

Desarrollo de un programa de lectura y
análisis de películas radiocrómicas para control
de calidad dosimétrico en radioterapia

Universidad de los Andes



Carlos Daniel Contreras Quiroz

Director: Carlos Ávila

Coodirectora: Juliana Sandoval

Coodirector: Jaider Vasquez

7 de enero de 2021

Resumen

Abstract

Agradecimientos

Índice general

1. Introducción	1
2. Objetivos	2
3. Marco Teórico	3
3.1. Aceleradores lineales y radioterapia	5
3.1.1. Linac	5
3.1.2. Procedimientos en radioterapia	13
3.2. Interacción radiación y partículas cargadas con materia	13
3.2.1. Interacción de fotones con materia	13
3.2.2. Interacción de partículas cargadas	21
3.3. Medidas de radiación ionizante	22
3.4. Principios de dosimetría	25
3.4.1. Equilibrio de partículas cargadas	25
3.4.2. Cámaras de ionización	25
3.4.3. Dosimetría con películas	25
3.5. Películas radiocrómicas	25
3.6. Análisis Γ	37
4. Metodología	40
4.1. Procedimiento de irradiación	40
4.2. Escaneo y tratamiento	43
5. Resultados y análisis	48
5.1. Calibración	48
5.2. Efectos de diversos parámetros	50
5.3. Mapas de dosis	51
5.4. Comparaciones Γ	53

6. Conclusiones	56
Apéndices	57
A. Diagramas de flujo	57
B. Documentación del programa	58

Índice de figuras

3.1. Acelerador lineal típico usado en radioterapia [1]	6
3.2. Magnetron	8
3.3. Klystron[2]	9
3.4. Distribución angular de rayos X producidos por la colisión con un objetivo	11
3.5. Sistema de filtrado y colimado de rayos X	12
3.6. Dispersión elástica[3]	15
3.7. Dispersión no elástica- Efecto Compton [3]	16
3.8. Efecto fotoeléctrico [3]	18
3.9. Producción de pares [3]	19
3.10. Importancia relativa de los tres principales tipos de interacción de fotones con la materia [4]	20
3.11. Estructuras de películas radiocrómicas de diferentes modelos. Tomada de [5]	27
3.12. Polimerización de diacetilenos	28
3.13. Espectro de absorción de película EBT3. Tomada de [5]	29
3.14. Esquema de funcionamiento de escáner. Tomada de [5]	30
3.15. Película EBT2 antes y después de irradiación	32
3.16. Curva de respuesta de película EBT2[6]	33
3.17. Curvas de calibración y respuesta	34
3.18. Ilustración del efecto de escaneo lateral para el canal rojo [7] .	36
3.19. Significado geométrico del test gamma	39
4.1. Alineación de la película con isocentro	41
4.2. Montaje para determinación de dosis	42
4.3. Mapa de dosis calculado por el sistema de planeación en el plano de la película para el plan pirámide	42
4.4. Mapa de dosis calculado por el sistema de planeación en el plano de la película para el plan pirámide	43

4.5. Comparación de ruido entre uso de 8 y 16 bits por canal de color	44
4.6. Píxeles dañados del escáner	45
4.7. Dependencia de la posición	45
4.8. Separación de parte dependiente de dosis	46
5.1. Efecto de la posición de escaneo en las curvas	49
5.2. Curva de calibración sin sesgo	49
5.3. Efecto de diversos filtros	50
5.4. Efecto de la orientación de la película respecto al escáner	51
5.5. Película EBT3 irradiada con plan de pirámide	51
5.6. Mapa de dosis calculado experimental y computacionalmente . . .	52
5.7. Perfiles de dosis en diferentes planos	52
5.8. Histogramas de dosis para plan pirámide	53
5.9. Curvas de isodosis para plan pirámide	53
5.10. Plan de tratamiento de mama escaneado	54
5.11. Mapa de dosis para plan de mama	54
5.12. Curvas de isodosis para plan pirámide	54
5.13. Curvas de isodosis para plan pirámide	55
5.14. Análisis Γ para plan pirámide	55
5.15. Análisis Γ para plan de tratamiento de mama	55

Capítulo 1

Introducción

Aquí va una motivación del trabajo. Necesidad de verificación dosimétrica
<https://www.nytimes.com/2010/01/24/health/24radiation.html>

Capítulo 2

Objetivos

Ser fabulosos

Capítulo 3

Marco Teórico

La radiación ionizante es una herramienta moderna fundamental en el tratamiento de varias patologías. Su uso en medicina data desde la década de 1890, época en la que Roentgen reportó el descubrimiento de los rayos X y su capacidad de generar una imagen de los tejidos humanos internos de una forma efectiva, pero insegura por el desconocimiento parcial de los fenómenos involucrados. Gracias al desarrollo de la física detrás de estos fenómenos radiativos y al estudio de sus efectos sobre tejidos biológicos, se han logrado refinar estas herramientas para aplicaciones más sofisticadas como la radioterapia.

La eficiencia de estas herramientas en el tratamiento de enfermedades puede verse opacada por los grandes riesgos que se presentan cuando esta radiación no se aplica de manera segura. Por lo tanto, se hace necesario garantizar la seguridad en el uso de estos procedimientos, para lo cual es imprescindible la comprensión de los fenómenos físicos involucrados. Con este entendimiento es posible establecer protocolos de entrega de radiación y verificación de la misma que aseguren la máxima protección para todos los seres vivos que interactúan con ella. A continuación se expondrá un resumen de la teoría involucrada en estos procesos, así como algunos de los métodos que se usan en la actualidad para los propósitos antes mencionados.

La radiación ionizante se refiere a aquellos haces de partículas con la capacidad de excitar o ionizar los átomos de la materia con la que interactúa. Para lograr este efecto se requieren energías de por lo menos 25 eV, que es la energía promedio con la cual están ligados al átomo los electrones en la capa

de valencia. Por lo tanto, para que cierto haz de radiación electromagnética sea ionizante, este debe tener una longitud de onda no mayor a 320 nm, aproximadamente.

Los principales tipos de radiaciones ionizantes son los *rayos X*, *rayos γ* , haces de electrones libres, haces de neutrones y haces de partículas pesadas. Estos se pueden caracterizar por el tipo de partículas que son las portadoras de la energía y tienen propiedades particulares en cuanto a su poder de penetración.

Los rayos X y rayos γ son radiación cuya energía es transportada por fotones. Los rayos X son radiación electromagnética emitida por partículas cargadas en transiciones atómicas, en cuyo caso se denominan rayos X característicos, o en procesos de Bremsstrahlung, en donde una partícula cargada es desacelerada por un campo columbiano de otra partícula cargada. Por lo general tienen energías de entre 0.1 KeV hasta varios MeV dependiendo del proceso de generación. Los rayos γ son radiación electromagnética producida por núcleos atómicos en un proceso de decaimiento radiactivo o procesos de aniquilación materia anti-materia, su magnitud de energía generalmente está en el rango de MeV.

En los tipos restantes de radiación ionizante, la energía es transportada por partículas con masa. En el caso de electrones, estos pueden ser producidos en un proceso nuclear, en cuyo caso se denominan rayos β o en colisiones de partículas cargadas, en cuyo caso se denominan rayos δ . Este tipo de haces pueden ser generados en aceleradores lineales (*linacs*) para múltiples propósitos. Los haces de partículas pesadas son por lo general obtenidos en procesos de aceleración en campos columbianos o como decaimiento radiactivo, en tal caso la energía es transportada por núcleos atómicos pesados, como las partículas α . Finalmente, los haces de neutrones son haces en los que la energía es transportada por estas partículas sin carga emitidas en procesos nucleares.

Todos estos tipos de radiación interactúan con la materia, sin embargo, lo hacen de diferentes maneras. Se dice que un haz de radiación es directamente ionizante si la energía que se imprime a la materia se transmite directamente mediante interacciones columbianas en la trayectoria de la partícula, como en el caso de los haces de partículas cargadas. Por otro lado, se dice que

un haz de radiación es indirectamente ionizante si la energía se transmite a las partículas cargadas del medio mediante otro tipo de procesos que serán discutidos posteriormente, como es el caso de los rayos X y rayos γ , que transmiten su energía mediante tres procesos principales, el efecto fotoeléctrico, el efecto compton y la producción de pares.

3.1. Aceleradores lineales y radioterapia

Existen múltiples usos para la radiación ionizante anteriormente caracterizada, entre ellos muchas aplicaciones médicas de diversa índole. A continuación se presenta un resumen de la producción y caracterización de radiación ionizante en aceleradores lineales y su uso en radioterapia.

3.1.1. Linac

Existen diversos tipos de aceleradores creados para investigación en física nuclear y de altas energías, la mayoría de los cuales ha encontrado algún uso en aplicaciones médicas. Sin duda el tipo de acelerador más usado en esta área es el acelerador lineal (linac), en donde a través de campos eléctricos se aceleran partículas cargadas en movimiento rectilíneo.

Existen múltiples tecnologías que usan este tipo de dispositivos, como aquellas usadas en imágenes diagnósticas mediante rayos X, cristalografía o espectroscopia. Pero de entre ellas, la que más destaca y en donde se concentran los mayores esfuerzos de investigación en física médica es la aplicación de radiación ionizante producida en linacs con propósitos de radioterapia.

A diferencia de los aceleradores lineales usados en investigación de altas energías, los aceleradores que se usan para el tratamiento de cáncer son compactos y están diseñados para emitir un haz de radiación desde varias direcciones que llegan a un paciente, a quien se quiere irradiar con dosis concentrada en masas anormales, conservando la mayor cantidad de tejido sano posible.

Los aceleradores lineales convencionales usados en radioterapia aceleran electrones a energías entre 4 y 25 MeV, teniendo la opción de generar rayos X con

estos electrones acelerados en este mismo intervalo de energía. Para lograr esta producción de radiación ionizante se tienen varias etapas en la máquina que se describen a continuación. En la figura 3.1 se presenta un esquema de las múltiples secciones físicas en donde se desarrollan estas etapas.

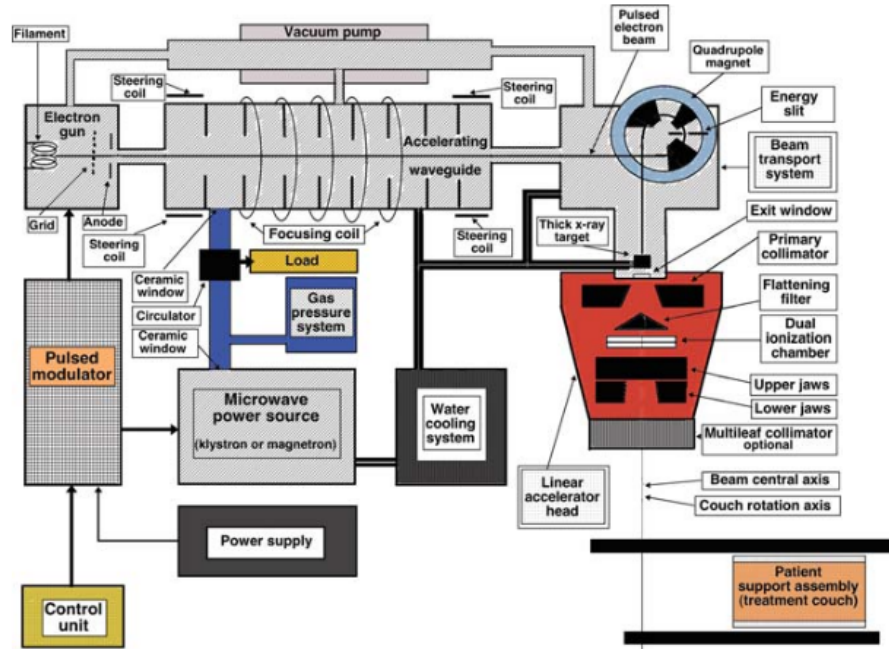


Figura 3.1: Acelerador lineal típico usado en radioterapia [1]

Etapas de producción de electrones

La primera etapa en la generación del haz de electrones es su producción. El proceso de obtener electrones libres se realiza en lo que se denomina una *arma de electrones*. En esta se obtienen electrones libres por medio de emisión termoiónica, en la que un material se calienta a altas temperaturas que le dan suficiente energía a los electrones para sobrepasar la función de trabajo del material y ser emitidos de este. Estos electrones se liberan de lo que es denominado un cátodo, y luego son acelerados, alineados y colimados, mediante un campo eléctrico que se genera con una diferencia de potencial de aproximadamente 25 keV respecto a uno o varios ánodos.

El material del cátodo y del cual se van a desprender electrones se elige dependiendo de las condiciones de operación de la maquina. Para aplicaciones de baja corriente, como en los tubos de rayos catódicos, se usan óxidos metálicos que se operan a $800^{\circ}C$ y a una densidad de corriente de 1 A/cm^2 . Sin embargo, para aplicaciones donde se requiere más capacidad de producción se usan los denominados cátodos dispensivos, que son matrices de tungsteno dopado con óxidos de bario, calcio y aluminio y son operados a temperaturas de $1100^{\circ}C$.

Para tener control sobre la corriente emitida por el cátodo, se incorpora una malla de control que limita el paso de electrones del cátodo al ánodo.

Etapas de generación de microondas

Para acelerar los electrones producidos se usa un mecanismo de resonancia con microondas. Para generar las microondas con la suficiente intensidad es posible usar un *magnetron* o un *klystron*.

