

METODOLOGÍA DE RECOPILACIÓN DE DATOS EN IRRADIACIONES SIMULADAS CON TÉCNICAS MONTE CARLO EN IMÁGENES DICOM PARA LOCALIZACIÓN DE EMISIONES DE FLUORESCENCIA DE RAYOS X EN MATERIALES DE ALTO NÚMERO ATÓMICO

METHODOLOGY FOR DATA COLLECTION IN SIMULATED IRRADIATIONS USING MONTE CARLO TECHNIQUES ON DICOM IMAGES FOR X-RAY FLUORESCENCE EMISSIONS LOCALIZATION IN HIGH ATOMIC NUMBER MATERIALS

N. E. Martín^{*1,2}, F. Malano⁴, M. Sofo Haro^{** 1,3} y M. Valente^{*** 1,2,4}

¹ Instituto de Física Enrique Gaviola, CONICET, FAMAF, UNC, Córdoba, 5000, Argentina

² Laboratorio de Investigaciones e Instrumentación en Física Aplicada a la Medicina e Imágenes por Rayos X -LIFAMIR[®], FAMAF, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, 5000, Argentina

³ Reactor Nuclear RA0, Comisión Nacional de Energía Atómica.

⁴ Centro de Física e Ingeniería en Salud, CFIS &, Depto. de Ciencias Físicas, Universidad de la Frontera, Temuco, 4780000, Chile.

Recibido: 16/01/2024 ; Aceptado: 01/09/2024

La tomografía computarizada por fluorescencia de rayos X de mesa (XFCT) ha surgido como una modalidad prometedora gracias a la disponibilidad de fuentes de rayos X policromáticas de alta energía en el laboratorio. En comparación con otras modalidades, XFCT de mesa ofrece ventajas como fácil acceso, bajo costo de instrumentación y operación eficiente. Este enfoque permite realizar tomografías computarizadas de transmisión (CT) simultáneamente con XFCT, proporcionando imágenes *in vivo* multimodal/multiplexada y ampliando las aplicaciones con sondas metálicas como nanopartículas de oro (AuNPs). A pesar de sus beneficios, la exploración CT+XFCT plantea desafíos, especialmente en la minimización de la dosis de rayos X. La investigación en métodos precisos para la estimación de la ubicación de emisiones de fluorescencia de rayos X ha generado diversas técnicas y desarrollos, aplicados tanto experimental como simuladamente. Este trabajo presenta una metodología innovadora basada en la espectrometría de dispersión de energía de rayos X, utilizando imágenes DICOM para crear mapas de probabilidad de ubicación de emisiones de fluorescencia. Se aplicó esta metodología en la localización de nanopartículas en fantomas creados por computadora, demostrando su viabilidad y versatilidad mediante simulaciones Monte Carlo y correlación con micro-tomografía. Esta metodología emerge como una herramienta prometedora para obtener información funcional en entornos biomédicos complejos.

Palabras claves: Monte Carlo, XFCT, Nanopartículas

X-ray Fluorescence Computed Tomography (XFCT) has emerged as a promising modality owing to the availability of high-energy polychromatic X-ray sources in the laboratory. As compared to other modalities, XFCT offers advantages such as easy accessibility, low instrumentation costs, and efficient operation. This approach allows for simultaneous transmission computed tomography (CT) along with XFCT, providing multimodal/multiplexed *in vivo* images and expanding applications with metallic probes such as gold nanoparticles (AuNPs). Despite its benefits, CT+XFCT imaging poses challenges, particularly in minimizing X-ray dose. Research into accurate methods for estimating the location of X-ray fluorescence emissions has led to various techniques and developments, applied both experimentally and through simulations.

This work introduces an innovative methodology based on X-ray energy dispersion spectrometry, using DICOM images to create probability maps of fluorescence emission locations. We applied this methodology to localize nanoparticles in computer-generated phantoms, demonstrating its feasibility and versatility through Monte Carlo simulations and correlation with micro-tomography. This methodology emerges as a promising tool for obtaining functional information in complex biomedical environments.

Keywords: Monte Carlo, XFCT, Nanoparticles

<https://doi.org/10.31527/analesafa.2024.35.4.95>



ISSN - 1850-1168 (online)

I. INTRODUCCIÓN

En los últimos años, la tomografía computarizada por fluorescencia de rayos X (XFCT), particularmente los

dispositivos compactos denominados *XFCT de mesa* [1] [2] [3], ha emergido como una modalidad promisoria, basada -principalmente- en la disponibilidad de fuentes de rayos X policromáticas de alta energía (ortovoltaje) para uso en laboratorios, consolidando así a la XFCT de mesa como una alternativa ventajosa en comparación,

