

# Development and Characterization of a MicroCT Facility

M. Valente, D. Graña, F. Malano, P. Pérez, C. Quintana, G. Tirao and J. Vedelago

**Abstract**— This work reports the design, construction, characterization and application of a novel X-ray imaging beamline at *Laboratorio de Investigación e Instrumentación en Física Aplicada a la Medicina e Imágenes por Rayos X - LIIFAMIR<sup>x</sup>* – University of Cordoba and Institute of Physics E. Gaviola - CONICET, Argentina. This development is the first phase in the construction of the integral facility for combining different imaging modalities, like absorption contrast images by primary and scattering contributions, high-resolution microtomography, elastic scattering and X-ray fluorescence scanning for chemical composition and surface characterizations. The progress and results here reported concern mainly to the microtomography beam-line. This technique is already operative and it was used for several academic researches, application studies and services. The obtained results for the characterization of organic and inorganic samples demonstrated the feasibility and reliability of the developed facility. Accordingly, this work reports specific characteristics about its design, construction and operation supporting its employment in a wide range of especial applications that might not be accomplished by other available techniques. Moreover, some application studies, mainly focused on biological samples, are presented.

**Keywords**— Non-destructive testing, X-ray imaging, computed tomography, instrumentation

## I. INTRODUCCIÓN

DURANTE las últimas décadas se han realizado avances significativos en el campo de técnicas para ensayos no-destructivos por medio de imágenes de rayos X, tales como, contraste por absorción, contraste de fase, difracción, fluorescencia; entre otras. Sin embargo, en el campo de las aplicaciones médicas los esfuerzos se han concentrado casi exclusivamente en métodos basados en el contraste por absorción. El aprovechamiento de técnicas de imágenes de rayos X en medicina se remonta prácticamente al descubrimiento mismo de los rayos X, a finales del siglo 19. Posteriormente, el desarrollo de fuentes de rayos X permitió

su rápida difusión en las estructuras del ámbito médico. Durante muchas décadas, la radiografía de rayos X por contraste de absorción constituyó una herramienta muy apreciada y requerida en protocolos médicos, principalmente diagnóstico.

Desarrollos posteriores en imagenología tridimensional (3D), hacia mediados de la década de 1970, modificaron las perspectivas del uso de imágenes en medicina, incorporando a los protocolos a la tomografía computada (CT), basada en la reconstrucción a partir de una serie de proyecciones angulares. Actualmente, las técnicas no-destructivas para ensayos y monitoreo, que implementan haces de fotones o neutrones, se encuentran en pleno desarrollo a nivel mundial.

Algunos de los aspectos más importantes asociados a la posibilidad de mejorar la prestación de técnicas de imagenología en ámbito médico, veterinario o industrial son: resolución espacial, caracterización de contribuciones primaria y por dispersión (*scattering*) y los correspondientes algoritmos de reconstrucción tomográfica [1, 2].

Este trabajo presenta, brevemente, el diseño, construcción y ulteriores fases de prueba de operación de una nueva infraestructura para micro-tomografía computada ( $\mu$ CT) por rayos X de alta resolución, desarrollada en la línea integral de imágenes por rayos X del *Laboratorio de Investigación e Instrumentación en Física Aplicada a la Medicina e Imágenes por Rayos X - LIIFAMIR<sup>x</sup>* del Instituto de Física E. Gaviola - CONICET y la Universidad Nacional de Córdoba, Argentina. A modo de ejemplo, se reporta brevemente algunos resultados obtenidos dando cuenta de la capacidad del equipamiento, actualmente operativo, brindando soluciones académicas, aplicaciones y servicios tecnológicos especializados, tanto para muestras simples como *in-vivo*.

## II. MÉTODOS Y MATERIALES

El equipamiento de  $\mu$ CT se construyó a partir de una línea especial dedicada a este fin de la fuente de rayos X de *LIIFAMIR<sup>x</sup>*, para lo cual se diseñó un blindaje especial para el *bunker*. La fuente de radiación consiste de un tubo convencional de rayos X alimentado por un generador alta tensión (20-60 kV y 20-50 mA) de 3kW de potencia, y con sistema de enfriamiento de ánodo de diferente tipo [3], pero típicamente se utiliza el ánodo de tungsteno (W) para propósitos de radiología debido a la alta fluencia por mayor producción de *Bremsstrahlung*. El sistema de colimación electro-mecánico, en forma de “mordazas” (*jaws-like*), permite conformar campos rectangulares de tamaño arbitrario. El posicionamiento y sincronización del movimiento del porta-muestra se realiza por medio de sistemas electro-mecánicos desarrollados especialmente en *LIIFAMIR<sup>x</sup>*.