En un magnetron se tiene un cátodo en la mitad de una cavidad que emite electrones por efecto termoionico. Por medio de un par de imanes en la parte superior e inferior de la cavidad, y a través de una diferencia de potencial, estos electrones se dirigen en una trayectoria helicoidal a un ánodo que rodea el emisor. En el ánodo hay cavidades más pequeñas que sirven como circuito resonante, cuando un electrón pasa cerca se amplifica el campo electromagnético oscilante que este produce a su alrededor. Este efecto, combinado con un modulador de pulsos para controlar la producción de electrones en el cátodo, genera ondas en el espectro de 2856 MHz a 2998 MHz, que son recolectadas y posteriormente emitidas por una antena. Un diagrama del funcionamiento del magnetron se encuentra en la figura 3.2.

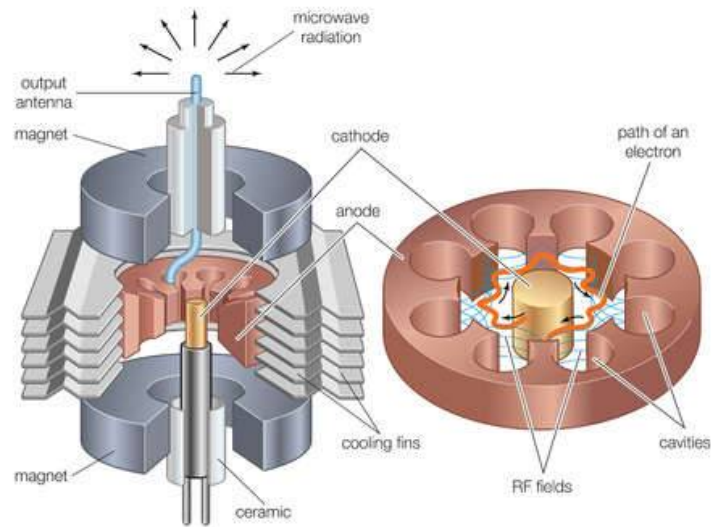


Figura 3.2: Magnetron

El magnetron se usa para acelerar electrones a energías menores a 20 MeV, en caso de requerirse energías mayores se debe usar un klystron. En un klystron se tiene de igual manera un cátodo que emite un haz de electrones por efecto termoiónico que son acelerados y dirigidos hacia un ánodo mediante una diferencia de potencial. Estos electrones son separados en paquetes mediante un campo electromagnético oscilante en una primera cavidad. Estos paquetes viajan a través de diversas cavidades, empujando electrones en estas a la misma frecuencia que el campo magnético de entrada. Este movimiento genera una amplificación de la radiofrecuencia de entrada que se emite en forma de microondas. Un esquema de un klystron se muestra en la figura 3.3.

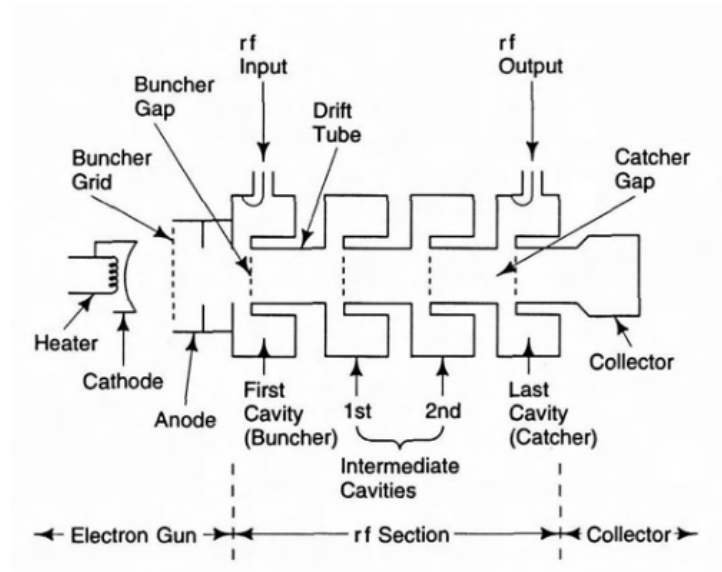


Figura 3.3: Klystron[2]

Etapa de aceleración en guía de onda y redireccionamiento

Para acelerar los electrones a la energía deseada mediante la interacción con las microondas producidas en el magnetrón o en el klystron se usa el principio de onda estacionaria.

Inicialmente se tiene una haz de electrones colimados provenientes del arma de electrones, este haz se subdivide en paquetes de tal manera que estén distanciados media longitud de onda entre ellos.

Después, estos paquetes de electrones pasan por una guía de onda particionada en cavidades con dimensiones tales que una microonda entrante por un extremo viaje a través de esta y se refleje de tal manera que se cree una onda estacionaria. Si el tamaño de cada cavidad de la guía de onda es el adecuado, exactamente un cuarto de la longitud de onda, entonces se tendrá un efecto de aceleración de los paquetes de electrones puesto que se van a encontrar múltiples veces con la misma fase de la onda. Como resultado se tiene un haz de paquetes de electrones acelerados hasta cierta energía dependiente del diseño de la guía de onda.

Después del proceso de aceleración, los electrones pueden o no ser redireccionados 270 grados según la estructura del acelerador. Este proceso se realiza en lo que se denomina el gantry de la maquina y se realiza mediante la aplicación de un campo magnético que desvía a trayectoria de los electrones acelerados. Además de cambiar la dirección del haz, este proceso también sirve como filtro para electrones de muy alta o muy baja energía que no son deseados en el haz, puesto que se desvían de la trayectoria de los demás electrones y son apartados del haz. Finalmente, se obtiene un haz uniforme de alta energía de electrones.

Etapas de producción y adecuación de rayos X

Para producir rayos X con mayor poder de penetración que los electrones se requiere la colisión con un objetivo de tungsteno. En este proceso, la trayectoria de los electrones es modificada por la interacción columbiana con los núcleos de los átomos del material objetivo. Este cambio de trayectoria se traduce en una aceleración sobre una partícula cargada, que en consecuencia emite cierta parte de su energía en forma de radiación electromagnética.

Teniendo en cuenta que los electrones pueden sufrir múltiples procesos de este estilo a lo largo de su trayectoria en el material, se tiene al final un haz de rayos X distribuido en múltiples direcciones en el espacio y además con un espectro de energía que puede alcanzar hasta la energía máxima que tenían los electrones incidentes. En la figura 3.4 se muestra un esquema de la distribución espacial que se obtiene después de la colisión dependiendo de la energía inicial del haz de electrones.

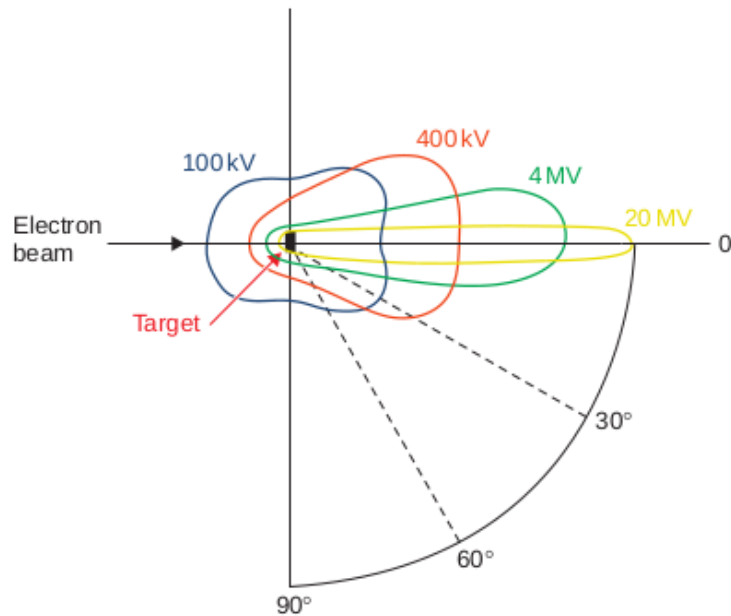


Figura 3.4: Distribución angular de rayos X producidos por la colisión con un objetivo

Para tener control sobre la calidad geométrica del haz es necesario implementar una serie de filtros y colimadores que ajustan la forma final del haz. En la figura 3.5 se muestra un esquema de los filtros usados. En este se muestra un colimador primario inmediatamente después de la producción de la radiación en el objetivo, limitando la cantidad de radiación que se dispersa en direcciones no deseadas. Después se tiene un filtro aplanador móvil, que se usa para homogeneizar espacialmente la intensidad del haz resultante y a continuación se posiciona una cámara de ionización que mide la cantidad de radiación que se ha impartido hasta el momento, para luego finalmente ser colimado por una última vez, homogeneizando más el haz resultante.

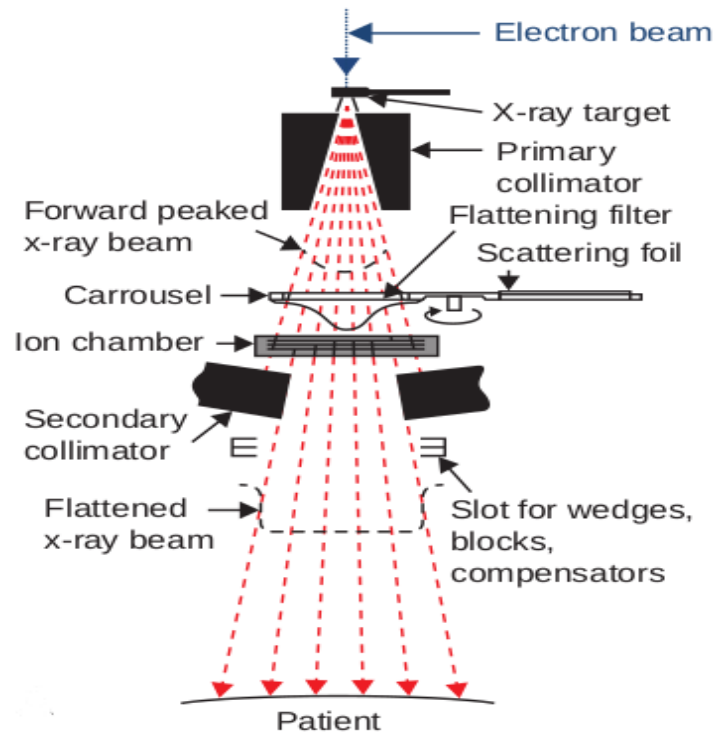


Figura 3.5: Sistema de filtrado y colimado de rayos X

En aplicaciones modernas se incluye un ultimo colimador denominado MLC (Multileaf Collimator) que consiste en múltiples laminas móviles de plomo que permite moldear la forma del campo final de radiación para ajustarse a geometrías convenientes en el tratamiento.

Mecanismos de soporte al funcionamiento

Existen sistemas auxiliares que no participan en la etapa de aceleración de electrones ni producción de rayos X, pero son cruciales para los componentes que si intervienen. Entre los principales se encuentran el sistema de refrigeración con agua que evita el recalentamiento de los componentes por disipación de energía, así como el sistema que crea el vacío requerido para que los electrones viajen libremente sin verse alterados por moléculas de aire. La maquina tiene además un sistema de frenado de radiación dispersa residual que evita que esta se libere en cantidades perjudiciales al ambiente.

3.1.2. Procedimientos en radioterapia

3.2. Interacción radiación y partículas cargadas con materia

3.2.1. Interacción de fotones con materia

Ahora, una vez determinadas las unidades con las que se medirá la radiación absorbida, es necesario establecer los mecanismos mediante los cuales esta interactúa con la materia y deposita energía en ella. Por lo tanto, a continuación se expondrán los procesos en los cuales los fotones depositan energía en los átomos y se presentará una manera de cuantificar este proceso numéricamente.

Una partícula de un haz de radiación sin carga tiene alta probabilidad de pasar por una lámina delgada de algún material sin perder energía, mientras que un haz de partículas cargadas probablemente pierda parte o la totalidad de su energía. Ambos procesos hacen parte importante del proceso de transmisión de energía a la materia por parte de un haz de radiación. En esta sección estudiaremos los procesos mediante los cuales los fotones depositan energía.

Atenuación exponencial

Consideremos un haz mono-energético de partículas sin carga que incide perpendicularmente en la superficie de un material de espesor L . Si inicialmente existen N_0 partículas en el haz, después de atravesar el material alguna proporción de estos habrá sido absorbida en alguna de las diversas interacciones que pueden ocurrir con las partículas cargadas en el medio. En una primera aproximación, consideramos el caso ideal en que ninguna radiación secundaria es producida, es decir, las partículas del haz o bien son absorbidas completamente, o bien pasan a través sin perder nada de su energía.

Para dar cuenta de este efecto de absorción general mediante diferentes mecanismos, se propone el modelo de atenuación exponencial, en el que se modela el cambio en el número de partículas en el haz dN mediante la relación

$$dN = -\mu N dl, \quad (3.1)$$

donde μ es denominado el *coeficiente de atenuación lineal* y está asociado a la probabilidad de que una partícula del haz sea absorbida en su trayecto por una distancia dl . Además, si esta cantidad se divide por la densidad ρ del medio de atenuación, se obtiene el coeficiente másico de atenuación μ/ρ .