* nmartin@unc.edu.ar

** miguelsofiharao@gmail.com

*** mauro.valente@gmail.com

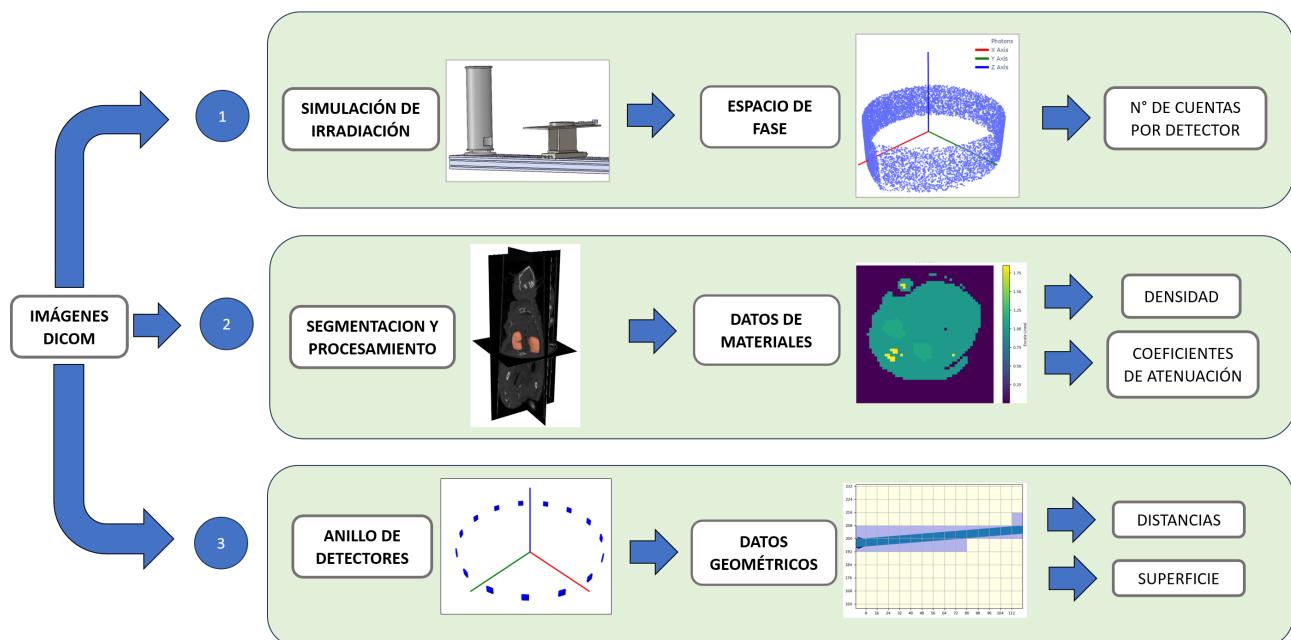
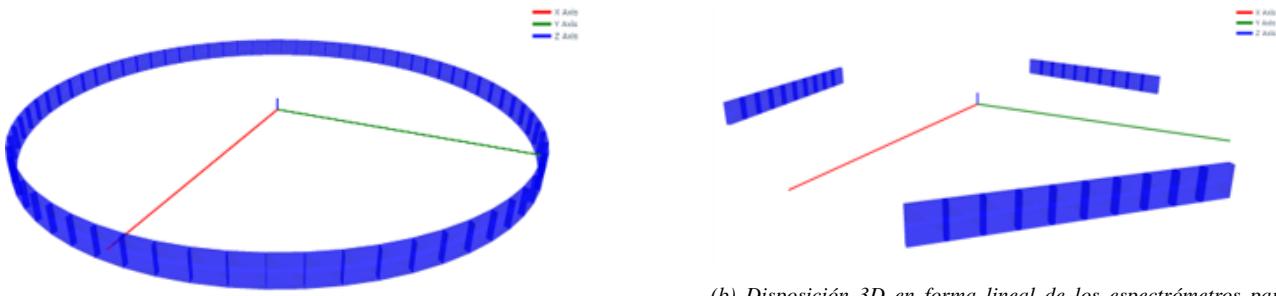


Figura 1: Esquema de flujo sobre el procesamiento de las imágenes DICOM y de las simulaciones aplicadas para la obtención de datos para el uso de técnicas de reconstrucción de imágenes 2D y 3D con fluorescencia de rayos X.

por ejemplo, con versiones iniciales de XFCT basadas en sincrotrón y otras modalidades de imágenes cuantitativas. Entre los principales beneficios de la técnica XFCT de mesa, se destacan el fácil acceso, la instrumentación de bajo costo y la operación eficiente derivada de la energía del haz incidente. La técnica XFCT de mesa ofrece la capacidad única de obtener, de manera simultánea o secuencial, tomografías computarizadas, o computadas, de transmisión (TC) en un mismo dispositivo [3], facilitando la obtención de imágenes de muestras *in vivo* y de carácter multimodal/multiplexado. Además, numerosos estudios [3-5] han demostrado que la incorporación de agentes de sondeo (marcadores), como nanopartículas metálicas -especialmente nanopartículas de oro (AuNP)- complementa y expande las capacidades operativas de la XFCT de mesa. En este contexto, la integración de TC con XFCT en un sistema inherentemente dual permite la obtención de imágenes moleculares sin depender de radiotrazadores, *i.e.* evitando suministrar material radiactivo, aspecto que representa un potencial incommensurable para aplicaciones biológicas y biomédicas [1, 5]. La expectativa para aplicaciones biomédicas se basa, por tanto, en el enfoque que integra la XFCT de mesa con agentes basados en nanopartículas (NP) funcionalizadas para imágenes moleculares junto a la información morfológica obtenida por TC proporcionando detalles anatómicos.