Todos los dispositivos de control, electrónicos y mecánicos, así como los programas, fueron desarrollados

---

M. Valente, IFEG, CONICET & Universidad Nacional de Córdoba, Argentina; Departamento de Ciencias Físicas, Universidad de La Frontera & Centro de Física e Ingeniería en Medicina, Chile, valente@famaf.unc.edu.ar

D. Graña, CONICET & Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.

F. Malano, IFEG, CONICET & Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.

P. Pérez, IFEG, CONICET & Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.

C. Quintana, IFEG, CONICET & Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.

G. Tirao, IFEG, CONICET & Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.

J. Vedelago, IFEG, CONICET & Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.

Corresponding author: Mauro Valente.

específica y completamente para operar en la infraestructura de  $\mu$ CT de *LIIFAMIR<sup>X</sup>*. El procesamiento y posterior análisis de datos de reconstrucción para  $\mu$ CT se realiza utilizando códigos propios desarrollados en Python y algunos módulos en plataforma MatLab (The Math-Works Co, USA, bajo licencia 3407-8985-4332-9223-7918.) Finalmente, se dispone de paquetes propios para la visualización gráfica 1D, 2D y 3D.

#### A. Sistema de detección del equipamiento de $\mu$ CT

El principal objetivo del equipamiento de  $\mu$ CT de *LIIFAMIR<sup>X</sup>* es lograr exploraciones tomográficas de alta resolución en materiales con relativa baja capacidad de absorción de radiación, como muestras biológicas, u orgánicas en general. Por tanto, es necesario operar a voltajes relativamente bajos, de modo que el haz de fotones sea preferentemente blando, *i.e.* energía efectiva en torno a 10-20 keV [3, 4, 5]. Sin embargo, por otro lado, resulta también necesario maximizar la fluencia, por lo que se estableció un equilibrio combinando tubos de rayos X de alto número atómico y tensiones en torno a 40-60 kV, de modo tal que se logren imágenes con suficiente resolución, en tiempos de ensayo acotados.

El equipamiento de  $\mu$ CT de *LIIFAMIR<sup>X</sup>* consiste, básicamente, de 6 elementos primarios: fuente de radiación, línea guía del haz y *bunker*, dispositivos electro-mecánicos, sistema de detección y programas de control y procesamiento post-adquisición. La Fig. 1 muestra la disposición general del equipamiento para  $\mu$ CT de *LIIFAMIR<sup>X</sup>*. El sistema de detección está constituido por un detector de estado sólido bidimensional, tipo flat panel, con centellador de yoduro de cesio amorfo marca VARIAN® Co. USA., modelo PaxScan 2020+.



Figura 1. Equipamiento de micro-tomografía en la línea integral de imágenes por rayos X en *LIIFAMIR<sup>X</sup>*. Las muestras son analizadas dentro del *bunker* mostrado en la figura de la derecha.

Nominalmente, la resolución espacial equivale a 180  $\mu$ m operando en modalidad *default*, *i.e.* sin optimización. El área de adquisición es 20x20 cm<sup>2</sup> con respuesta uniforme. Los dispositivos electrónicos de control, junto al procesador de pulsos asociado, permiten alcanzar un desempeño óptimo en cuanto a los tiempos de procesamiento de señales y comunicación, tanto en modalidad estática como dinámica de operación. El sistema completo de detección integra al detector PaxScan con un sistema de porta-muestra automatizado para el posicionamiento, como se presenta en la Fig. 2.



Figura 2. Sistema de detección para micro-tomografía en la línea integral de *LIIFAMIR<sup>X</sup>*: Diseño *Computed Aid Assisted - CAD* (arriba a la izquierda) y fotografías del sistema de detección dentro del bunker.

#### B. Software y sistemas electro-mecánicos del equipamiento de $\mu$ CT

Uno de los componentes más críticos del equipamiento de  $\mu$ CT, ya que influye significativamente al desempeño colectivo, es la interfaz electro-mecánica y sus sistemas asociados, los cuales deben ser diseñados y construidos “a medida”. Existen diferentes tipos de dispositivos electro-mecánicos que pueden incorporarse a un equipamiento de  $\mu$ CT, según los requerimientos de cada caso. En el caso específico del equipamiento de  $\mu$ CT de *LIIFAMIR<sup>X</sup>*, se optó por privilegiar y optimizar la técnica en cuanto a resolución espacial, con el objetivo de alcanzar alrededor de 125 *voxels* por mm<sup>3</sup> para muestras de bajo número atómico efectivo, pero asegurando simultáneamente capacidad para mapear volúmenes grandes, de hasta 1 dm<sup>3</sup>, aproximadamente.