Integrando esta relación entre 0 y el espesor L del material, obtenemos la relación

$$N = N_0 e^{-\mu L}, \quad (3.2)$$

que es denominada la ley de atenuación exponencial, que da cuenta del número de partículas que no fueron absorbidas por el medio en su recorrido por el material de espesor L .

Para determinar este coeficiente asociado a la probabilidad de absorción, es necesario estudiar los mecanismos principales en los que se transfiere o deposita energía de un haz de partículas sin carga. En el contexto de radioterapia, existen tres principales mecanismos de transmisión de energía de fotones a partículas con masa. A continuación se relacionan estos y una descripción de cómo modifican este coeficiente de atenuación.

Dispersión elástica e inelástica

Los procesos de dispersión se dan cuando un fotón incidente con cierta energía interactúa directamente con el átomo y no es absorbido por este. Existen dos tipos de dispersión, la primera es la dispersión elástica o de Rayleigh, en la cual el fotón es dispersado elásticamente, es decir, con un traspaso esencialmente nulo de energía al átomo, solo es redireccionado un ángulo pequeño respecto a la dirección de incidencia. Una representación de este proceso se puede ver en la figura 3.6.

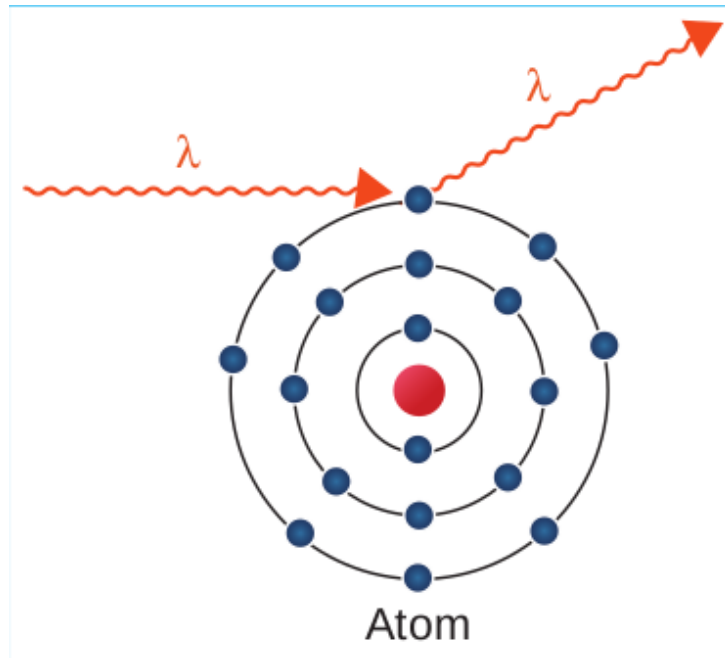


Figura 3.6: Dispersión elástica[3]

En este caso, el átomo se mueve solo lo suficiente para conservar el momento lineal. Por lo tanto, la contribución a la energía depositada por este proceso es despreciable. La contribución de este proceso al coeficiente másico de atenuación es despreciable a energías superiores a 10keV , que es mucho menor al rango de energía usado en radioterapia, por lo que no será tenido en cuenta.

Por otro lado, el segundo tipo de dispersión es el denominado *efecto Compton*. En este, un fotón incidente en un átomo interactúa de forma no elástica con un electrón, que se asume libre y estacionario, impartiendo cierta energía en él. Para que este proceso suceda, la energía de ligadura del electrón al átomo debe ser mucho menor a la energía del fotón incidente. Este proceso se ve ilustrado en la figura 3.7.

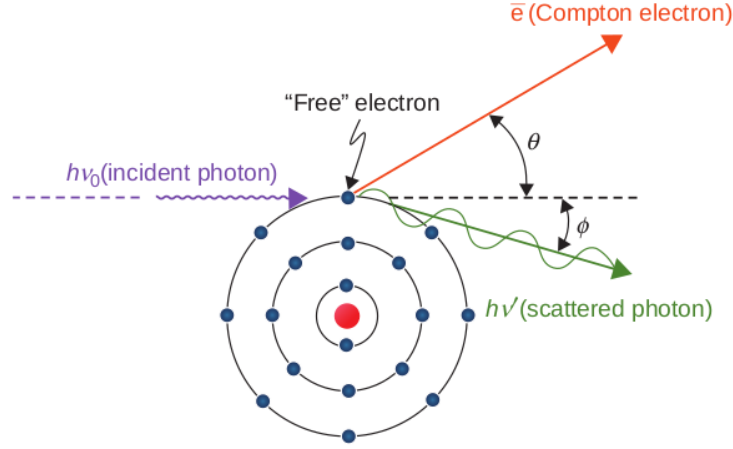


Figura 3.7: Dispersión no elástica- Efecto Compton [3]

En este proceso, el electrón es desligado del átomo y obtiene cierto momento en dirección θ con respecto a la dirección del fotón incidente. De la misma manera, el fotón es dispersado un ángulo ϕ .

Este mecanismo puede ser estudiado desde la cinemática de la colisión de dos partículas relativistas. A partir de la conservación de energía y momento, es posible deducir las condiciones

$$E = h\nu_0 \frac{\alpha(1 - \cos \phi)}{1 + \alpha(1 - \cos \phi)}, \quad (3.3)$$

$$h\nu' = h\nu_0 = \frac{1}{1 + \alpha(1 - \cos \phi)}, \quad (3.4)$$

$$\cot \theta = (1 + \alpha) \tan \phi/2, \quad (3.5)$$

donde $h\nu_0$ es la energía del fotón incidente, $h\nu'$ es la energía del fotón dispersado, E es la energía del electrón liberado y $\alpha = h\nu_0/m_0c^2$ con m_0 la masa en reposo del electrón.

Ahora, la probabilidad de que suceda un evento de este tipo puede calcularse mediante la sección eficaz del proceso. Esta viene dada por la fórmula de *Klein-Nishina*, que expresa que la sección eficaz diferencial para este proceso es

$$\frac{d_e\sigma}{d\Omega_p} = \frac{r_0^2}{2} \left(\frac{h\nu'}{h\nu} \right)^2 \left(\frac{h\nu}{h\nu'} + \frac{h\nu'}{h\nu} - \sin^2 \phi \right), \quad (3.6)$$

donde $r_0 = e^2/m_0c^2$ es el radio clásico del electrón.

La sección eficaz total por electrón bajo el modelo de Klein-Nishina se puede obtener integrando la ecuación (3.6) sobre los posibles ángulos de dispersión del fotón, así

$$\begin{aligned} {}_e\sigma &= 2\pi \int_{\phi=0}^{\pi} \frac{d_e\sigma}{d\Omega_\phi} \sin\phi d\phi \\ &= 2\pi r_0^2 \left\{ \frac{1+\alpha}{\alpha^2} \left[\frac{2(1+\alpha)}{1+2\alpha} - \frac{\ln(1+2\alpha)}{\alpha} \right] + \frac{\ln(1+2\alpha)}{2\alpha} - \frac{1+3\alpha}{(1+2\alpha)^2} \right\}. \end{aligned} \quad (3.7)$$

Esta sección eficaz total por electrón es independiente del número atómico (Z) del material con el que la radiación está interactuando,

$${}_e\sigma \propto Z^0, \quad (3.8)$$

dado que no se está considerando que el electrón esté ligado al núcleo. De esta manera, la sección eficaz total por átomo con número atómico Z , viene dada por

$${}_a\sigma = Z \cdot {}_e\sigma, \quad (3.9)$$

y en consecuencia, el coeficiente de atenuación másico asociado al efecto Compton viene dado por

$$\frac{\sigma_c}{\rho} = \frac{N_A Z}{A} {}_e\sigma, \quad (3.10)$$

donde N_A es el número de Avogadro, A es el peso molecular de los átomos del material y ρ su densidad.

Efecto Fotoeléctrico

El efecto fotoeléctrico es el fenómeno en el cual un fotón incidente de radiación es absorbido por un átomo, y en consecuencia un electrón es liberado de este. En este proceso, toda la energía del fotón incidente $h\nu$ es transferida al electrón, que al final del proceso habrá adquirido una energía cinética de $T = h\nu - E_b$, donde E_b es la energía de enlace del electrón al átomo. En este fenómeno es necesaria la presencia del núcleo atómico para lograr una

conservación de momentos en el proceso.

Además del electrón liberado de la ligadura con el átomo, otros efectos secundarios pueden surgir a partir de esta interacción. Cuando el electrón es expulsado del átomo, éste deja un espacio libre que puede ocupar un electrón de una capa superior, y en este proceso de transición se producen rayos X característicos. También, esta energía liberada por la transición atómica puede ser absorbida por otro electrón en un nivel energético superior, lo que provoca que éste también sea liberado, en cuyo caso se denomina un *electrón Auger*. Este proceso se ilustra en la figura 3.8

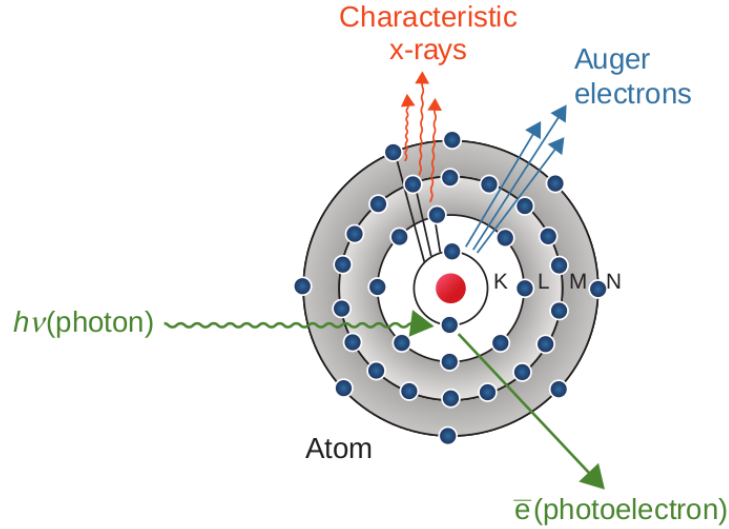


Figura 3.8: Efecto fotoeléctrico [3]

La probabilidad de que la interacción de efecto fotoeléctrico ocurra depende del número atómico del material y de la energía del fotón incidente. Es posible describir aproximadamente su efecto sobre el coeficiente de atenuación mediante la sección eficaz por interacción

$$\frac{\tau}{\rho} \propto \frac{Z^n}{E^m}, \quad (3.11)$$

donde Z es el número atómico del material, E es la energía del fotón incidente, y n y m son números dependientes de la energía. Particularmente, $n \approx 4$

a 0.1MeV aumentando gradualmente a $n \approx 4.6$ a 3MeV y $m \approx 3$ a 0.1MeV decreciendo a $m \approx 1$ a 5MeV .

Producción de pares

Finalmente, si la energía de los fotones es superior a 1.02MeV se puede producir interacción por producción de pares. En este proceso el fotón incidente interactúa con el campo electromagnético producido por el núcleo, produciéndose un par electrón-positrón, como se ilustra en la figura 3.9. Para que este proceso suceda es necesario que el electrón tenga como mínimo la energía en reposo de dos electrones, que es de 0.511MeV . En este caso tenemos como ecuación de conservación de energía

$$E = 2m_0c^2 + T^+ + T^-, \quad (3.12)$$

donde T^+ es la energía del positrón y T^- es la energía del electrón.

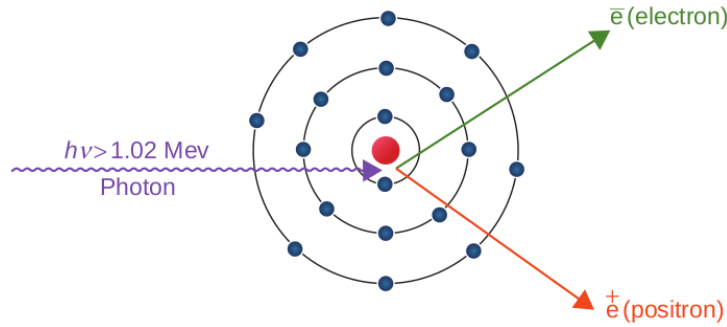


Figura 3.9: Producción de pares [3]

La probabilidad de que este suceso ocurra puede cuantificarse mediante la sección eficaz diferencial de Bethe y Heitler, que predice

$$d_p\kappa = \frac{\sigma_0 Z^2 P}{h\nu - 2m_0c^2} dT^+, \quad (3.13)$$

denotando por $\sigma_0 = r_0^2/137$ y P una función de E y Z , con lo cual la sección eficaz por átomo se calcula como

$$_p\kappa = \sigma_0 Z^2 \overline{P}, \quad (3.14)$$

donde \overline{P} es el promedio de la función P sobre el intervalo de energía estudiado.

De esta manera, este proceso contribuye en el coeficiente de atenuación másico como

$$\frac{\kappa}{\rho} = \kappa_p \frac{N_A}{A}. \quad (3.15)$$

Juntando todas las contribuciones por los diferentes procesos de interacción se obtiene un coeficiente de atenuación másico total μ/ρ

$$\frac{\mu}{\rho} = \frac{\sigma_c}{\rho} + \frac{\tau}{\rho} + \frac{\kappa}{\rho}, \quad (3.16)$$

que describe la capacidad de atenuación de determinado material ante la radiación.

En la figura 3.10 se muestra la importancia relativa de estos tres efectos dependiendo del número atómico efectivo del material y la energía del haz. Aquí las curvas muestran los puntos donde los efectos colindantes tienen la misma sección eficaz.

