 grados y se desmoldó a las 24 horas.

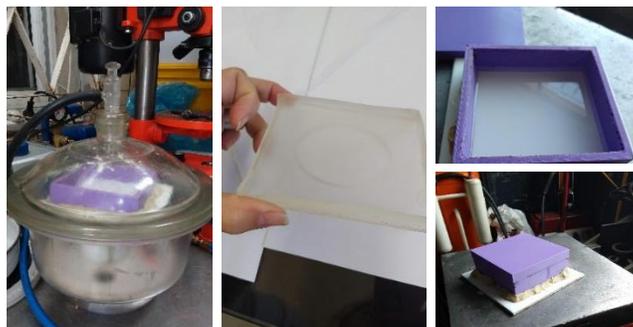


Figura 3: Siliconas Ecoflex™ Gel en etapa de curación

Resultados

A continuación, se da una lista de los materiales empleados y se detalla el Protocolo desarrollado para el uso de Ecoflex™ Gel.

Materiales utilizados

Silicona Ecoflex™ Gel de Smooth On Inc. (A y B)

Espátulas de acero inoxidable A, B y A+B

Vasos descartables (para el tamaño hay que considerar que cuando se colocan en el desecador el gel aumenta casi 3 veces de

volumen y se puede rebalsar)

Alcohol isopropílico para limpiar espátulas.

Ease Release™ 200 antiadherente/desmoldante

Moldes (para el tamaño hay que considerar que cuando se colocan en el desecador el gel aumenta casi 3 veces de volumen y se puede rebalsar)

Nivel

Software cálculo de la masa necesaria para un dado molde.

Balanza

Talco

Instrucciones de trabajo

- 1- Registrar la temperatura. Tomar el molde a utilizar, lavarlo con agua y secarlo. Evitar que sea poroso o de lo contrario tapar dichos poros con masilla o plastilina (sin azufre). Tratar que la superficie de apoyo (base) sea brillante-lisa y limpia.
- 2- Verificar que esté nivelado el molde.
- 3- 30 minutos antes de comenzar a usar las siliconas, aplicar el aerosol antiadherente o desmoldante a 30 cm de distancia del molde, primero rociar los laterales y luego la base. Rociar todo 2 veces. Dejar secar.
- 4- Abrir cuidadosamente el recipiente A y el B. Tomar la espátula A de acero inoxidable limpia (con alcohol) y mezclar el recipiente A evitando que se creen burbujas. Idem para el B, usando la espátula B.
- 5- Tomar 4 vasos de paredes y base lisas y escribirles A, B, A+B y B+A.
- 6- Llevarlos a una balanza y pesarlos, ese valor se descontará cuando se pese el vaso con silicona.
- 7- Calcular la masa total de silicona a preparar utilizando el programa de Smooth On, completando los datos tales como forma del molde y dimensiones del molde considerando la altura deseada. Preparar un poco más de masa por pérdidas eventuales.
- 8- Tomar el frasco A y ubicarlo sobre la balanza. Tomar la espátula A y volcar el contenido hasta obtener la (masa deseada)/2. Idem para el B.
- 9- Juntar la silicona A con la B (vaso A+B) **TOMAR TIEMPO POR EL POT LIFE** y mezclar. Trasvasar el contenido al vaso B+A y mezclar.
- 10- Llevar esta mezcla al desecador, conectar la manguera que va a la bomba y encenderla. Esperar que el volumen de la mezcla se triplique, se llene de burbujas y después vuelve a estado original. Esperar varios minutos y luego apagar la bomba. Sacar el vacío del desecador lentamente.
- 11- Retirar la mezcla del desecador, ya con menos burbujas y verterla en el molde. El vertido es mejor si se hace en un solo lugar en el punto más bajo del molde, y la goma busca su propio nivel. El flujo uniforme ayuda a minimizar el aire atrapado.
- 12- Llevar el molde con la mezcla nuevamente al desecador, y repetir el paso 10. Observar que el color cambió debido a la ausencia de burbujas, se volvió traslúcido.
- 13- Retirar el molde del desecador y observar que el color cambió debido a la ausencia de burbujas, se volvió traslúcido. Tapar el molde. Comprobar que se esté dentro del pot life (varía con la temperatura ambiente).
- 14- Registrar nuevamente la temperatura y esperar el tiempo necesario para el curado, si la temperatura ambiental está muy por debajo de los 23°C entonces el tiempo de curado será mucho mayor que 2 horas. El tiempo de desmoldar se puede reducir con el calor, no se recomienda curar a temperatura inferior a 18°C.
- 15- Para desmoldar la muestra se pondrá suavemente talco encima de la silicona y en todos los bordes, se moverá hasta que se despegue totalmente (Sería más conveniente si las paredes del molde se podrían separar). Lavar con agua cuando se va a utilizar observando que es pegajosa. Para guardarla se debe envolver en papel transparente tipo de manteca y dentro de una bolsa cerrada, manteniendo a temperatura ambiente.