Por lo tanto, es crucial la construcción de los componentes electro-mecánicos para la alineación y conformación del campo radiante, así como posicionamiento de muestra y sistemas de sincronización automatizada. La Fig. 3 muestra algunos de los componentes electro-mecánicos del equipamiento de  $\mu$ CT de *LIIFAMIR<sup>X</sup>*. Cada uno de los dispositivos (*hardware*) requiere de su propio programa de control (*software*) que debe desarrollarse especialmente para tal fin.



Figura 3. Componentes de electrónica y mecánica del equipamiento de micro-tomografía de *LIIFAMIR<sup>X</sup>*: sistemas de colimación (izquierda), fuente de radiación (centro) y sistema de alineación (derecha).

Luego, rutinas específicas en C++, para comunicación con el procesador de pulsos, sincronizan con las placas analógicas de los motores paso a paso. Mayor información sobre detalles

técnicos pormenorizados de *hardware* y *software* de control requieren de exposición extensa, por lo que se sugiere revisar literatura [6].

Además, es necesario realizar procesamiento de datos post-adquisición [4]. Particularmente, la reconstrucción tomográfica debe ser realizada por medio de algoritmos especialmente adaptados a las características de cada equipamiento, así como disponer de programas propios de visualización gráfica que incluyan paquetes para cada una de las aplicaciones específicas. Los algoritmos de reconstrucción implementados se basan en aproximaciones para haces paralelos o para haces tipo fan, pueden describirse, básica y sintéticamente por medio de la siguiente expresión sencilla (1):

$$J(x) = J(x = 0) \int_{S(E)} p(E) e^{-\int_{\Delta\varphi} \mu_{abs}(\varphi, E) d\varphi} dE \quad (1)$$

donde las variables son: la intensidad de señal detectada  $J$ , el espectro del haz  $S(E)$  (con probabilidad por canal  $p(E)$ ), el recorrido (*path*) de atenuación  $\varphi$  y el coeficiente de absorción  $\mu_{abs}$ . La reconstrucción tomográfica  $f(x, y)$  se realiza corte por corte por medio de algoritmos de *back-projection* [7]:

$$f(x, y) = \frac{1}{2\pi^2} \int_0^\pi \int_{-\infty}^{+\infty} \frac{\frac{\partial \tilde{f}(\rho, \theta)}{\partial \rho}}{x \cos \theta + y \sin \theta - \rho} d\rho d\theta \quad (2)$$

Aquí,  $\tilde{f}(\rho, \theta)$  es el estimador de  $f(x, y)$  obtenido por integración a lo largo de las coordenadas polares  $(\rho, \theta)$ . Los algoritmos de reconstrucción tomográfica empleados fueron adaptados de versiones precedentes dedicadas a tomografía por fotones [8] y neutrones [9].

### C. Caracterización dosimétrica del equipamiento de $\mu$ CT

Considerando que la línea integral de imágenes, incluyendo el equipamiento para  $\mu$ CT, está destinada tanto a muestras *ex-vivo* como *in-vivo*, resulta necesario realizar una caracterización dosimétrica precisa de la línea, especialmente el equipamiento de  $\mu$ CT. Claramente, la dosis absorbida por la muestra en un ensayo depende de las condiciones del haz de radiación, pero es posible lograr estimaciones aceptables considerando casos típicos, y factores correctivos que tomen en cuenta la disposición específica de cada caso durante el ensayo, así como las propiedades físicas y morfológicas de la muestra. Por otro lado, también deben ser considerados los parámetros específicos de la configuración de irradiación estudiada, porque la dosis absorbida dependerá del potencial acelerador, corriente en el filamento, distancia fuente-muestra, colimación del haz, tiempo de muestreo; entre otros. El método de caracterización y monitoreo dosimétrico implementado en el equipamiento de  $\mu$ CT de *LIIFAMIR<sup>X</sup>* consiste de dos procesos. El primer paso es la medición directa por medio de una cámara de ionización calibrada PTW® Freiburg modelo TN 30013 con factor de calibración de dosis en agua  $N(D_w, Q_0)$ . Para esta finalidad, la cámara de ionización se inserta en fantomas (contenedores de PMMA llenos de agua a 22°C), como muestra la Fig. 4.



Figura 4. Configuración para mediciones y ensayos en el equipamiento de micro-tomografía de *LIIFAMIR<sup>X</sup>*. Cámara de ionización insertada en fantoma cilíndrico (50 mm de diámetro y altura) agua-equivalente (izquierda), accesorios para fantoma (centro) y gel dosimétrico (derecha).