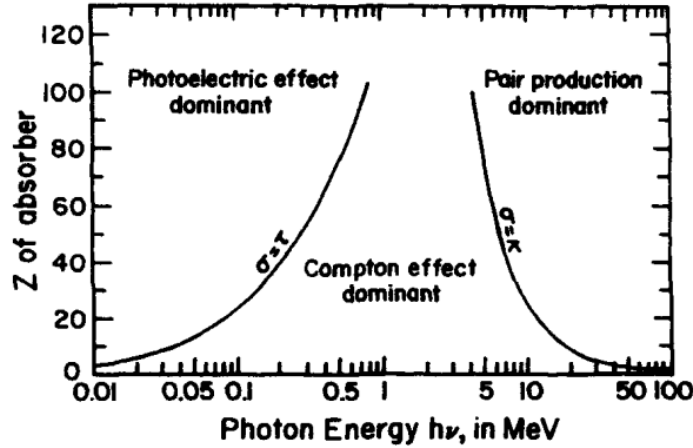


Figura 3.10: Importancia relativa de los tres principales tipos de interacción de fotones con la materia [4]

Así se evidencia que las interacciones más importantes de la radiación con agua en el régimen de energías de la radioterapia son las dispersiones Compton, seguidas de las contribuciones por producción de pares y finalmente, con

un aporte bajo, las interacciones por efecto fotoeléctrico.

3.2.2. Interacción de partículas cargadas

Las partículas cargadas, como los electrones o protones, interactúan con la materia de manera diferente a las partículas sin carga, como el fotón o neutrón. Una partícula sin carga podría pasar por la materia sin interactuar con ningún átomo y conservar toda su energía, o bien interactuar una o más veces, perdiendo su energía en el proceso. Por el contrario, una partícula cargada, al estar completamente rodeada de su campo columbiano, interactúa con cada átomo cercano a su trayectoria. Cada interacción individual transfiere una pequeña energía cinética de la partícula cargada, por lo que se puede considerar que ésta pierde energía de forma continua, en lo que es denominado la *aproximación de frenado continuo*.

Para describir cuantitativamente el fenómeno de pérdida energética continua por parte de una partícula cargada se usa la cantidad denominada *poder de frenado*, $(dT/dx)_{T,Z}$, que se define como la energía promedio depositada por unidad de longitud por una partícula con energía cinética T mientras se desplaza en un medio con número atómico Z . Si esta cantidad se divide por la densidad ρ del material, se denomina el *poder de frenado másico*.

Este poder de frenado puede separarse en dos componentes,

$$\frac{dT}{\rho dx} = \left(\frac{dT}{\rho dx} \right)_c + \left(\frac{dT}{\rho dx} \right)_r, \quad (3.17)$$

en donde el primer término representa pérdidas de energía de la partícula por colisiones en interacciones directas de los campos de coulomb y el segundo representa pérdida de energía por procesos radiativos, como el *bremsstrahlung*.

El primer término puede ser aproximado mediante la fórmula de Bethe-Bloch, que para partículas pesadas como los protones expresa

$$\left(\frac{dT}{\rho dx} \right)_c = 2k \left[\ln \left(\frac{2m_0 c^2 \beta^2}{(1 - \beta^2) I} \right) - \beta^2 - \frac{C}{Z} \right], \quad (3.18)$$

donde $\beta = v/c$ es el parámetro relativista de la velocidad, I es el potencial de excitación medio del átomo, y k, C son constantes. Y para partículas ligeras como electrones

$$\left(\frac{dT}{\rho dx}\right)_c = k \left[\ln \left(\frac{\tau^2(\tau+2)}{2(I/m_0c^2)^2} \right) + F^-(\tau) - \delta - \frac{2C}{Z} \right], \quad (3.19)$$

donde $\tau = T/m_0c^2$ y

$$F^-(\tau) \equiv 1 - \beta^2 + \frac{\tau^2/8 - (2\tau+1)\ln 2}{(\tau+1)^2}. \quad (3.20)$$

Y finalmente, en el caso de partículas ligeras el término radiativo del poder de frenado puede ser aproximado por

$$\left(\frac{dT}{\rho dx}\right)_r = \sigma_0 \frac{N_A Z^2}{A} (T + m_0c^2) \bar{B}, \quad (3.21)$$

donde $\sigma_0 = \frac{1}{137}(e^2/m_0c^2)^2$ y \bar{B} es una función que varía lentamente con Z y T .

3.3. Medidas de radiación ionizante

Teniendo en cuenta que la radiación ionizante es particularmente peligrosa en tejidos biológicos cuando no se tiene suficiente control sobre ella, es necesario desarrollar un sistema de medida que permita describir cuantitativamente los efectos en la que un haz con cierta energía interactúa con la materia que atraviesa.

En primer lugar, es posible caracterizar un haz con su *fluencia de partículas*, denotada por Φ , que se define como la cantidad diferencial dada por el cociente dN por da , donde dN es la cantidad esperada de partículas del haz que atraviesan una esfera imaginaria de sección transversal da .

$$\Phi = \frac{dN}{da}. \quad (3.22)$$

Con esta cantidad se puede definir la *densidad de flujo*, denotada por ϕ como la fluencia de partículas Φ por unidad de tiempo

$$\phi = \frac{d\Phi}{dt}. \quad (3.23)$$

Además, se define la *fluencia de energía*, denotada por Ψ , como el valor esperado de energía de todas las partículas del haz que atraviesan una esfera imaginaria de sección transversal da .

$$\Psi = \frac{dE}{da}, \quad (3.24)$$

y con esta se define la densidad de flujo de energía, denotada como ψ , como la fluencia de energía por unidad de tiempo

$$\psi = \frac{d\Psi}{dt}. \quad (3.25)$$

Por otro lado, es posible establecer unidades de medida para cuantificar la interacción de un haz con la materia. Las principales unidades de medida se presentan a continuación

Kerma(K)

Se define como la cantidad de energía cinética inicial de las partículas cargadas (electrones o positrones) que son liberadas por partículas sin carga (fotones) por unidad de masa

$$K = \frac{dE_{tr}}{dm}, \quad (3.26)$$

el kerma tiene unidades de J/Kg , denominada también Gray (Gy), ($1J/kg = 1Gy$). En el caso de un haz de fotones, es posible relacionar el kerma con la fluencia de energía mediante el *coeficiente másico de transferencia de energía*, denotado por $(\mu_{tr}/\rho)_{E,Z}$, que es característico para cada material y la energía del haz, así

$$K = \Psi \left(\frac{\mu_{tr}}{\rho} \right)_{E,Z}, \quad (3.27)$$

donde μ_{tr} es el *coeficiente lineal de transferencia de energía*, con unidades m^{-1} y ρ es la densidad del material.

Dosis Absorbida(D)

Definimos la *energía impartida*(ϵ) por radiación ionizante en un volumen finito V que contiene una masa m como

$$\epsilon = R_{in} - R_{out} + \sum Q, \quad (3.28)$$

donde R_{in} es la energía de las partículas con carga y sin carga que entran en el volumen V , R_{out} es la energía de estas mismas partículas que dejan el mismo volumen, y $\sum Q$ cuenta por la energía de las partículas en reposo en V .

De esta manera, la *dosis absorbida*(D) se define como el valor esperado de energía impartida en cierto material por unidad de masa

$$D = \frac{d\epsilon}{dm}, \quad (3.29)$$

la cual también tiene unidades de Gray(Gy).

Dosis equivalente(H)

La *dosis equivalente*(H) se usa para incluir en la mediada los efectos que tiene la radiación sobre cierto tipo específico de tejido, mediante la inclusión de un factor de calidad Q

$$H = Q \cdot D \quad (3.30)$$

, esta tiene unidades de Sievert(Sv), que tiene las mismas unidades dimensionales que el Gray.

Exposición(X)

La *exposición*(X) se define como el valor absoluto de la carga de un signo producida cuando todos los electrones liberados por fotones en procesos de ionización son detenidos completamente en aire por unidad de masa

$$X = \frac{dQ}{dm}, \quad (3.31)$$

y tiene unidades de C/kg .

3.4. Principios de dosimetría

3.4.1. Equilibrio de partículas cargadas

3.4.2. Cámaras de ionización

3.4.3. Dosimetría con películas

3.5. Películas radiocrómicas

Como fue mencionado anteriormente, la verificación de calidad de los tratamientos de radioterapia es de gran importancia para asegurar su efectividad. Es necesario comprobar que las distribuciones de dosis que se planean correspondan suficientemente con las distribuciones que recibe el paciente. Uno de los métodos más usados actualmente para realizar esta verificación sobre mapas de dosis en dos dimensiones es el uso de películas radiocrómicas.

Cuando las películas radiocrómicas son sometidas a radiación ionizante, estas sufren un cambio de color debido a un proceso químico de polimerización, adquiriendo una tonalidad diferente a la que tenían sin irradiar. El cambio de color que se produce es dependiente directamente de la dosis que se absorbe en cada punto.

Es posible medir este cambio de tonalidad de color de diferentes maneras, por ejemplo, midiendo con un escáner la intensidad de la luz que puede atravesarla. Con esta información de cambio de tonalidad y conociendo las dosis a las que fue sometida la película, es posible establecer una correlación que permita determinar la dosis absorbida en agua en otras circunstancias midiendo únicamente el cambio de coloración.

Uno de los primeros procesos radiocrómicos observados fue en 1826, cuando Joseph Niepce logró capturar la imagen de una ventana luego de dejar un papel cubierto con una solución fotosensible por un periodo de 8 horas, que dejó impregnada una imagen por medio de una polimerización de carbonos insaturados producidas por la absorción de energía del haz de luz.

El uso y desarrollo de estas sustancias fotosensibles fue evolucionando gradualmente. Por ejemplo, en 1965 McLaughlin et al [8] reportaron el desarrollo

de una solución de derivados de trifenilmetano que producía tintes por un proceso de radiosíntesis. Avances posteriores en materiales radiocrómicos estuvieron liderados por el NIST (National Institute of Standards and Technology), y en sus versiones más tempranas eran útiles en rangos de dosis entre 10^3 y 10^6 Gy, por lo que su espectro de aplicación se limitaba a procesos industriales[9].

La transición al uso de sustancias radiocrómicas en aplicaciones no industriales se dio con la aparición de las primeras películas GAFchromic producidas por ISP Technology en 1986. Estas nuevas películas tenían una composición nueva que permitía tener transformaciones cromáticas al exponerse a dosis de apenas 5 Gy[9].

Desde entonces, a partir de la variación en la composición de la sustancia radiocrómica y su empaquetado, se han venido refinando los modelos de películas disponibles. En la actualidad existen diversos tipos de películas radiocrómicas que son útiles en dosimetría en varios rangos de dosis y para diferentes propósitos. Se usan comúnmente para dosimetría relativa, teniendo un patrón de dosimetría absoluta obtenido por otro método, como medidas con cámaras de ionización. En el cuadro 3.1 se muestran diferentes modelos de películas y los rangos de dosis en los que se pueden usar.

Modelo	Rango de dosis
HD-V2	10-100Gy
MD-V3	1-100Gy
EBT-XD	0.04-40Gy
EBT2	0.01-30Gy
EBT3	0.01-30Gy
XR-QA2	0.1-20 mGy

Cuadro 3.1: Modelos de películas radiocrómicas

En general, los modelos difieren en la estructura y composición de la película, lo que permite mejores propiedades de sensibilidad a la radiación en cierto rango o estabilidad y uniformidad en el proceso de lectura. Por lo general, la películas consisten de una capa activa que contiene la sustancia radiocrómica y sus respectivos aditivos, encapsulada en capas de poliéster que las soportan

y protegen del exterior. La estructura de diversos modelos se presenta en la figura 3.11. Las placas más usadas en el contexto de verificación de radioterapia son las de la línea EBT.