Sin embargo, debe contemplarse que junto a las notables potencialidades de la técnica de exploración dual TC y XFCT infundiéndole con NPs, presenta también relevantes desafíos técnicos, especialmente las dificultades de modelamiento integral de los procesos involucrados y los obstáculos operativos de la integración entre las modalidades XFCT y TC, así como la necesidad de

minimizar la dosis de rayos X. La exploración XFCT suele requerir dosis más altas que la tomografía computarizada, planteando desafíos técnicos asociados a las diferentes condiciones óptimas de operación. Para el caso específico de la técnica XFCT de sobremesa basada en la infusión con AuNP, se utilizan fotones de fluorescencia de rayos X (XRF), principalmente de la capa K de oro, empleando un haz de rayos X con energías generadas con tensiones superiores a 80 kV, de modo que se logre la excitación del borde K del oro, al tiempo que se evite contrastes por absorción deficientes en la TC debido a la alta energía del haz. Por lo expuesto, la técnica de XFCT de mesa demanda estudios de caracterización para determinar el balance operativo según la naturaleza policromática de la fuente de rayos X, el bajo flujo de fotones para la excitación de fotones XRF y problemas técnicos como la resolución de energía relativamente baja y la disposición de los detectores con respecto a la muestra, así como las características de ésta. La disponibilidad de herramientas validadas para modelar y caracterizar las diferentes etapas y componentes de la técnica XFCT de mesa representa un recurso imprescindible para las tareas de diseño y optimización, resultando particularmente relevante la investigación en métodos precisos para la estimación de la ubicación de emisiones de fluorescencia de rayos X, tópico que ha dado lugar a diversas técnicas y desarrollos durante los últimos años [1, 6]. Estas metodologías varían en configuraciones espaciales de detectores, rangos de energía de fuente y herramientas de reconstrucción, como retroproyección filtrada [7], algoritmos algebraicos de reconstrucción total (ART) [8], método de máxima verosimilitud (MLE) [9] y métodos de reconstrucción espectral. Los parámetros mencionados influyen en las etapas de detección y localización de



(a) Disposición 3D en forma de anillos de los espectrómetros para detectar fluorescencia de rayos X de materiales de alto Z.

(b) Disposición 3D en forma lineal de los espectrómetros para detectar fluorescencia de rayos X de materiales de alto Z en ángulos de 45°, 165° y 285°

Figura 2: Visualización de las diferentes configuraciones disponibles dentro de la metodología y algoritmo desarrollado en el plano XY del sistema de referencia.

nanopartículas -a través de la estimación de la localización de las emisiones fluorescentes- destacando la importancia de disponer de herramientas de modelamiento computacional para simular de manera realista las diferentes variables que complementen los datos experimentales.

En el presente trabajo, se propone y evalúa una metodología original, basada en técnicas de simulación Monte Carlo (MC), para modelar el proceso integral de XFCT-TC infundiendo con AuNPs proponiendo arreglos de detección para la adquisición de datos que permitiría su aplicación a cualquiera de las configuraciones mencionadas, orientando el desarrollo a entornos de teranóstica.

Resumidamente, la metodología propuesta se basa en la espectrometría de rayos X por dispersión en energía combinado con mapas morfológicos obtenidos por modelos matemáticos y/o por micro-tomografía de rayos X (μ CT), y descritos por imágenes en formato DICOM sobre las que se superponen los mapas de probabilidad de ubicación de emisiones de fluorescencia de rayos X por parte de las AuNPs. La evaluación preliminar de este enfoque pionero se aplica en fantomas representativos de referencia que incluyen viales infundidos con diferentes concentraciones de agentes basados en AuNPs. En este contexto, se demuestra viabilidad de la metodología desarrollada para modelar integralmente procesos de XFCT- μ CT en base a simulaciones MC, permitiendo proyectar la versatilidad de la propuesta y su potencial como una herramienta promisoria para obtener información anatómica-funcional en entornos biomédicos complejos.

II. MÉTODOS Y MATERIALES

La propuesta innovadora del presente estudio se basa un enfoque que combina la espectrometría de rayos X por dispersión en energía adquiriendo mediciones angulares junto a un modelo de retroproyección para procesar los datos y generar mapas de probabilidad que identifiquen la ubicación estimada de las emisiones de fluorescencia de rayos X originadas por excitación de NPs de alto número atómico por parte del haz incidente.

Proceso y herramienta de modelamiento computacional para dispositivos XFCT de mesa

El proceso se diseña de modo tal que mediante simulaciones de tipo MC pueda modelarse el procedimiento integral para obtener las señales y los datos necesarios para lograr una estimación por reconstrucción *slice-to-slice* (corte a corte) de la localización de la señal de fluorescencia de rayos X emitida por la muestra, tal como se esquematiza en la Fig. 1. Brevemente, las etapas del procedimiento integral requieren de la capacidad de involucrar, principalmente, *i*) la disposición espacial de la fuente, *ii*) las características físicas y geométricas del haz, *iii*) la configuración y los tipos de detectores a emplear y *iv*) la metodología de reconstrucción morfológica y estimación de la localización de las emisiones fluorescentes. La metodología implementada utiliza información morfológica/anatómica, ya sea proveniente directamente de datos adquiridos por μ CT -simulada o experimental- simultánea, o bien de información pre-existente. En todos los casos se compatibiliza por medio de la generación y gestión de imágenes en formato DICOM (típico en aplicaciones biomédicas) y se cuenta con herramientas específicas para aplicar, eventualmente, segmentación de regiones/volumenes de interés específicos.