El segundo paso consiste en una estimación más precisa, para calcular la dosis para el caso específico de interés, por medio de simulaciones Monte Carlo (MC) del transporte de radiación, utilizando imágenes tomográficas de la muestra estudiada para calcular, en modalidad “caso a caso”, la dosis absorbida por medio de subrutinas especiales desarrolladas en base al código principal PENELOPE [10]. La subrutina, investigada y chequeada exhaustivamente para aplicaciones en imágenes por rayos X [11, 12, 13], demostró una gran capacidad para estimaciones de la dosis modelando transporte de radiación en los materiales e introduciendo los parámetros necesarios para definir la situación de manera realista en [6]. Esta subrutina cuenta con una interfaz de usuario para incorporar los archivos de tomografía y curvas de calibración del equipamiento de  $\mu$ CT de *LIIFAMIR<sup>X</sup>* para definir automáticamente una grilla de *voxels* de conteo [6]. Por tanto, utilizando en combinación mediciones sobre objetos de morfología regular (como cilindros o paralelepípedos) y simulaciones MC aprovechando las mismas imágenes de  $\mu$ CT obtenidas del ensayo, es posible conocer con precisión la dosis absorbida durante el ensayo.

## III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Como principal resultado, debe destacarse que se logró finalizar la fase de construcción del equipamiento dedicado a  $\mu$ CT de alta resolución por contraste de absorción de rayos X en *LIIFAMIR<sup>X</sup>*. Todos los componentes fueron probados cuidadosamente y su desempeño global resultó satisfactorio, pudiendo incluso ser preliminarmente caracterizado [6].

### A. Dosimetría en el equipamiento de $\mu$ CT

A modo de ejemplo, la Tabla 1 resume de manera compacta algunos valores típicos obtenidos de mediciones dosimétricas con cámara de ionización correspondiente a diferentes modos de operación (están operativos –al menos– 10 modos de operación) del equipamiento de  $\mu$ CT. Cada uno de estos modos consiste de combinaciones específicas de parámetros de configuración, para la irradiación y también para el proceso de muestreo. Como primera aproximación, podría caracterizarse el rendimiento dosimétrico en términos del potencial acelerador, ya que éste determina la “dureza efectiva” del haz, y de la corriente de electrones, que a su vez determinan la intensidad de fluencia. El método está basado en las condiciones de configuración geométrica típicas (distancia fuente-muestra de 150 cm, apertura de haz  $10 \times 10$  cm<sup>2</sup> en posición de detector, filtrado con 1 mm de Aluminio,

opcional, y objetos de volumen cercano a 250 ml, y de carácter agua-equivalente).

Como es de esperar, se verificó que los modos de *scanning* asociados a tiempos más largos de exposición se corresponden, típicamente, con resultados de mejor calidad en términos del desempeño de la técnica de  $\mu$ CT al momento de obtener reconstrucciones tomográficas, sea cual fuere la elección del parámetro de calidad [14] que se utilice. Sin embargo, para ensayos con muestras *in-vivo*, es absolutamente necesario realizar una cuantificación precisa de la dosis absorbida, como parte de la viabilidad integral de la técnica.

TABLA I  
MEDICIONES DOSIMÉTRICAS EN EL EQUIPAMIENTO DE  $\mu$ CT DE LIIFAMIR<sup>X</sup>

	Tasa de dosis [mGy/min]			
	20 kVp	30 kVp	40 kVp	50 kVp
Modo 1	1.8	1.9	2.2	2.3
+ filtro 1 mm	0.03	0.12	0.26	0.47
Al				
Modo 2	5.1	5.6	6.5	6.9
+ filtro 1 mm	0.11	0.28	0.98	1.03
Al				
Modo 3	12.9	16.2	23.5	29.4
+ filtro 1 mm	2.1	2.8	4.3	5.4
Al				
Las mediciones corresponden a la posición central de la muestra				

Debe destacarse que el proceso de endurecimiento del haz por medio de filtrado, no sólo reduce significativamente la dosis (véase Tabla I) sino que además conlleva mejora en la calidad de las imágenes ya que los fotones más blandos (energías menores a 15 keV, aprox.) de todos modos no contribuyen a la señal debido a que no logran atravesar la misma, por lo general. Por tanto, es posible lograr un balance sutil y conveniente entre la calidad de las imágenes obtenidas por  $\mu$ CT y los niveles de dosis a los que se expone las muestras *in-vivo*.

### B. Caracterización y aplicaciones preliminares en el equipamiento de $\mu$ CT

Se realizaron pruebas de desempeño de los dispositivos mecánicos y electrónicos, los cuales mostraron, en promedio un buen funcionamiento (estabilidad superior a 99.998%, reproducibilidad superior a 99.984% y sincronización superior a 99.992%; en promedio, luego de considerar diferentes condiciones atmosféricas y variaciones normales en la red eléctrica de alimentación), al igual que los sistemas de comunicación y control que dieron cuenta del 100.000% de los casos que requieren informe de falla o corrección. Se verificó el funcionamiento del sistema de adquisición de imágenes y programas asociados para la reconstrucción tomográfica, demostrando confiabilidad y robustez.