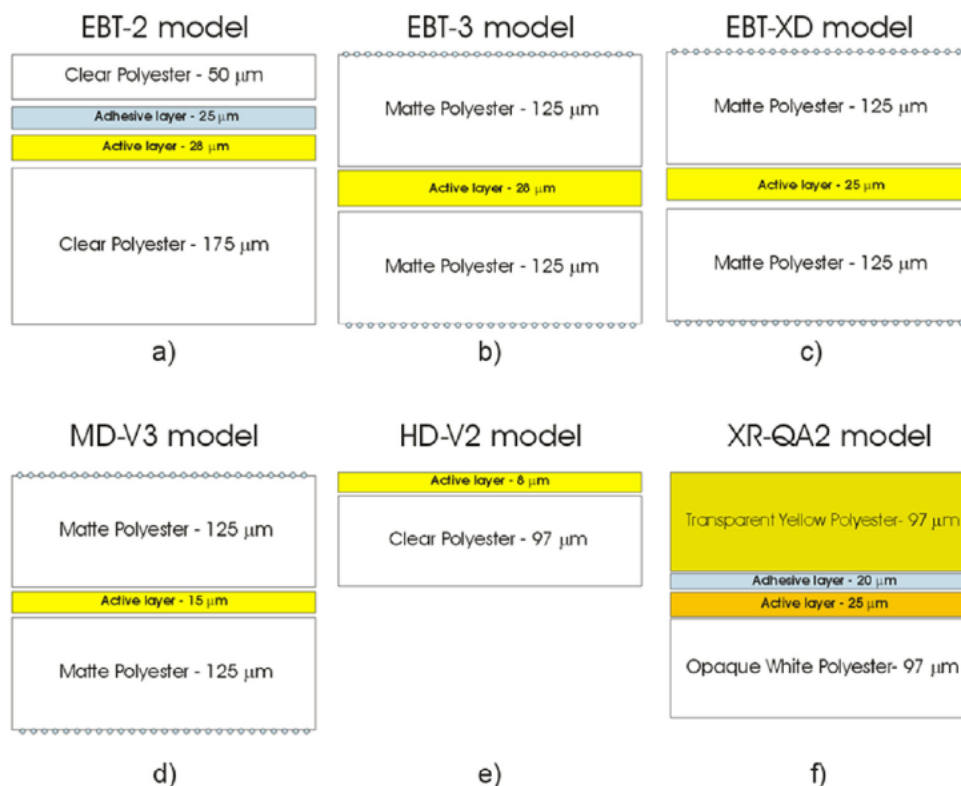


Figura 3.11: Estructuras de películas radiocrómicas de diferentes modelos. Tomada de [5]

La capa activa está compuesta generalmente de cristales de poliacetilenos[9], particularmente de diacetelinos(C_4H_2), que tras la exposición a la radiación o altas temperaturas sufren un proceso de polimerización que, junto con los aditivos, le proporciona un color diferente a la película. Específicamente, el componente activo de las películas EBT es la sal de litio del ácido pentacosa-10,12-diyonic, que sufre una 1,4-polimerización de estado sólido de primer orden como se evidencia en la figura 3.12b.

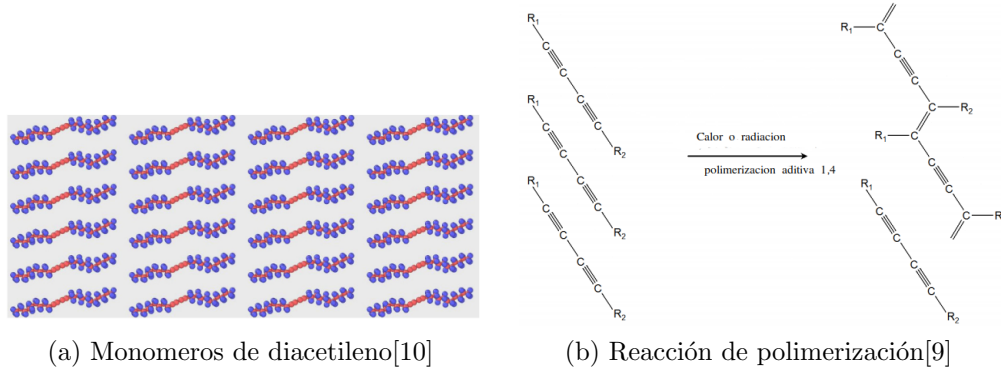


Figura 3.12: Polimerización de diacetilenos

El mayor cambio en coloración se produce casi instantáneamente después de la irradiación, sin embargo, la reacción puede tomar mucho más tiempo en completarse, estableciendo un tiempo de aproximadamente 24 horas para culminar este proceso [9]. La velocidad de la reacción también depende de las condiciones de humedad[11], temperatura [12] y exposición previa a las que está sometida la película[13]. Por otro lado, estos cambios en la absorbancia de la película han sido mitigados en gran medida mediante aditivos en el componente activo, por lo que hoy en día con las modernas películas EBT3 las variaciones por estos factores resultan controlables siguiendo un protocolo sencillo de reproducibilidad.

También se han realizado estudios sobre la dependencia de la energía del haz en el proceso de coloración, encontrando que actualmente para las películas EBT3 la dependencia energética para energías mayores a 400 keV es mínima en un amplio rango de dosis absorbida[14]. Además, para este tipo de placas se reporta un número atómico efectivo de $Z_{eff} = 6.73$, que es muy cercano al número atómico efectivo del agua de $Z_{eff} = 7.42$, por lo que la radiación interactúa de manera muy similar con ambos materiales. Lo anterior hace posible que las películas puedan ser usadas para medir dosis absorbida en agua sin factores de conversión adicionales.

Los cambios de absorbancia de una película cuando es sometida a la radiación pueden evidenciarse en una figura como la 3.13, donde se muestra el espectro de absorción en el rango visible de una película EBT3 antes y después de ser

irradiada con 5 Gy.

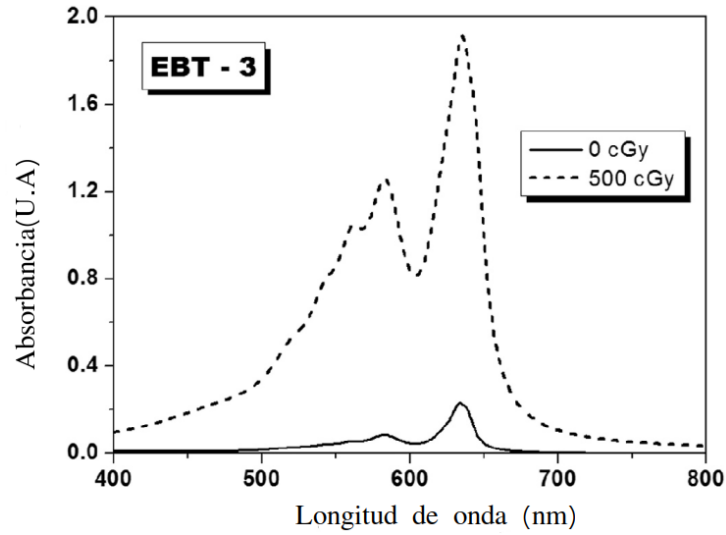


Figura 3.13: Espectro de absorción de película EBT3. Tomada de [5]

En esta se evidencia que la región del espectro donde se produce el mayor cambio de absorbancia es a rededor de 633 nm, en la región roja del espectro.

Para medir de manera práctica la absorbancia de una película irradiada existen diversos métodos. El más común es usar un escáner óptico, que proporciona una medida de la intensidad de la luz que la atraviesa. Un esquema de funcionamiento de un escáner común se muestra en la figura 3.14.

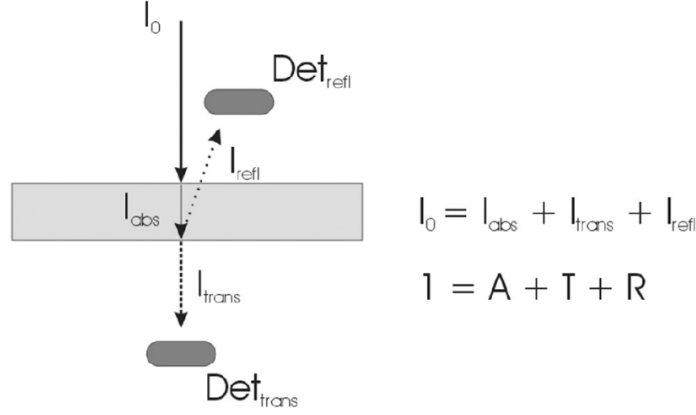


Figura 3.14: Esquema de funcionamiento de escáner. Tomada de [5]

El escáner proporciona una medida de cuánta luz deja pasar la película en cierto intervalo del espectro. Por ejemplo, en un escáner de transmitancia común se proporciona información de cuánta intensidad transmitida I_{tr} atravesó la película una intensidad inicial I_0 . La forma más común en la que se almacena esta información en las aplicaciones consideradas es mediante una matriz RGB(red, green, blue) de 16 bits por canal.

Es decir, se almacena como 3 capas, cada una con información de una región del espectro analizado, el verde, el rojo o el azul, y cada pixel en cada capa adquiere un valor entre 0 y $2^{16} - 1$, que representa qué tanta intensidad de luz en el espectro fue medida en la posición del pixel. Concretamente, la información que proporciona la película resulta en tres matrices, una por cada color, que en cada entrada tiene un valor numérico que representa la cantidad de luz que se midió en la posición del pixel.

Con esta información es posible construir la *transmitancia*(T) en cada color de cada pixel, que se define como

$$T = \frac{I_{tr}}{I_0} = \frac{VP}{2^{16} - 1}, \quad (3.32)$$

donde VP es el valor del pixel medido por el escáner. Y con esta con esta se define la *densidad óptica* DO como

$$DO = -\log_{10}(T) = \log \frac{2^{16} - 1}{VP}. \quad (3.33)$$

Estos valores caracterizan los cambios de color de la película ante radiación medidos por un escáner, y serán útiles para establecer calibraciones que permitirán determinar planos de dosis.

En el proceso de escaneo existen varias variables que pueden modificar la transmitancia medida en cada pixel. Por ejemplo, se han reportado diferencias en las medidas de transmitancia dependiendo de la orientación de la película en el escáner[15]. Este efecto es debido a que la luz del escáner es polarizada en una dirección y la película irradiada actúa como un polarizador que modifica la intensidad transmitida dependiendo de la orientación con respecto a la dirección de polarización.

Otra circunstancia que afecta la medida es la posición de la película en el escáner. Existe un efecto óptico en el sistema que provoca un aumento de la sensibilidad en el escáner cerca a los bordes laterales de este, que puede provocar una medida de más coloración, sobreestimando la dosis que recibió la película en esa región.

También se reportan cambios en la medida cuando la película se somete a cierto estrés mecánico[16], por ejemplo en el área de corte, dado que se altera la estructura y dimensiones de las capas que conforman la película. En tal caso, el efecto sobre la transmitancia medida es irregular, por lo que no se puede determinar precisamente cómo cambió la coloración cerca al corte.

Finalmente, también pueden existir defectos en la superficie de escaneo, como partículas de polvo o rayaduras, así como pixeles específicos del sensor del escáner que estén dañados. Todos estos factores influyen de alguna manera en la correlación final que se hace para obtener mapas de dosis. En caso de que su influencia sea importante, se deben aplicar ciertas correcciones en el procedimiento para obtener resultados adecuados.

Para obtener información de dosis a partir de la transmitancia medida en una película es necesario realizar un procedimiento de calibración. Este consiste en asociar las medidas de transmitancia en determinado canal de la película escaneada con las dosis que iniciaron el proceso de coloración que fueron medidas con otro mecanismo, por ejemplo, una cámara de ionización. La fi-

gura 3.15a muestra una película EBT2 sin irradiar y la figura 3.15b muestra la película irradiada con 11.1, 19.8, 22.9, 27.6, 37.1, 74.9, 102.4, 129.6, 151.9 y 222.6 cGy.

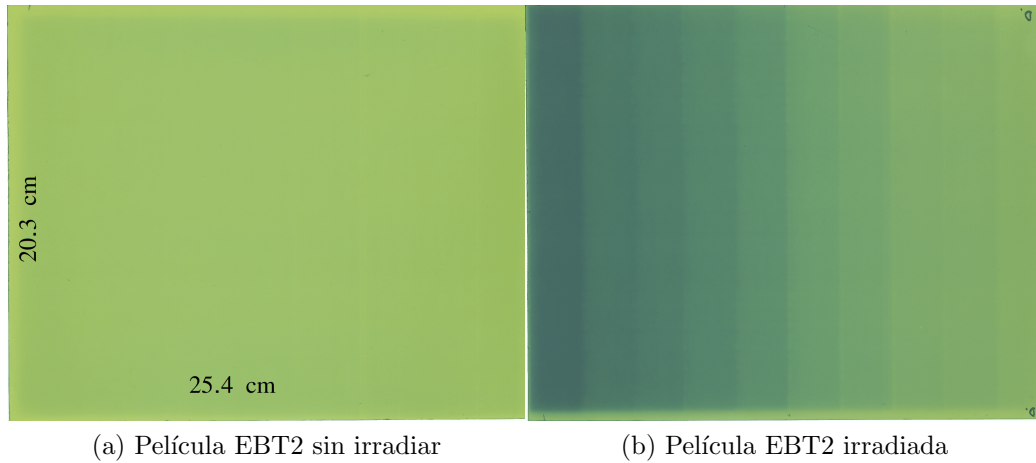


Figura 3.15: Película EBT2 antes y después de irradiación

Promediando el valor de las transmitancias en cada canal de color en un región de interes(ROI) en cada una de las franjas, es posible obtener una función de respuesta de la película como la que se muestra en la figura 3.16. En esta imagen se evidencia que los canales de color en donde se presentan los mayores cambios son el rojo y el verde, por lo que son los más usados para obtener calibraciones.

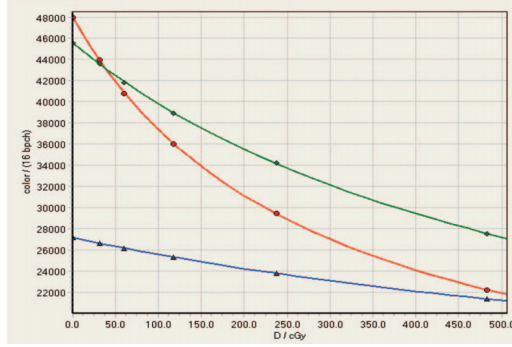


Figura 3.16: Curva de respuesta de película EBT2[6]

Para determinar el cambio de coloración neto de la película se definen las cantidades de transmitancia neta ($netT$) en cada ROI como

$$netT = T_{irr} - T_{bckg}, \quad (3.34)$$

donde T_{irr} es el promedio de transmitancias en la ROI después de la irradiación y T_{bckg} es el promedio de transmitancias en la ROI en la misma película antes de irradiar. Similarmente, se define la densidad óptica neta como

$$netOD = OD_{irr} - OD_{bckg}, \quad (3.35)$$

donde $OD_{irr} = -\log_{10} T_{irr}$ y $OD_{bckg} = -\log_{10} T_{bckg}$.