Una vez que se han determinado los mapas morfológicos y el conjunto de señales de espectrometría, se procede, en primera instancia, a extraer los datos almacenados en las imágenes, como: tamaño, espaciado y orientación, y luego se procede a realizar un pre-procesamiento que permite obtener el etiquetado de los píxeles a fin de extraer información geométrica espacial de los materiales y su distribución. Con esta información se elaboran mapas tensores de densidad y atenuación, asignando secciones eficaces según las bases de datos proporcionadas por el código MC, y además, a partir de los datos morfológicos se calculan propiedades geométricas de la muestra, como el perímetro, su ancho y largo específico.

Posteriormente, se utiliza un algoritmo de desarrollo propio para gestionar la geometría de simulación por medio de una estructura de voxelizado, para proceder con la simulación MC utilizando específicamente el código

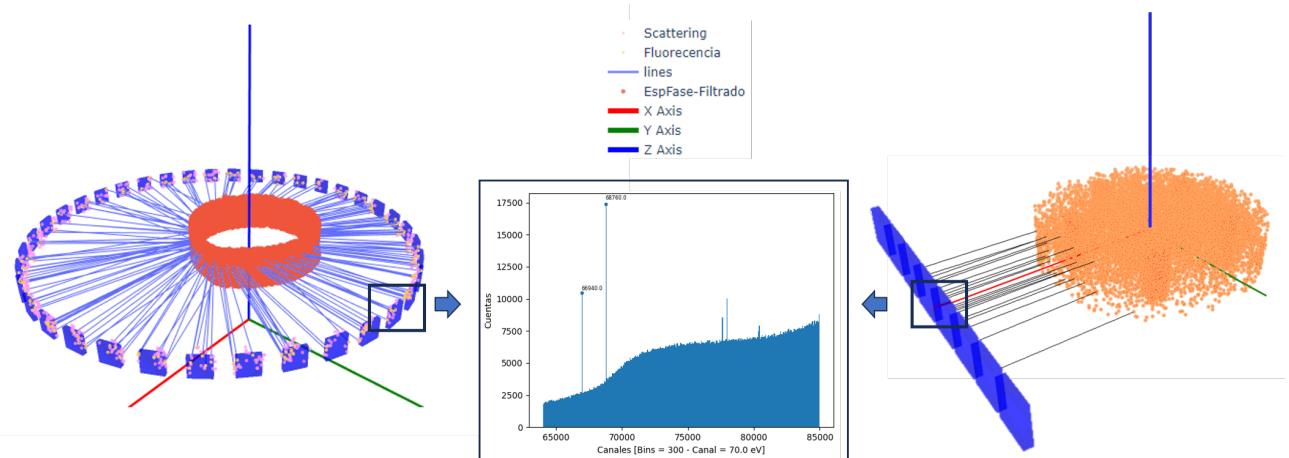


Figura 3: Visualización 3D de los fotones interactuantes y salientes de las muestras proyectados hacia los detectores en diferentes disposiciones geométricas. En la imagen de la izquierda se observa una disposición circular de los detectores y en la derecha una disposición lineal. Cada detector genera un espectro energético de cuentas detectadas que se puede visualizar en el gráfico del medio.

PENELOPE 2018 [10]. La etapa de simulación MC posibilita obtener información realista sobre los procesos de interacción entre el haz de rayos X incidente y la muestra, permitiendo establecer, específicamente, entre otros, la ubicación, dirección y energía de las partículas que emergen de la muestra. La información relativa a las variables de estado (técnicalemente *Espacio de Fase*) de las partículas que emergen de la muestra es preservada en un archivo externo (*output* de la simulación MC) para ser posteriormente procesado, básicamente filtrado, en base a las dimensiones de los detectores y a la distancia de los mismo con respecto a la muestra, con el fin de establecer la fluencia espectral de fotones en cada detector del sistema. Asimismo, y para fines de dosimétricos, se obtienen la distribución de la energía absorbida en la muestra, que posteriormente se convertirá en dosis utilizando los datos de densidad extraídos de la imagen DICOM. Cabe mencionar que la versatilidad del procedimiento desarrollado permite abordar la irradiación hacia la muestra desde una posición fija o rotando la fuente en diferentes posiciones angulares, con diferentes formas de haz, generando un campo rectangular planar, divergente planar o divergente cónico. El proceso de simulación se realiza sobre toda la muestra en 3D, permitiendo obtener regiones de interés (ROI) para su posterior análisis. Finalmente, de manera paralela, la herramienta integral incluye un módulo para la construcción y disposición de los detectores en la configuración y forma deseadas, como se observa en la Fig. 2, aspecto que resulta necesario para llevar a cabo la proyección de los datos adquiridos en la simulación de irradiación, como se muestra en la Fig. 3, donde se aprecia que la proyección de los fotones hacia los detectores permite obtener los espectros energéticos necesarios para realizar la posterior reconstrucción.