Se investigó detalladamente la distribución espectral del haz de rayos X, ya que ésta determina la dureza y la capacidad de penetración, parámetros críticos para lograr ensayos de  $\mu$ CT de buena calidad. A modo de ejemplo, la Fig. 5 reporta la caracterización espectral del ánodo de tungsteno por medio de mediciones directas utilizando un detector de rayos X de estado sólido (Telurio de Cadmio) de alto rendimiento modelo CdTe-XR100 de la marca Amptek®, U.S.A. Se diseñaron y

construyeron algunas piezas y accesorios específicos para modular y caracterizar el haz de radiación según necesidades de cada caso, por medio del control de fluencia, endurecimiento y conformación de tamaño de campo, entre otros.

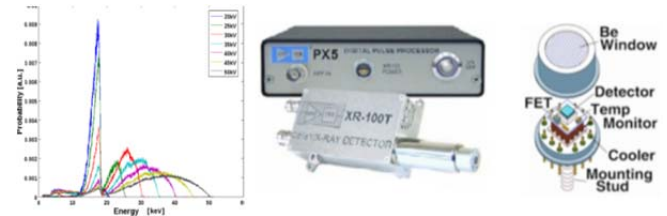


Figura 5. Distribución espectral de fluencia producida por ánodo de tungsteno (izquierda) junto al detector de radiación Amptek utilizado para mediciones directas (derecha).

La Fig. 6 presenta algunos de los resultados obtenidos para la caracterización de la fluencia de rayos X para diferentes dispositivos de colimación y filtrado.

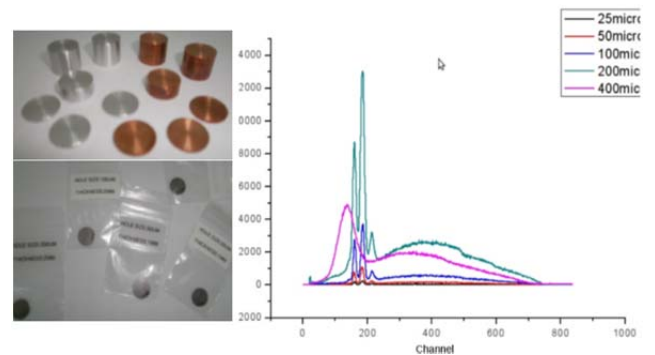


Figura 6. Accesorios para filtrado de haz (izquierda arriba) y para colimación de haz (izquierda abajo) y efecto de colimadores circulares en espectro de fluencia (derecha).

Por tanto, el funcionamiento global pudo ser verificado chequeando diferentes combinaciones de componentes. Se obtuvieron resultados positivos para la capacidad operativa, en todos los casos. Una vez definido, a partir de estos resultados, el protocolo de operación (designado internamente “*default*”) y configuración del montaje instrumental, se procedió a realizar los estudios preliminares en las diferentes aplicaciones para las que fue diseñado el equipamiento de  $\mu$ CT. A modo de ejemplos cualitativos, las Fig. 7 y 8 muestran las imágenes obtenidas durante ensayos preliminares, en situaciones típicas.



Figura 7. Ensayos preliminares en fantoma antropomórfico de cabeza lleno de gel dosimétrico (agua-equivalente) en el equipamiento de  $\mu$ CT de LIIFAMIR<sup>X</sup>.

Tal como se puede verificarse por inspección de las Fig. 7 y 8, es claro que se logró obtener satisfactoriamente las características relevantes de las muestras por medio de técnica

no-destructiva, no-invasiva de exploración de muestras biológico-símil, incluyendo estudios de muestras *in-vivo*, demostrando la capacidad del equipamiento para determinar las características morfológicas, anatómicas y correspondientes distribuciones espaciales de densidad en muestras orgánicas o biológicas. En este contexto, es posible prever un desempeño promisorio del equipamiento de  $\mu$ CT desarrollado.

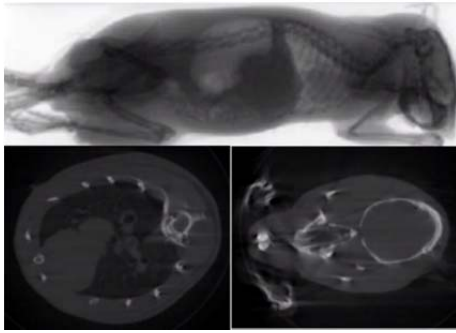


Figura 8. Ensayos preliminares *in-vivo* en animales pequeños con reconstrucción tomográfica de estructuras anatómicas internas (arriba) y cortes transversales en región de tórax (izquierda abajo) y cabeza (derecha abajo) en el equipamiento de  $\mu$ CT de LIIFAMIR<sup>X</sup>.