De esta manera, se construye una relación entre las transmitancias netas o las densidades ópticas netas con las dosis que produjeron la coloración y se ajusta una curva de calibración que permitirá interpolar valores para determinar mapas de dosis a partir de medir densidades ópticas. Un ejemplo de curva de respuesta y curva de calibración para un solo canal se muestra en la figura 3.17.

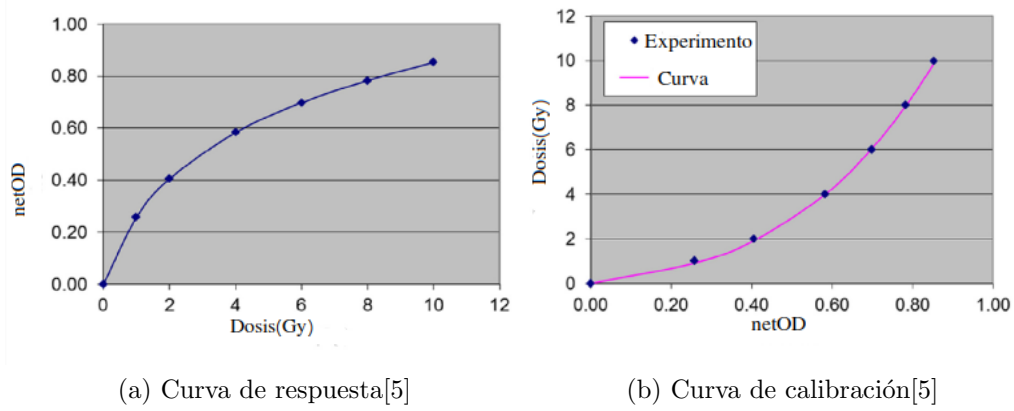


Figura 3.17: Curvas de calibración y respuesta

En la literatura se han propuesto diversos tipo de curva de ajuste para modelar la relación de dependencia observada. Cada una es útil para cierto tipo de película y cierto rango de dosis, por lo que la elección de una en particular depende de la aplicación que se requiera. A continuación se muestran los tipos de funciones más usados[5]

- **Función racional**

$$D = \frac{A + B \cdot netT}{netT + D} \quad (3.36)$$

- **Función racional cuadrática**

$$D = \frac{A + B \cdot netT + C \cdot netT^2}{netT + D} \quad (3.37)$$

- **Función cuadrática**

$$D = A \cdot netOD^2 + B \cdot netOD + C \quad (3.38)$$

- **Función cúbica**

$$D = A \cdot netOD^3 + B \cdot netOD^2 + C \cdot netOD + D \quad (3.39)$$

- **Función inversa**

$$D = A + \frac{B}{netT - C} \quad (3.40)$$

- **Función exponencial**

$$D = A \cdot netOD + B \cdot netOD^n \quad (3.41)$$

También se han propuesto diversas modificaciones y metodologías para aumentar la precisión de la dosis determinada por la calibración. Cada una de estas tiene en cuenta algún aspecto en particular que altere la medición y lo corrija de cierta manera. A continuación se presentan los principales métodos de corrección.

Filtrado de las imágenes escaneadas[17][18]

Para corregir inhomogeneidades de la película, así como irregularidades en la superficie del escáner y píxeles defectuosos se pueden implementar varias correcciones. La más sencilla de ellas es la aplicación de un filtro que elimine outliers de las imágenes, reemplazando su valor por un promedio de los píxeles más cercanos. También se puede escanear varias veces la misma imagen, para luego realizar un promedio ponderado entre ellas, eliminando así ciertas irregularidades y reduciendo la incertidumbre teórica que se alcanza.

Por otro lado, es común usar un filtro adaptativo de Wiener para reducir el ruido de varias fuentes que puedan tener las imágenes. Este permite eliminar ruido interno producido en la imagen por el escáner, como el ruido que se produce en los sensores CCD cuando se están midiendo transmitancias bajas.

Corrección de efecto lateral

En el caso de usar solo un canal de color para la calibración, en [7] se sugiere usar una modificación en la función usada para que tenga en cuenta el efecto de cambio de dosis cerca a los bordes laterales. En la figura 3.18 se evidencia un ejemplo de este efecto. Esta muestra el perfil de dosis obtenido de una película irradiada uniformemente con una dosis particular, sin embargo en los extremos de la película, los que están cercanos a la parte lateral de escáner, se evidencia una sobre-estimación en la dosis predicha. El efecto sobre la dosis

calculada es mayor conforme la dosis aumenta.

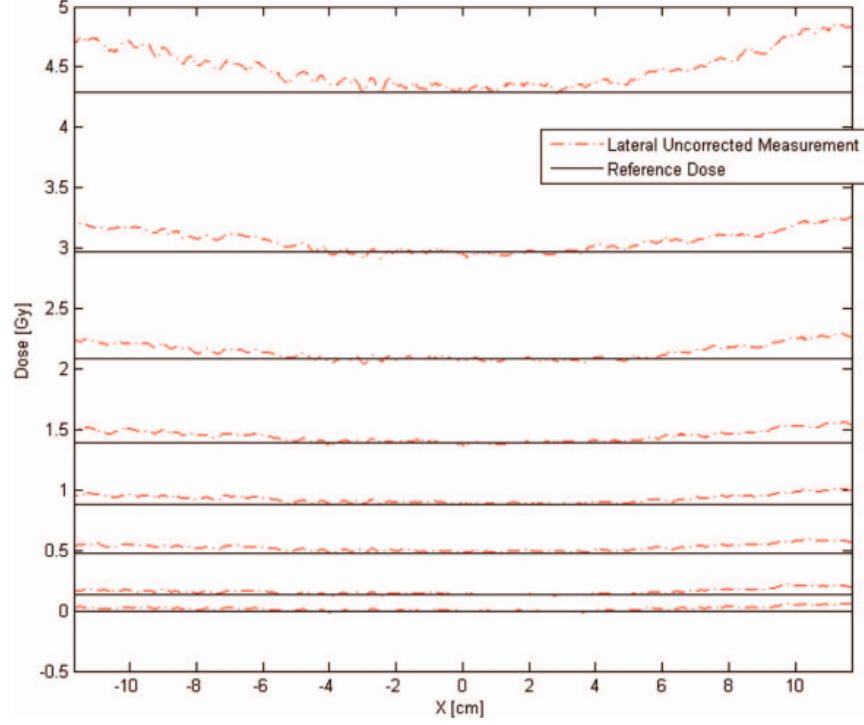


Figura 3.18: Ilustración del efecto de escaneo lateral para el canal rojo [7]

Una manera de corregir este efecto es modificar la función de calibración modelando este comportamiento de sobre-estimación. Por ejemplo, si se usa una función racional como las mencionadas anteriormente, una posible modificación modelando el comportamiento del efecto mediante una función cuadrática que tenga como parámetro la variable de posición del escáner, quedando como nueva función

$$T = T_{\infty} + \frac{T_0 - T_{\infty}}{1 + \frac{D}{\beta_3}} + \beta_4 D + \beta_5 X^2, \quad (3.42)$$

donde $T_0, T_{\infty}, \beta_3, \beta_4, \beta_5$ son ahora los nuevos parámetros de ajuste.

Calibración multicanal

Una manera ingeniosa de mejorar la precisión de las medidas, así como corregir cambios de color no debidos a la dosis absorbida, es usando la información de los tres canales de color como es propuesto en [19] y expuesto más claramente en [18].

Este método asume que la densidad óptica (OD) en cualquier punto de la película es proporcional al grosor de la capa de material activo

$$OD_k = u_k \cdot t \quad k = R, G, B \quad (3.43)$$

donde u_k es el coeficiente de absorción de la capa activa en cada canal, que varía con la dosis absorbida, y t es una medida adimensional asociada al espesor de la capa activa. Si f_k es la curva de calibración que se está usando para modelar el comportamiento en cada canal, entonces

$$D_k = f^{-1}(OD_k \cdot t). \quad (3.44)$$

Como la dosis no puede depender del canal de color usado, es posible plantear un problema de optimización en el que variando t se minimizen las diferencias de dosis obtenidas con cada canal, es decir resolver el problema

$$\min_t \sum_{i,j=R,G,B} (D_i - D_j)^2. \quad (3.45)$$

Usando la solución óptima a este problema t_{opt} , podemos usar (3.44) para calcular la dosis en cada canal, y al final tomar el promedio de los resultados en los los tres canales.

$$D = \frac{D_R + D_G + D_B}{3} \quad (3.46)$$

3.6. Análisis Γ

Dada la complejidad que suponen ciertos tratamientos y la necesidad de asegurar que las dosis prescritas correspondan con gran precisión con las dosis entregadas en estos, se deben proponer formas cuantitativas para evaluar qué tanto corresponden entre sí dos mapas de dosis asociados a los planes. Esto se requiere, por ejemplo, cuando por diversas razones es necesario cambiar el algoritmo de cálculo de dosis que usa el sistema de planeación para calcular los planes. En tal caso, es necesario validar el reajuste con los planes previamente calculados, para asegurar que correspondan con las dosis prescritas.[20][21]

En este caso, se quiere validar que los planes calculados con el sistema de planeación correspondan con los que se ejecutan en tiempo real en la máquina. Esto dado que, en algunos casos, para planes complejos, las limitaciones de la máquina que no tiene en cuenta el sistema podrían generar distribuciones inciertas que afectan la efectividad del tratamiento.

En consecuencia, para propósitos de comparación de planes, se ha desarrollado una nueva cantidad denominada Γ . Si se desea comparar una distribución de dosis de referencia $D(\vec{r}_c)$ con una distribución de dosis medida $D(\vec{r}_m)$ entonces se define $\Gamma(\vec{r}_c, \vec{r}_m)$ para cada punto de referencia con respecto a cada punto de medida como

$$\Gamma(\vec{r}_c, \vec{r}_m) = \sqrt{\frac{|\vec{r}_c - \vec{r}_m|^2}{DTA^2} + \frac{|D(\vec{r}_c) - D(\vec{r}_m)|^2}{DD^2 \cdot D(\vec{r}_c)^2}}, \quad (3.47)$$

donde $|\vec{r}_c - \vec{r}_m|$ es la distancia entre los puntos analizados en milímetros, $|D(\vec{r}_c) - D(\vec{r}_m)|$ es la diferencia de dosis entre los puntos y DTA (Distance to Agreement) y DD (Dose difference) son parámetros para ajustar la calidad de la comparación. Teniendo estos valores, se define el valor de Γ en cada punto de la distribución de referencia como el mínimo de estas cantidades evaluadas sobre los puntos en la distribución de medida, es decir $\Gamma(\vec{r}_c) = \min_m \Gamma(\vec{r}_c, \vec{r}_m)$.

De esta manera, para DTA y DD fijos, se está buscando en la distribución medida el punto que está más cercano en una distancia de hasta DTA y difiere en dosis hasta DD con respecto a algún punto en la distribución de referencia. Parámetros usuales para realizar este análisis son $DTA = 3mm$ y $DD = 3.3\%$, aunque para planes más complejos, con gradientes de dosis altos, se pueden usar parámetros menores, como $DTA = 1mm$ y $DD = 1\%$.

Cada punto en la distribución de referencia pasa el test de comparación con la distribución medida si su $\Gamma(\vec{r}_c) < 1$, lo que quiere decir que, bajo la definición de comparación de distribuciones, estas coinciden en un valor aceptable. Gráficamente, el significado de este test de ajuste entre distribuciones es representado en la figura 3.19, donde un punto en la distribución de referencia pasa el test si reside en la elipse definida por la ecuación (3.47).

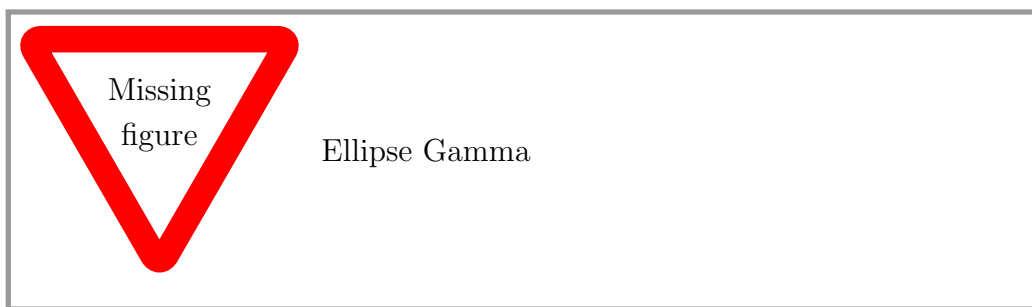


Figura 3.19: Significado geométrico del test gamma

Capítulo 4

Metodología

En esta sección se describe el procedimiento para obtener la curva de calibración que se usó, así como detalles técnicos del montaje experimental y los implementos que se requirieron.

4.1. Procedimiento de irradiación

Los procedimientos de irradiación se realizaron con un acelerador True Bream de Varian, operado a 6 *MeV* con filtro aplanador.