Configuración geométrica y fantoma para validación preliminar

A fin de evaluar preliminarmente la autoconsistencia del procedimiento resumido en la Fig. 1, se empleó un modelo

de prueba representado en la Fig. 4, creado de manera virtual en 3D y convertido a formato DICOM segmentando con la plataforma 3DSlicer [11].

El fantoma consiste de un cilindro tejido-equivalente de 100 mm de altura y 60 mm de diámetro, dentro del cual se incluyen dos insertos en forma de viales cilíndricos, cada uno de de 50 mm de altura y 6 mm de diámetro, que contienen soluciones de AuNPs de concentraciones 1.0% en peso; respectivamente, ubicados a una profundidad de 10 mm y colocados en un 50 mm del eje de simetría del fantoma tejido-equivalente.

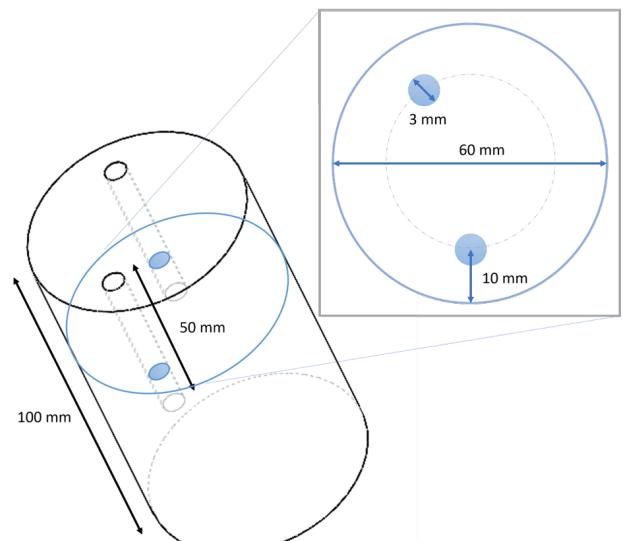


Figura 4: Vistas 2D y 3D del fantoma utilizado para el análisis y evaluación del procedimiento.

Las concentraciones relativas en peso (C) se obtuvieron utilizando la expresión 1:

$$C_{H_2O} \rightarrow C_{H_2O} \begin{cases} H_2 \rightarrow C_{H_2O} \cdot \left(\frac{X_H}{X_{H_2O}} \right) \\ O \rightarrow C_{H_2O} \cdot \left(\frac{X_O}{X_{H_2O}} \right) \end{cases} \quad (1)$$

$C_{Au} \rightarrow C_{Au}$

donde C_{Au} y C_{H_2O} representan las concentraciones de AuNPs y agua, respectivamente; mientras que X_H , X_O y X_{H_2O} denotan el peso molar de hidrógeno, oxígeno y agua, respectivamente; y se asume, en primera aproximación, que las AuNPs son de oro puro; remarcando que el modelo de la expresión 1 puede extenderse de manera directa para incorporar la presencia de otros elementos en las AuNPs. Para el cálculo de la densidad mísica (ρ) se empleó la fórmula 2. Los valores obtenidos de las expresiones 1 y 2 se utilizan junto a las bases de datos de secciones eficaces del código MC PENELOPE, el cual ha demostrado larga solvencia en aplicaciones biomédicas con radiaciones ionizantes [4, 12, 13] como datos necesarios (*input*) para la simulación física de la irradiación.

$$\rho = \frac{1}{\frac{C_{Au}}{\rho_{Au}} + \frac{C_{H_2O}}{\rho_{H_2O}}} \quad (2)$$

donde C_{Au} y C_{H_2O} representan las concentraciones de AuNPs y agua, respectivamente. De manera similar, ρ_{Au} y ρ_{H_2O} denotan la densidad de las AuNPs y del agua, respectivamente.

Modelos de transporte/interacción y reconstrucciones espaciales

El transporte se realiza en una estructura voxelizada de la geometría de simulación, por medio de un algoritmo propio [14] dedicado reemplazar al paquete *PENGEOM* de PENELOPE en lo referido a la gestión de las variables geométricas.

El proceso de transporte y colisión se realiza según las secciones eficaces del código MC PENELOPE, definiendo valores de energía de corte/absorción apropiados, *i.e.* garantizando que el rango residual -para el caso de partículas cargadas- o el camino libre medio -para fotones- sea un orden de magnitud menor a las dimensiones laterales de los voxels. Los valores de las variables de estado de las partículas primarias se definen de manera realista tomando datos experimentales del espectro de emisión de una fuente de rayos X de ortovoltaje (unidad portable SMART EVO 225V YXLON) operando a 120 kV con ánodo de tungsteno y propiedades geométricas del haz determinadas experimentalmente por medio de un detector bidimensional de tipo flat panel (1616DXT flat panel, VARIAN) [15, 16].

Se implementa una técnica de reconstrucción de primer orden basada en métodos iterativos de reconstrucción algebraica simultánea (SART, de sus siglas en inglés) [17], lo que permite con pocas iteraciones obtener resultados adecuados de reconstrucción [18, 19].

En referencia a la disposición del sistema de detectores se utiliza en primera instancia un anillo de detectores

compuesto por 179 de detectores de CdTe descriptos en Martin et. al [20], en un radio de 380 mm alrededor del eje axial de la muestra; mientras que en segunda instancia, y como evaluación alternativa, se utiliza un arreglo lineal de detectores de CdTe de 25 pasos cubriendo el ancho de la muestra en un paso angular de 2°, como se muestran en la Fig. 3.