### C. Ejemplos: Micro-tomografía en piezas dentales humanas y cráneo de conejo

Como ejemplos representativos, este trabajo reporta estudios del estado de desmineralización en piezas dentales humanas y regeneración de tejido óseo en cráneo de conejos como consecuencia del uso de diferentes biomateriales destinados a tal fin. El equipamiento de  $\mu$ CT permite estimar distribuciones espaciales de masa, caracterización morfológica de la muestra y estructuras internas. Inclusive, esta técnica cuenta con la capacidad de determinar densidades electrónicas relativas ( $\rho_{el}$ ) por medio de la proporcionalidad entre los coeficientes de absorción de rayos X. Por tanto, fue posible estudiar el proceso de mineralización en muestras biológicas a partir de la relación con la densidad del compuesto. Se realizaron estudios específicos para estimar la distribución espacial de densidad electrónica dentro de muestras de piezas dentales humanas, analizadas simultáneamente, como se muestra en la Fig. 9.

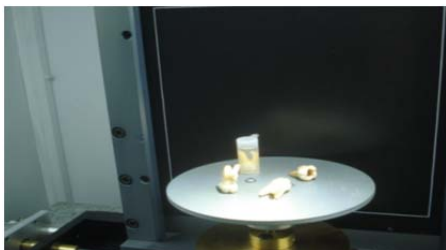


Figura 9. Ensayos de piezas dentales humanas en el equipamiento de  $\mu$ CT de LIIFAMIR<sup>X</sup>.

Debe destacarse que el ensayo de micro-tomografía puede realizarse colocando la muestra en porta-muestra o bien exponiéndola “desnuda” directamente al haz, según la conveniencia o necesidad de cada caso. Adquiridas las imágenes, programas especialmente desarrollados permiten

seleccionar y aislar regiones específicas de interés para su posterior procesamiento digital, posibilitando que el proceso se concentre en la información considerada de interés por parte del usuario. Para este estudio de aplicación, se llevó a cabo un procedimiento preliminar de calibración de densidades, de modo tal que la densidad relativa  $\rho_{el}$  se reporta de acuerdo con una escala específica en niveles de grises, *i.e.* las tonalidades grises en la imagen reconstruida representan diferentes niveles de densidades relativas, entregando al usuario la información necesaria para ser interpretada, por medio de su experticia en el campo, como el grado de mineralización en las piezas dentales humanas. La Fig. 10 presenta algunos resultados obtenidos para la mineralización en el interior de dientes humanos, lo cual fue procesado, reconstruido y visualizado con programas desarrollados íntegramente para el equipamiento de  $\mu$ CT de LIIFAMIR<sup>X</sup> [6]. Es de remarcar, que el análisis por micro-tomografía también logró efectivamente el cometido, requerido por el usuario, de caracterizar morfológicamente las piezas dentales humanas utilizadas para el estudio del proceso de mineralización/desmineralización, pudiéndose apreciar zonas de mayor o menor mineralización y establecer la correlación con la localización anatómica y fisiología de cada pieza dental.

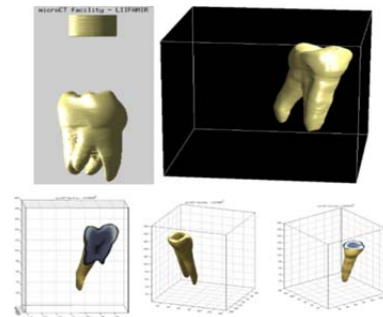


Figura 10. Ejemplo de resultados para topología (arriba) y morfología interna (abajo) evidenciando diferentes grados de mineralización en piezas dentales estudiadas en el equipamiento de  $\mu$ CT de LIIFAMIR<sup>X</sup>.

Otro ejemplo, entre las diversas aplicaciones en las que se utilizó el equipamiento de  $\mu$ CT, refiere a investigaciones sobre el desempeño de diferentes biomateriales para facilitar la regeneración del tejido óseo.



Figura 11. Muestras de estudio de regeneración de tejidos: colocación de implante durante intervención en cráneo de animal (izquierda arriba), extracción de muestras luego de regeneración (derecha arriba) con montaje para ensayo y resultado en la facilidad de  $\mu$ CT de LIIFAMIR<sup>X</sup> (abajo).