Para obtener la curva se irradiaron fragmentos de películas EBT3 del mismo lote de aproximadamente 5 cm x 5 cm, cortados manualmente con un bisturí. El proceso de corte despega la lamina protectora de la película, por lo que se debe tener en cuenta no usar las regiones cercanas al corte en la obtención de medidas para la calibración, puesto que cambian las propiedades ópticas con respecto a la región lejana al corte.

Por otro lado, toda manipulación de las películas se realizó con guantes de nitrilo para no dejar residuos que podrían tener cierto efecto en la medida de la transmitancia.

Para la irradiación se alineó, con la ayuda de luz de campo, la grátícula del acelerador, los láseres del cuarto de tratamiento, y el telémetro, cada trozo de película con el isocentro del acelerador. Cada película fue irradiada en el centro de un campo de 20 x 20 cm a 100 cm del foco para lograr uniformidad

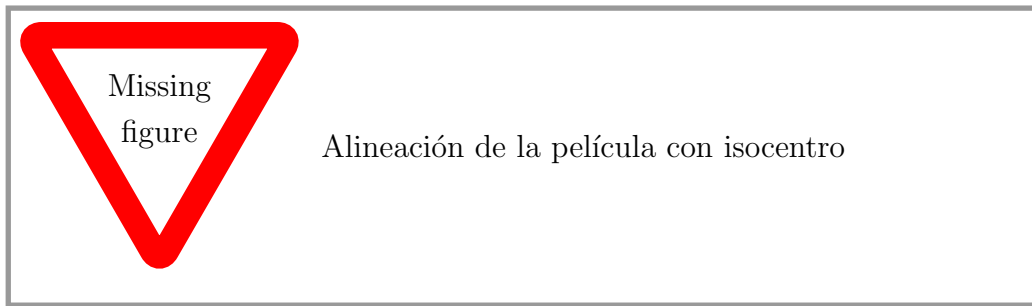


Figura 4.1: Alineación de la película con isocentro

de campo en la región donde se encuentra la película. Además, se usaron 5 cm de agua sólida PTW/IBA encima de la película y 5 cm debajo de ella para tener en cuenta efectos de la retro dispersión de la radiación. En la figura 4.1 se muestra el montaje usado para la irradiación.

Con el objetivo de medir los cambios de coloración que se dan debido a la radiación, se planearon irradiar películas con dosis entre 0 y 20 Gy. Con el objetivo de comprobar que el cambio de color fuera unívocamente correspondiente a la dosis depositada, por cada dosis en la tabla se irradiaron tres películas, para luego comparar su cambio de coloración y determinar si se reproduce el mismo cambio en las tres.

Para determinar experimentalmente las dosis que se irradiaron se usó un montaje con una cámara de ionización Farmer 30010 PTW Freiburg GmbH junto con un electrómetro(poner referencia completa), siguiendo el protocolo TRS398 descrito anteriormente. Así, por cada cantidad fija de unidades monitor que se programaron con la máquina, se realizó la medición de la dosis efectiva depositada a la misma profundidad de agua solida y distancia a la fuente que se usó en la irradiación de las películas. Esta medición se realizo diez veces para las primeras cuatro dosis, siete veces para la quinta dosis, cinco veces para las siguientes tres y finalmente tres veces para las últimas tres dosis. El montaje de lectura con el electrómetro se muestra en la figura 4.2

La cantidad de unidades monitor que se requieren entregar para lograr determinada dosis absorbida en el plano de la película se calcularon mediante el sistema de planeación Eclipse. Para esto se tomó un TAC del agua solida y la cámara de ionización y se reconstruyó la geometría bajo la cual fueron

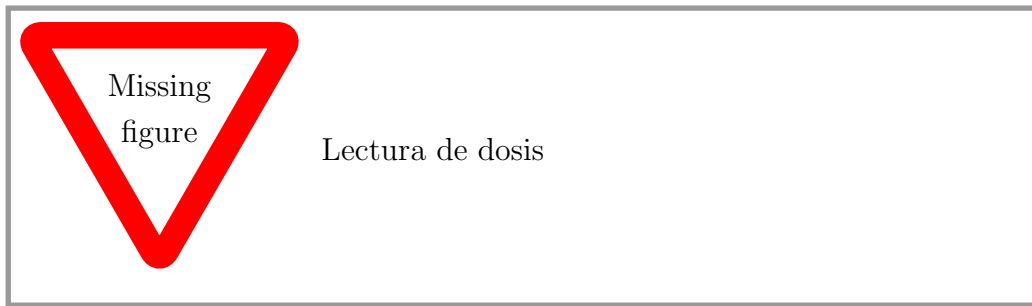


Figura 4.2: Montaje para determinación de dosis

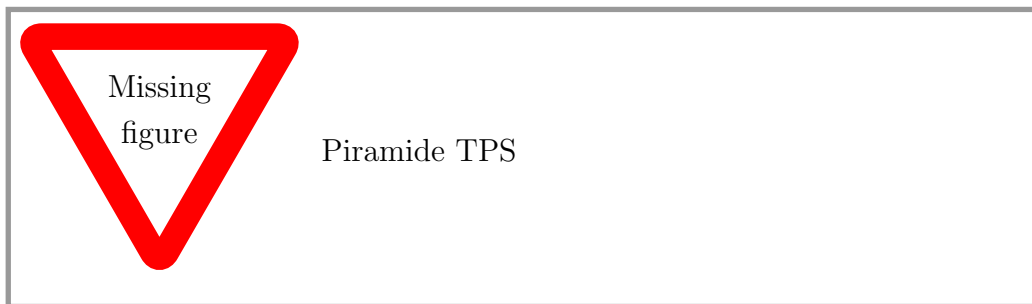


Figura 4.3: Mapa de dosis calculado por el sistema de planeación en el plano de la película para el plan pirámide

realizados los cálculos.

Por otro lado, para realizar comparaciones entre mapas de dosis de tratamientos calculados con el sistema de planeación y los mapas de dosis obtenidos mediante la calibración se irradiaron dos planes. En primer lugar, se irradió un plan pirámide, que en el plano de la película produce un mapa de dosis calculado por el sistema como se ilustra en la figura 4.3

Posteriormente, se irradió un plan de tratamiento IMRT de cáncer de mama colapsado, es decir, todos los campos fueron irradiados de forma perpendicular a la película, que produjo un mapa de dosis en el plano de la película calculado por el sistema de planeación que se ilustra en la figura 4.4

Finalmente, se calcularon los mapas de dosis obtenidos mediante las películas y se compararon con los mapas calculados usando diversas herramientas, incluyendo el análisis Γ .

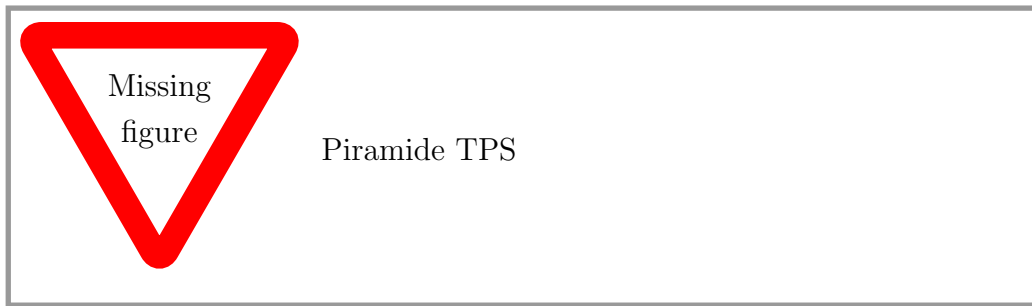


Figura 4.4: Mapa de dosis calculado por el sistema de planeación en el plano de la película para el plan pirámide

4.2. Escaneo y tratamiento

Para la fase de digitalización se usó un escáner ScanMaker 1000XL en modo de transmisión que tiene un área operativa de 30.48 cm x 40.64 cm, eligiendo el modo RGB con 16 bits por canal, desactivando los filtros y correcciones automáticas y usando una resolución de 100 ppi siguiendo las recomendaciones propuestas en [5]. Con esta configuración, se obtienen imágenes a color en formato TIFF de alrededor de 10 MB de tamaño, dependiendo del tamaño del área escaneada. Esta imagen sin ningún tipo de compresión se puede traducir a una matriz de pixeles con valores entre 0 y $2^{16} - 1$ por cada canal de color que puede ser leída mediante diferentes paquetes de programación. En este caso se usa la librería de python tiffread para la lectura.

Dependiendo de la aplicación buscada, podría ser necesaria una mayor resolución para identificar gradientes de dosis que ocurren en pequeñas escalas, como aquellos que se utilizan en procedimientos de radiocirugía. En este caso, se podría usar una resolución mayor, por ejemplo de 150 ppi, teniendo en cuenta que se debe realizar nuevamente una calibración, puesto que aumentar la resolución cambia significativamente los valores de transmitancia promedio en determinada área escaneada de una película. Esto se debe a que conforme aumenta la resolución, se hacen visibles más detalles en las películas, como partículas de polvo, rayones o anillos de Newton, si la resolución es suficientemente alta, que terminan afectando el color de la imagen en ciertas regiones. En general, no se recomienda usar resoluciones superiores a 200 ppi.[5]

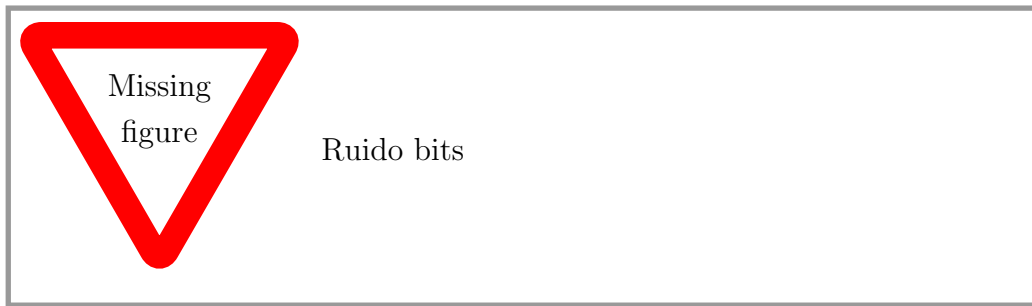


Figura 4.5: Comparación de ruido entre uso de 8 y 16 bits por canal de color

Por otro lado, la elección de un menor número de bits por canal, por ejemplo de 8, si bien reduce la cantidad de ruido en la señal de cada canal, como se ejemplifica en un perfil de transmitancias en la figura 4.5, también reduce la capacidad de diferenciar dos colores diferentes debidos a la absorción de dosis diferentes. Esto es poco deseable para aplicaciones donde se requiera medir la dosis con una incertidumbre menor, o los gradientes no sean tan pronunciados. Dado esto, y las herramientas existentes para corregir el posible ruido, es común ahora usar siempre 16 bits por canal de color.

Un aspecto importante a tener en cuenta al digitalizar una película es el efecto que tienen los defectos del escáner sobre los colores medidos en él. Existen, diferentes características que deben ser tenidas en cuenta y corregidas al momento de realizar una medición de densidad óptica. La primera de ellas es la cantidad de pixeles dañados que tiene el escáner, o áreas donde su eficiencia de recolección esté proporcionando medidas no acordes a la cantidad de luz que se recolecta. Estos pixeles se pueden identificar tomando una imagen cuando la lampara del escáner está completamente opacada, en cuyo caso no se debería obtener medida alguna.

En la figura 4.6 se muestra una imagen del escáner cuando la lampara fue opacada con abundante cartulina negra. Aquellos pixeles con una medida de color diferente de cero son los que poseen problemas de medida y deben ser tratados de alguna manera. En este caso, el programa desarrollado proporciona dos maneras de corregir este efecto, la primera es identificando estos pixeles y para cada imagen tomada en la misma área, reemplazar el valor de transmitancia medido en la posición del pixel dañado por el promedio de los valores que lo rodean. La segunda forma es mediante la aplicación de algún

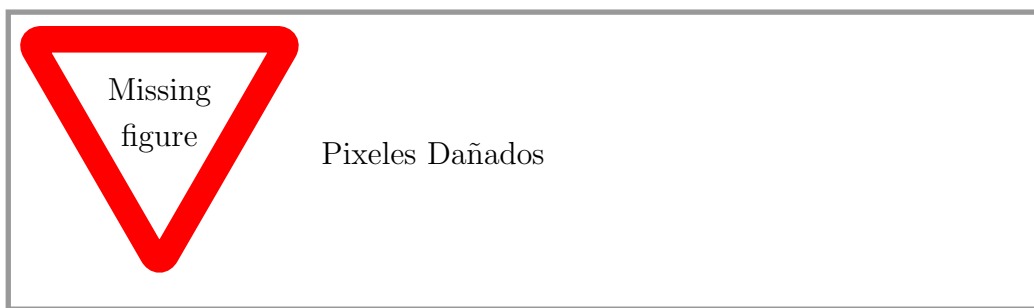


Figura 4.6: Píxeles dañados del escáner

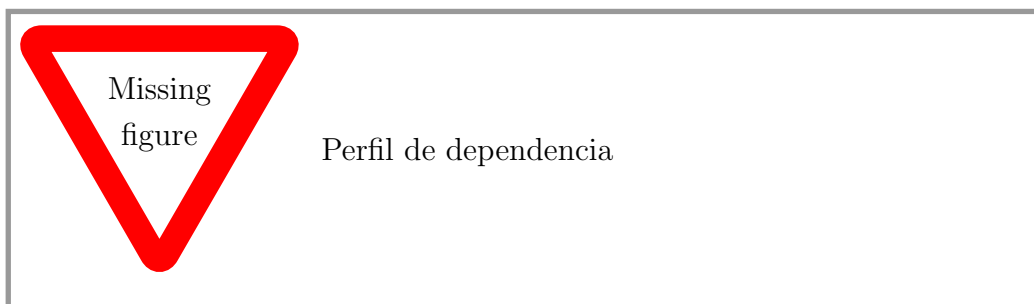


Figura 4.7: Dependencia de la posición

filtro a las imágenes escaneadas, sin la necesidad de identificar uno a uno los píxeles dañados. Particularmente, el filtro de la mediana usado comúnmente en procesamiento de imágenes es útil para remover este tipo de píxeles dañados.