Definición de métricas para inter-comparaciones

Para facilitar la comparación entre la señal obtenida y el ruido de fondo, así como la intercomparación de *performance* entre diferentes configuraciones, se implementa una métrica comparativa de relación señal-ruido (SNR, de sus siglas en inglés), como se describe en la expresión 3:

$$SNR = \frac{S_{roi}}{\delta_{bkg}} \quad (3)$$

donde *roi* y *bkg* son las regiones de interés (ROI) y de fondo; respectivamente. S_{roi} es el valor medio de píxeles y δ_{bkg} es la desviación estándar en *bkg*. De manera similar, para permitir una comparación entre el contraste obtenido con el ruido de fondo, se utiliza también una métrica comparativa de relación contraste-ruido (CNR, de sus siglas en inglés), definida según la expresión 4.

$$CNR = \frac{S_{roi} - S_{bkg}}{\delta_{bkg}} \quad (4)$$

donde *roi* y *bkg* son las ROIs y fondo, siendo S_{roi} el valor medio de píxeles y δ_{bkg} es la desviación estándar en *bkg*. Por otro lado, se define un métrica que permite cuantificar la precisión de la estimación en la localización de la señal de fluorescencia habida cuenta de que se conoce con exactitud la ubicación de las AuNPs en el fantoma.

La ecuación 5 da cuenta del formalismo propuesto para la métrica dedicada a evaluar la *performance* global obtenida:

$$LE = ||S_{ROI_r} - L_{ROI_t}||_2 \quad (5)$$

donde L_{ROI_r} y L_{ROI_t} denotan el centro de masa de los objetivos verdaderos ($r = real$) y reconstruidos ($t = test$) ubicados en las regiones ROI_r y ROI_t ; respectivamente.

III. RESULTADOS Y DISCUSIONES

En primera instancia; se verificó satisfactoriamente la operatividad integral del procedimiento propuesto, desde la correcta interpretación e incorporación de la morfología en estructura de voxelizado, pasando por las simulaciones MC con el código PENELOPE en base a datos de *inputs* definiendo situaciones realistas típicas, hasta la obtención de los espectros de fotones en el dispositivo de detección y el post-procesamiento de señales y la reconstrucción definitiva de la probabilidad de la ubicación de las emisiones fluorescentes (K_α y K_β del oro) detectadas. En términos cuantitativos, la Fig. 5 muestra los resultados (estimación de la localización de AuNPs por medio de la distribución espacial de probabilidad de emisión de rayos X característicos de

tipo K del oro) obtenidos de aplicar la reconstrucción mediante SART, con los datos obtenidos a partir del procedimiento descrito, y resumidamente esquematizado en la Fig. 1. Puede apreciarse, por inspección directa, que los resultados obtenidos sugieren una *performance* preliminar cualitativamente auspiciosa para la estimación de la localización de las AuNPs para el fantoma utilizado para la prueba del procedimiento de la Fig. 4. A partir de las métricas definidas para la inter-comparación, se evaluó la correcta localización de la distribución de probabilidades en ROIs centradas en los viales de la del fantoma como parámetro de medición.

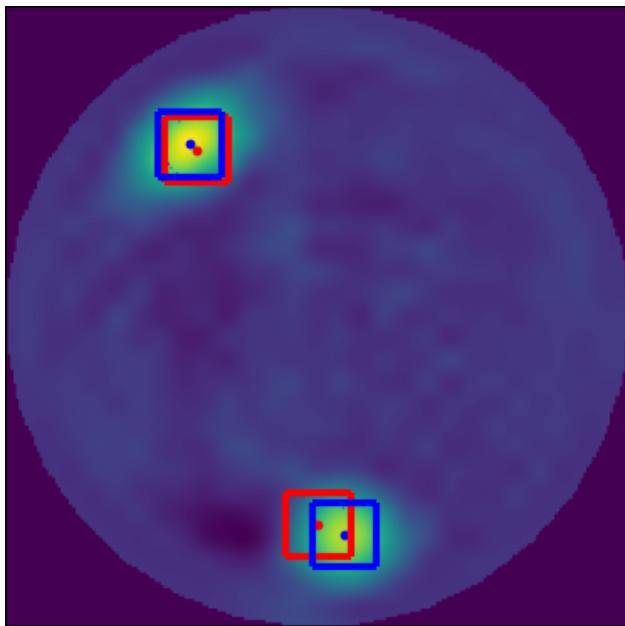


Figura 5: Estimación de la localización de AuNPs a partir de la distribución de probabilidades de emisiones de fluorescencia K del oro, infundiendo con AuNPs al 1% en masa en ambos viales.

Cuantitativamente, se observan diferencias (desplazamiento del centroide) en la localización del ROI 1 de (0.9 ± 0.1) mm ubicado en la esquina superior izquierda y un desplazamiento de (2.8 ± 0.8) mm para el ROI 2 ubicado en la parte inferior de la Fig. 5.