Brevemente, el proyecto consiste en colocar implantes como injerto de tejido en poblaciones de conejos, para

investigar la capacidad regenerativa del tejido injertado en cuanto al crecimiento y reconstitución del tejido natural en la zona afectada. La investigación, orientada al desarrollo de biomateriales, se concentra en caracterizar el rendimiento de cada uno de los diferentes biomateriales de acuerdo con la influencia en la regeneración local de tejido óseo, en este caso. El estudio se conduce durante un período de tiempo, lapso en el cual la población de animales de estudio y control logran evidenciar los cambios necesarios. Los implantes se realizan por medio de sectores circulares a nivel de cráneo, donde se insertan los biomateriales artificiales, típicamente 4 a la vez. Luego, las piezas intervenidas son extraídas al cabo de algunos meses, según los grupos seleccionados, para realizar los estudios por micro-tomografía, como se muestra en la Fig. 11. A los fines de esta aplicación, se desarrolló una metodología para estudiar la regeneración del tejido óseo en referencia a las propiedades derivadas del contraste por absorción de rayos X. Diferentes biomateriales muestran características propias respecto de la evolución en los términos en que facilita la regeneración del tejido natural del entorno. La morfología de los huesos y correspondientes distribuciones de densidad fueron investigadas cuidadosamente durante este estudio exploratorio con CT. Se reconstruyeron cortes transversales de las muestras analizadas, y luego se realizaron diferentes análisis cuantitativos para extraer información específica de zonas delgadas, o perfiles, para su comparación, como muestra la Fig. 12.

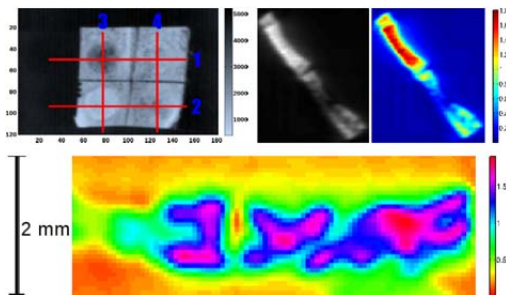


Figura 12. Resultados de caracterización morfológica de tejido óseo en cráneo de conejo con implantes de materiales biocompatibles obtenidos en el equipamiento de  $\mu$ CT de LIIFAMIR<sup>X</sup>

Como comentarios generales respecto del estudio de cráneos de conejo en el equipamiento de  $\mu$ CT de LIIFAMIR<sup>X</sup> para investigaciones de regeneración de tejido óseo, debe remarcarse de una vez que el problema inicial fue resuelto en cuanto a establecer los parámetros óptimos para realizar el ensayo, así como el protocolo a seguir, fue posible resolver la problemática planteada de manera satisfactoria extrayendo de cada pieza información precisa respecto del grado de regeneración correspondiente a cada tipo de biomaterial estudiado, y pudiendo finalmente trazar un perfil de las propiedades de cada uno de éstos, para luego ser considerados para su producción comercial.

#### IV. CONCLUSIÓN

De acuerdo con los resultados preliminares y las pruebas realizadas para caracterizar el funcionamiento del equipamiento de  $\mu$ CT por contraste de absorción de alta resolución, puede establecerse que el desempeño logrado

resulta satisfactorio en términos de la capacidad operativa de un equipo de micro-tomografía. Se verificó el cumplimiento de los requisitos generales y específicos para instrumentación de estas características, obteniendo resultados positivos. Muestras de diferentes materiales orgánicos y tejidos biológicos fueron estudiadas obteniendo excelente desempeño del equipamiento de  $\mu$ CT de la línea integral de imágenes por rayos X de LIIFAMIR<sup>X</sup>. La técnica desarrollada permite alcanzar alta resolución espacial (escala micrométrica) al tiempo que provee significativas ventajas comparativas respecto de un equipamiento comercial, ya que presenta una gran versatilidad derivada de su diseño. En resumen, los resultados obtenidos de una amplia variedad de aplicaciones sostienen la capacidad de la técnica desarrollada; mientras se encuentran en fase de finalización los últimos ajustes al equipamiento de  $\mu$ CT. Finalmente, debe destacarse que el equipamiento de micro-tomografía de LIIFAMIR<sup>X</sup> opera como una facilidad abierta, proveyendo de una herramienta de estudio optimizada, y de carácter no convencional, para fines analíticos y/o de caracterización de muestras, principalmente orgánicas y biológicas.

#### AGRADECIMENTOS

Este trabajo fue financiado parcialmente por el Ministerio de Ciencia y Tecnología de la República Argentina, CONICET y la Universidad Nacional de Córdoba, Argentina por medio de Proyectos de Investigación y Desarrollo PRH-UNC 03, PICT 2008-00243 y PIP 11420090100398 a cargo de Mauro Valente, durante el período 2008-2012.