Una vez diseñado el protocolo se procedió a realizar diferentes tamaños de muestras para las mediciones de coeficiente de atenuación.

Conclusiones

Se logró diseñar un protocolo adecuado para la confección de la silicona Ecoflex™ gel, el cual no fue trivial debido a diferentes factores tal como la formación de burbujas y a que se convirtió en un gel altamente pegajoso. Utilizando el protocolo se hicieron varias muestras para usar en la medición del coeficiente de atenuación lineal en un equipo de rayos X de Mo-Mo.

La próxima etapa es medir la densidad, dureza, módulo de Young, tomar imágenes con microscopía electrónica y luego la visualización y análisis de las imágenes (midiendo valores de grises) obtenidas con mamógrafo 2D y DBT.

Esto se repetirá para otras siliconas como Ecoflex Gel 000-35, Dragon Skin FX-Pro 2A, Dragon Skin 10A Ecoflex 00-30, Ecoflex 00-10 con slacker, también caracterizar pigmentos y otros materiales para siliconas que se utilizarán.

Referencias

- Bustamante, Paola A. (2017). Análisis de contraste y fuerzas de compresión en un estudio mamográfico utilizando un fantoma diseñado con PVAL. *Tesis (Maestría en Física Médica)*, Universidad Nacional de Cuyo, Instituto Balseiro, Bariloche.
- Carbone, M., Condino, S., Mattei, L., Forte, P., Ferrari, V., Mosca, F. (2012). “Anthropomorphic ultrasound elastography phantoms — Characterization of silicone materials to build breast elastography phantoms”. *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 492-494.
- Dantuma, M., van Dommelen, R., Manohar, S. (2019). “Semi-anthropomorphic photoacoustic breast phantom”, *Biomedical optics express*, 10(11), 5921–5939.
- Destounis, S.V., Morgan, R. and Arieno, A. (2015). “Screening for Dense Breasts: Digital Breast Tomosynthesis”. *American Journal Roentgenology*, 204:2, 261-264.
- Ecoflex gel. https://www.smooth-on.com/tb/files/ECOFLEX_GEL_TB.pdf Recuperado 20 agosto 2022
- Kaufhold A. (2010). Control de la calidad en el diagnóstico radiológico con instrumentos de medición de PTW.
- Ko, M. J., Park, D. A., Kim, S. H., Ko, E. S., Shin, K. H., Lim, W., Kwak, B. S., Chang, J. M. (2021). “Accuracy of Digital Breast Tomosynthesis for Detecting Breast Cancer in the Diagnostic Setting: A Systematic Review and Meta-Analysis”. *Korean Journal Radiology*, 22(8):1240-1252.
- Li, W, Belmont, B., Greve, J.M., Manders, A.B., Downey, B.C., Zhang, X., Xu, Z, Guo, D, Shih, A. (2016). “Polyvinyl chloride as a multimodal tissue-mimicking material with tuned mechanical and medical imaging properties”. *Medical Physics*, 43(10), 5577-5592.
- Pirchio, R., Pawlak, E., Bustamante, P. (2022). *Design of phantoms to simulate realistic breast during digital mammography studies – Art State. SABI_XXIII Congreso Argentino de Biongeniería y XII Jornadas de Ingeniería Clínica – SABI.*
- Price B D, Gibson A P, Tan L T, Royle G J. (2010). “Dual modality imaging of a compressible breast phantom with realistic optical and x-ray properties”. *Proceeding Medical Imaging: Physics of Medical Imaging*, 7622, 762200-762207.
- Price B.D., Gibson A.P., Tan L.T., Royle G.J. (2010). “An elastically compressible phantom material with mechanical and x-ray attenuation properties equivalent to breast tissue”, *Physics Medicine Biology*. 21;55(4), 1177-1188.
- Schopphoven S. (2015). Evaluation of DBT QC Phantoms. Workshop on QC in Breast Tomosynthesis, Vienna.
- Sparks, J.L, Vavalle, N, A, Kasting K.E, Long B, Tanaka, M.L., Sanger P.A., Schnell K., Conner-Kerr T.A. (2015). “Use of silicone materials to simulate tissue biomechanics as related to deep tissue injury”. *Advances in Skin and Wound Care*, 28(2), 59-68.
- Uborá project. Wearable Device for Breast Self-Examination: Palpreast Disponible en <https://platform.ubora-biomedical.org/projects/eb95b284-014c-4709-90f4-87a1f07968b9/WP4/ResultsFromVitroOrVivo>