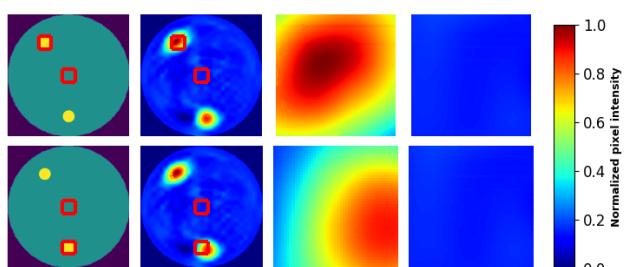


Figura 6: ROIs utilizadas para el cálculo de SNR y CNR. En la fila superior se encuentra el ROI 1 y en la fila inferior el ROI 2. En cada caso se muestran tanto la señal de interés como la señal de fondo ubicado en el centro de la imagen.

Con respecto a las métricas para caracterizar la relación señal-ruido (SNR) y contraste-ruido (CNR) se observa

para las ROIs 1 y 2 de la Fig. 6, valores de: $SNR = 74.4$ y $CNR = 60.1$ y $SNR = 71.1$, $CNR = 56.4$ para ROI 1 y ROI 2; respectivamente. Por lo tanto, se obtuvieron valores que indican que la intensidad de señal notable y cuantitativamente distinguible de la señal de fondo. En promedio la intensidad de la señal de fondo es de (0.19 ± 0.06) , en unidades arbitrarias (u.a.).

IV. CONCLUSIONES

El presente trabajo se describe, implementa y caracteriza preliminarmente la *performance* de un procedimiento y metodología originales destinados a determinar la ubicación de AuNPs adentro de fantomas excitados con un haz de rayos X de ortovoltaje y utilizando un sistema de detección basado en espectrometría de rayos X por dispersión en energía.

Para ello, se desarrolló e incorporó una etapa de simulación Monte Carlo para calcular de manera confiable la producción y detección de fluorescencia de rayos X para materiales de alto Z en muestras caracterizadas por geometrías voxelizadas en formato de imágenes DICOM, demostrando la capacidad operativa del procedimiento integral y logrando una promisoria capacidad para determinar la localización de las AuNPs por medio de las etapas de reconstrucción aplicando diferentes técnicas/algoritmos de reconstrucción.

Los resultados obtenidos sugieren, además, una remarcable versatilidad para diseñar por parte del usuario tanto el tipo y características de cada detector como la disposición del conjunto, abriendo la posibilidad para estudiar, caracterizar y comparar diferentes configuraciones y modelos físico-matemáticos de reconstrucción de la ubicación de las emisiones de fluorescencia de rayos X; pudiendo considerar a la vez diversos materiales de alto Z para las NPs. Además, se presentó la caracterización de la reconstrucción en cortes 2D, a primer orden, para un fantoma representativo, en el cual se incorporó la presencia de AuNPs en concentraciones comparables a los valores reportados biológicamente tolerables [3, 4, 21].

En resumen, la verificación satisfactoria del procedimiento propuesto junto a los resultados obtenidos, basados en simulación MC, evidencian un comportamiento promisorio en sistemas con materiales agua-equivalentes infundidos con NPs de alto Z. Por último, la implementación de técnicas complejas para la estimación de la ubicación de las NPs a partir de la estimación por reconstrucción del mapa de probabilidades de localización de emisiones de fluorescencia de rayos X, a partir de los datos adquiridos, constituye una etapa crítica de la metodología desarrollada. En este contexto, se encuentran en avances ulteriores investigaciones específicas, que incluyen -entre otras- técnicas de retroproyección filtrada y métodos de máxima verosimilitud para explorar potenciales mejoras de *performance* en la etapa de estimación de la ubicación de las emisiones de fluorescencia de rayos X, que guarda correlación directa con la distribución espacial y concentración relativa de los agentes basados en NPs de alto

Z que se infunden en los fantomas para fines teranósticos.

AGRADECIMIENTOS

El presente trabajo fue parcialmente financiado por CONICET, proyecto **PIP 11220200100751CO**, por SeCyT-UNC proyecto **33620180100366CB** y por la Universidad de La Frontera, Chile por medio del proyecto **DI21-0068**. Este trabajo utilizó recursos computacionales del CCAD de la Universidad Nacional de Córdoba (<https://ccad.unc.edu.ar/>), que forman parte del SNCAD del MinCyT de la República Argentina.