#### REFERENCIAS

- [1] W. Kalender. *Computed Tomography: Fundamentals, System Technology, Image Quality, Applications*. 3rd Ed. Wiley & Sons, USA ISBN: 978-3-89578-317-3, 2011.
- [2] A. Bovik. *Handbook of Image and Video Processing*. 3rd Ed. Academic Press, USA ISBN: 978-0-08053-361-2, 2010.
- [3] F. Attix. *Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry* Wiley & Sons, USA ISBN: 978-0-47101-146-0, 2007.
- [4] G. Knoll. *Radiation detection and measurement*. 3rd. Ed. Wiley & Sons, USA ISBN: 978-0-47107-338-3, 2000.
- [5] M. Valente, F. Malano and P. Pérez, N. Castro and F. Carrasco. Characterization of a megavoltage linear accelerator Bremsstrahlung by means of Monte Carlo simulations. *X-Ray Spectrometry* **39** pp. 384-390, 2010.
- [6] F. Malano. *Modelos de procesos físicos en prácticas clínicas con radiación ionizante*. PhD. Thesis dissertation, University of Cordoba, Argentina, 2014.
- [7] J. Bushberg, J. Seibert JA, E. Leidholdt and J. Boone. *The essential physics of medical imaging*. California: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
- [8] F. Malano and M. Valente. *Analytical and Numerical Methods for Anatomical and Metabolic Medical Imaging*. Medical Imaging: Procedures, Techniques and Applications Ed. Nova Science, New York, USA (ISBN 9781-62081-066-8), 2012.
- [9] M. Valente, F. Malano and P. Pérez. *A deterministic tool for neutron-photon images simulation and fusion*. Proc. Intern. Cong. Neutron Capture Therapy pp. 169-172, 2010.
- [10] F. Salvat, J. Fernández-Varea and J. Sempau. *PENELOPE-2008: A Code System for Monte Carlo Simulation of Electron and Photon Transport* (Nuclear Energy Agency, NEA) France, 2008.
- [11] G. Tirao, C. Quintana and M. Valente. *Mammography image quality optimisation: a Monte Carlo study*. Intern. Journal of Low Radiation **7** pp. 76-297, 2010.
- [12] C. Quintana, G. Tirao and M. Valente. *Image processing techniques to evaluate mammography screening quality*. Brazilian Journal of Medical Physics **5** pp. 47-52, 2011.

[13] G. Tirao, C. Quintana, F. Malano and M. Valente. *X-ray spectra by means of Monte Carlo simulations for imaging*. *X-Ray Spectrometry* **39** pp. 376-383, 2010.

[14] Z. Wang and A. Bovik. *A universal image quality index*. *IEEE Signal Processing Letters* **9** (3) pp. 81-84, 2002.



**Mauro Valente** received his first degree in Physics from the University of Cordoba, Argentina, and his PhD in Physics from University of Milan, Italy in 2007. He held several postdocs at: CONICET (Argentina), National Institute of Nuclear Physics (Italy) and the European Institute of Oncology (Eu.Com.). He founded the *LIIFAMIR<sup>x</sup>* laboratory and research group at IFEG-CONICET & FaMAF-UNC. His main research of interest focuses on radiation physics and medical physics.



**Darío Graña** is a member of CPA at CONICET. He received his first degree in Informatics from University of Cordoba, Argentina, and he is currently finishing the specialization in HPC. Nowadays, he holds a position as informatics expert at IATE and Centro de Computación de Alto Desempeño in UNC (Argentina).



**Francisco Malano** received his first degree in Physics and his PhD. in Physics from the University of Cordoba, Argentina. Nowadays, he holds a postdoc position at CONICET (Argentina). His main research of interest focuses on Monte Carlo simulations and medical physics.



**Pedro Pérez** received his first degree in Physics (2009) and his PhD. in Physics (2013) from the University of Cordoba, Argentina. Nowadays, he holds a postdoctoral position at CONICET (Argentina) and he is Professor in University of Cordoba. His main research of interest focuses on internal dosimetry and medical physics.



**Clara Quintana** received her first degree in Physics and her PhD. in Physics from the University of Cordoba, Argentina. Nowadays, she holds a position at CoNAE, Argentina.



**Germán Tirao** received his first degree in Physics and his PhD. in Physics from the University of Cordoba, Argentina. He held a postdoc position in Brazil. Nowadays, he is researcher at CONICET and he holds a position at University of Cordoba. His main research of interest focuses on atomic physics and high resolution X-ray spectrometry.



**José Vedelago** received his first degree in Physics from the University of Cordoba, Argentina. Nowadays, he is PhD. student at University of Cordoba. His main research of interest focuses on non-conventional dosimetry and medical physics.