REFERENCIAS

- [1] C. A. S. Dunning y M. Bazalova-Carter. Optimization of a table-top x-ray fluorescence computed tomography (XFCT) system. *Physics in Medicine and Biology* (2018).
- [2] R. Figueroa, M. Santibáñez, F. Malano y M. Valente. Optimal configuration for detection of gold nanoparticles in tumors using K_{β} X-ray fluorescence line. *Rad. Phys. Chem.* **117**, 198-202 (2015).
- [3] I. Romero, Y. Fang, M. Lun y C. Li. X-ray Fluorescence Computed Tomography (XFCT) Imaging with a Superfine Pencil Beam X-ray Source. *Photonics* **8**, 236- (2021). <https://doi.org/10.3390/photonics8070236>.
- [4] J. Vedelago, F. Mattea y M. Valente. Integration of Fricke gel dosimetry with Ag nanoparticles for experimental dose enhancement determination in theranostics. *Applied Radiation and Isotopes* **141**, 182-186 (2018). <https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2018.02.028>.
- [5] M. Santibáñez, R. Saavedra, J. Vedelago, F. Malano y M. Valente. Optimized EDXRF system for simultaneous detection of gold and silver nanoparticles in tumor phantom. *Radiation Physics and Chemistry* **165**, 108415 (dic. de 2019). ISSN: 0969-806X. <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2019.108415>.
- [6] S. Zhang *et al.* Quantitative Imaging of Gd Nanoparticles in Mice Using Benchtop Cone-Beam X-ray Fluorescence Computed Tomography System. *International Journal of Molecular Sciences* **20** (2019). ISSN: 1422-0067. <https://www.mdpi.com/1422-0067/20/9/2315>.
- [7] S. G. Uribarri. Principios matemáticos de la reconstrucción de imágenes tomográficas. *CIENCIA ergo-sum* **10**, 271-281 (2017). ISSN: 2395-8782. <https://cienciaergosum.uaemex.mx/article/view/7317>.
- [8] V. E. Vidal Gimeno, L. A. Flores, P. Mayo Nogueira, F. d. A. Ródenas Escribá y G. J. Verdú Martín. Algoritmo Paralelo de Reconstrucción de Imágenes TAC. Grupo Senda (2012). <https://riunet.upv.es/handle/10251/50444>.
- [9] A. Boudjelal, A. Elmoataz, B. Attallah y Z. Messali. A Novel Iterative MLEM Image Reconstruction Algorithm Based on Beltrami Filter: Application to ECT Images. *Tomography (Ann Arbor, Mich.)* **7**, 286-300 (2021). <https://doi.org/10.3390/tomography7030026>.
- [10] *PENELOPE: A Code System for Monte-Carlo Simulation of Electron and Photon Transport* Accessed: 2024-12-11. 2018. <http://www.oecd-nea.org/tools/abstract/detail/nea-1525>.
- [11] F. A. *et al.* 3D Slicer as an Image Computing Platform for the Quantitative Imaging Network. *Magnetic Resonance Imaging* **9**, 1323-41 (2012). <https://dx.doi.org/10.1088/1748-0221/6/05/T05001>.
- [12] M. Carrara, G. Gambarini, S. Tomatis y M. Valente. Dose distribution measurements by means of gel-layer dosimeters. Evaluation of algorithms for artifacts amendment. *Nucl. Inst. Met. A* **579**, 334-8 (2007). <https://doi.org/10.1016/j.nima.2007.04.072>.
- [13] M. Valente *et al.* Gel dosimetry measurements and Monte Carlo modeling for external radiotherapy photon beams. Comparison with a treatment planning system dose distribution. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A* **580**, 497-501 (2007). <https://doi.org/10.1016/j.nima.2007.05.243>.
- [14] P. Pérez. *Modelado y desarrollo de un sistema de cálculo integrado para aplicaciones en medicina nuclear* Tutor: M. Valente, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina. 2014. https://repositoriosdigitales.mincyt.gob.ar/vufind/Record/RDUUNC_83684b7848d273906e3220db00258ab0.
- [15] M. Santibáñez, R. Saavedra, J. Vedelago, F. Malano y M. Valente. Optimized EDXRF system for simultaneous detection of gold and silver nanoparticles in tumor phantom. *Radiation Physics and Chemistry* **165**, 108415 (dic. de 2019). ISSN: 0969-806X. <http://dx.doi.org/10.1016/j.radphyschem.2019.108415>.
- [16] F. Geser *et al.* Characterization of the VARIAN®PaxScan 2020+ flat panel detector for quantitative X-ray imaging. *X-ray Spectrom.* **45**, 169-75 (2016). <https://doi.org/10.1016/j.nima.2007.04.072>.
- [17] A. Andersen y A. Kak. Simultaneous Algebraic Reconstruction Technique (SART): A superior implementation of the ART algorithm. *Ultrasonic Imaging* **6**, 81-94 (1984). ISSN: 0161-7346. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0161734684900087>.

- [18] G. Wang y M. Jiang. Ordered-subset simultaneous algebraic reconstruction techniques (OS-SART). *Journal of X-ray Science and Technology* **12**, 169-177 (2004). <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:116997800>.
- [19] D. Ji, G. Qu y B. Liu. Simultaneous algebraic reconstruction technique based on guided image filtering. *Opt. Express* **24**, 15897-15911 (jul. de 2016). <https://opg.optica.org/oe/abstract.cfm?URI=oe-24-14-15897>.
- [20] N. Martín, M. Sofo Haro y M. Valente. CHARACTERIZATION OF THE XR-100-CdTe AMPTEK SPECTROMETER RESPONSE BY MEANS OF MONTE CARLO SIMULATIONS USING THE PENELOPE CODE. *Anales AFA* **33**, 42-47 (jul. de 2022). ISSN: 1850-1168. <http://dx.doi.org/10.31527/analesafa.2022.33.2.42>.
- [21] M. Santibáñez, M. Vásquez, R. Figueroa y M. Valente. Evaluation of EDXRF configurations to improve the limit of detection and exposure for in vivo quantification of gadolinium in tumor tissue. *Rad. Phys. Chem.* **122**, 28-34 (2016).