Otra característica del escáner que afecta de gran manera las medidas es la posición donde se ubica la película en el momento de la lectura. En general, se esperaría que la transmitancia de la misma película medida en diferentes posiciones del escáner fuera similar, sin embargo, efectos ópticos de diversas clases modifican esta medida dependiendo de la posición, sobre todo en escáneres de cierta antigüedad como el que se está usando. Así, para ejemplificar este comportamiento, en la figura 4.7 se evidencia un perfil de transmitancias a lo largo y ancho de una película EBT3 sin irradiar, mostrando que la medida es sesgada dependiendo de la posición de cada píxel aún cuando toda la película debería tener una transmitancia uniforme.

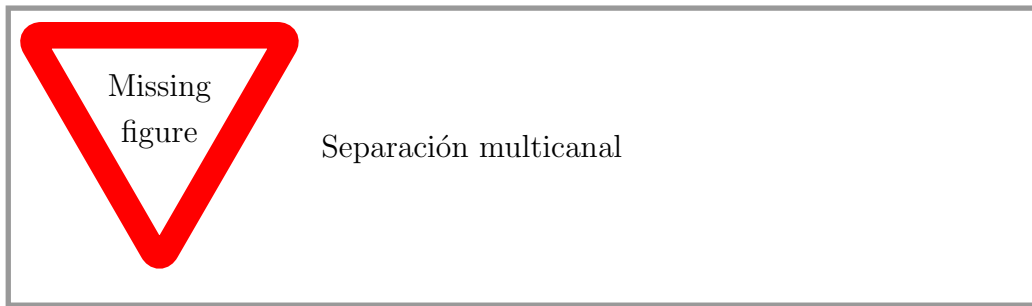


Figura 4.8: Separación de parte dependiente de dosis

Los escáneres más modernos poseen un sesgo menos pronunciado, proporcionando una medida uniforme independiente de la posición del pixel escaneado. Sin embargo, para corregir de cierta manera este efecto, el programa también incluye la opción de restar el sesgo a cada medida a partir de una medida de una película sin irradiar. De esta manera, el cambio de coloración es ajustado con respecto a como varía la respuesta en función de la ubicación escaneada.

Otra manera de corregir esta falta de uniformidad es mediante el método de calibración multicanal expuesto anteriormente. En [19] se reporta que este método para predecir dosis aporta en la separación de cambios de color debidos a defectos del escáner y cambios de color debidos a la irradiación propiamente. En la figura 4.8 se evidencia como el uso de este método puede usarse para separar la parte dependiente de la dosis del color de la parte que es dependiente de las heterogeneidades del escáner.

Finalmente, para corregir el ruido existente propio del escáner, así como minimizar el efecto de diferentes imperfecciones como rayones en el vidrio del escáner o la película misma, es posible usar otro tipo de filtros sobre la imagen digitalizada. El filtro recomendado en la literatura para estas circunstancias es el filtro de Wiener [5], el cual se implementó en el programa.

También es posible usar el filtro en el cual el valor de transmitancia en cada pixel se remplacea con el promedio de los valores que lo rodean, eliminando parcialmente ciertas inhomogeneidades que podrían presentarse.

Una vez corregidas las heterogeneidades referentes al escáner, también se han de tener en cuenta las propiedades de la película que modifican el color de la luz medido. En primer lugar, se debe tener en cuenta que las películas no

son completamente uniformes dado su proceso de fabricación y almacenado.

En este caso el fabricante del lote de películas EBT3 usado reporta que en el último control de calidad realizado las películas presentaban una homogeneidad superior al 95 % sobre su superficie, es decir, la estructura física de la película podía variar 5 % en sus dimensiones en algunas secciones. Esto no implica directamente una desviación de más de 5 % en el color medido por esta inhomogeneidad, puesto que la capa activa permanece generalmente uniforme, pero si afecta de cierta manera relativamente sutil la medida.

Aunque la aplicación de filtros ayuda de cierta manera a reducir los efectos de las heterogeneidades de fabricación, estos no lo solucionan por completo, puesto que estas son de carácter no local. La mejor manera de incrementar la seguridad con respecto a este tipo de incertidumbre es realizando varias irradiaciones en diferentes películas y comparando sus resultados.

Por otro lado, también se debe considerar el efecto de la orientación de la película con respecto a la lámpara de escáner. Como fue mencionado en la introducción, los polímeros generados por la reacción producida por la radiación tienen un efecto polarizador de la luz. Así, la intensidad leída varía según la orientación de estas cadenas de polímeros, viéndose reflejada en un cambio en la transmitancia obtenida en la imagen final.

Capítulo 5

Resultados y análisis

5.1. Calibración

Como fue mencionado anteriormente, se irradiaron películas con dosis que se registran en la tabla 5.1, con su correspondiente incertidumbre, medidas con la cámara de ionización.

Para relacionar determinados niveles de transmitancias medidas en una película con la dosis que produjo la coloración es necesario establecer una curva de calibración. En este caso se correlacionaron los promedios de transmitancia en regiones de interés de las tres películas irradiadas con la misma dosis con la dosis medida con la cámara de ionización que produjo dicha coloración.

El efecto que más altera estas mediciones en este caso es la posición de la película en el escáner. Así, por ejemplo, en la figura 5.1 se evidencia como cambia la curva cuando se mide las mismas películas en diferentes posiciones.

Aplicando la corrección de background, un filtro de mediana y eliminando el sesgo que el escáner tiene dependiendo de la posición, se obtiene la curva presentada en la figura 5.2.

Según el manual del fabricante, las películas EBT3 son aptas para un rango inferior a 10 Gy, por lo que se prefieren omitir los últimos dos puntos de dosis, puesto que la película está en la región de saturación en esta región. Además, estos puntos no aportan información adicional a los propósitos del trabajo, puesto que los planes que serán examinados no conllevan dosis tan

UM	Dosis(Gy)	Incertidumbre(10^{-5})
21.6	0.201472	3.8
54	0.504137	5.23
108	1.00825	35
216	2.01783	22
432	4.037486	31
648	6.0583	48
864	8.08168	142
1080	10.1056	140
1296	12.132	0
1620	15.168	0
2160	20.229	0

Cuadro 5.1: Dosis irradiadas

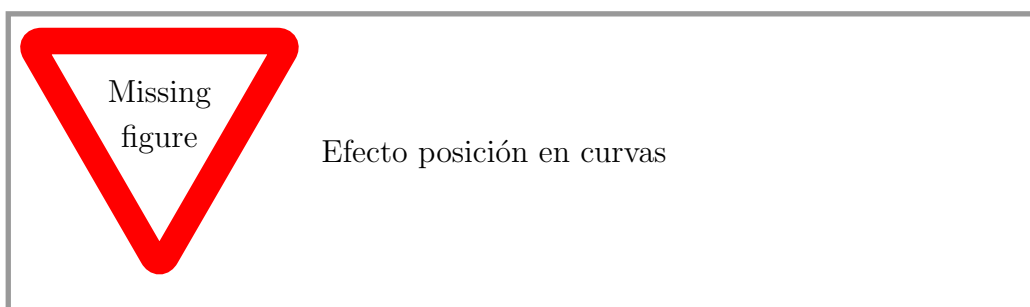


Figura 5.1: Efecto de la posición de escaneo en las curvas

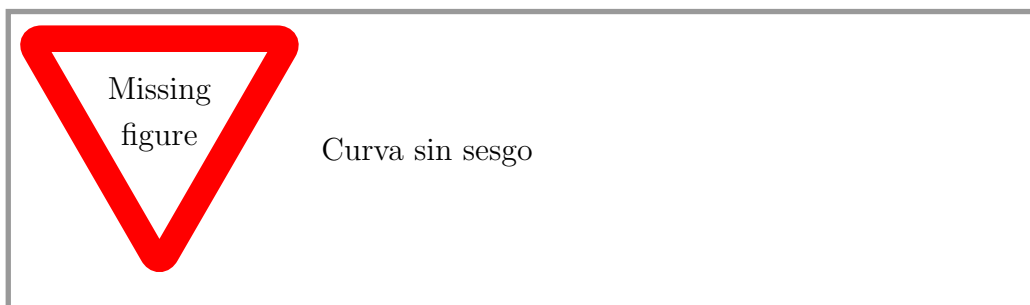


Figura 5.2: Curva de calibración sin sesgo

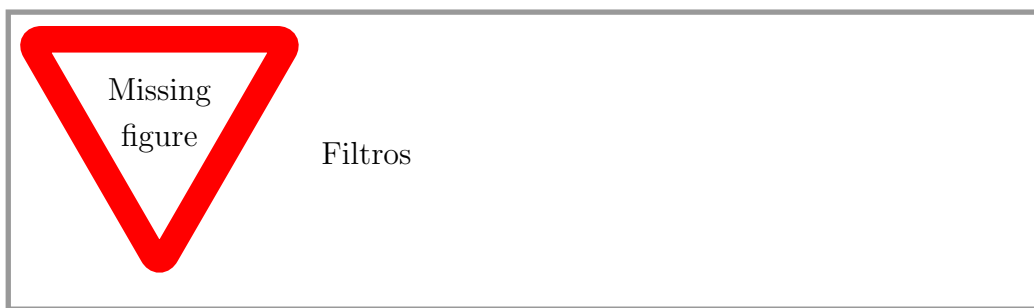


Figura 5.3: Efecto de diversos filtros

altas.

En el caso donde se usan dosis inferiores a 10 Gy se realizó un ajuste de mínimos cuadrados con una curva de la forma

$$D = \frac{AT + D}{T - C}, \quad (5.1)$$

la cual se ajusta bien a los datos puesto que un test χ^2 muestra que $p = 0.02$.

El programa también permite realizar ajustes con otro tipo de curvas dependiendo del rango de dosis trabajado.

5.2. Efectos de diversos parámetros

En la figura 5.3 se evidencia el efecto suavizador de diversos filtros en una imagen de prueba.

En la figura 5.4 se evidencia la incidencia de este efecto en la medición de algunas dosis cuando la película está orientada de forma paralela y perpendicular a la lámpara del escáner.

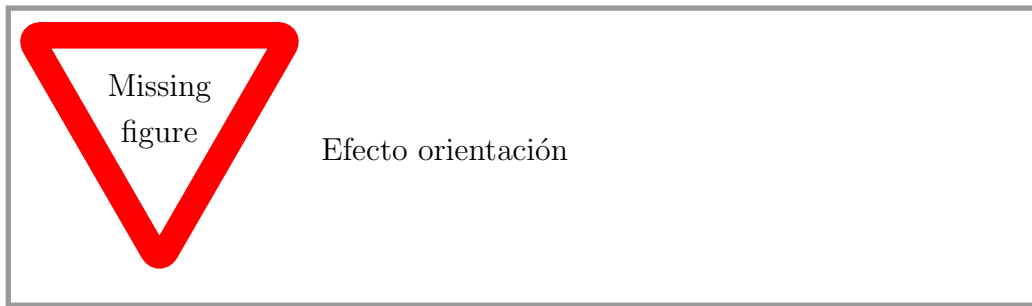


Figura 5.4: Efecto de la orientación de la película respecto al escáner

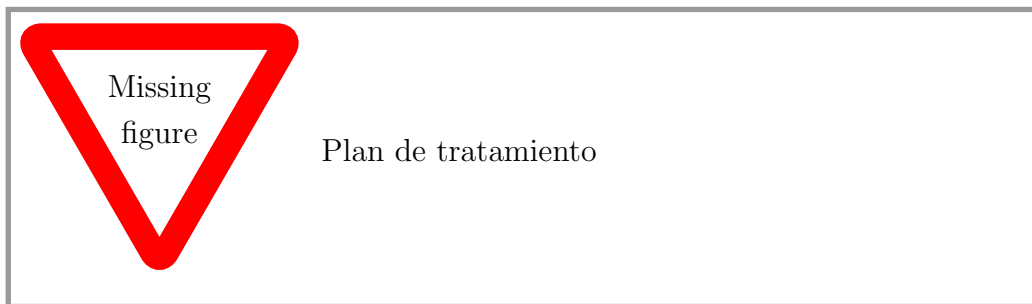


Figura 5.5: Película EBT3 irradiada con plan de piramide

5.3. Mapas de dosis

Como primer plan de tratamiento y a modo de prueba se irradió un plan de tratamiento piramidal, que produjo un patrón en la película que se observa en la figura 5.5.

En la figura 5.6 se muestra el mapa de dosis calculado con la digitalización anterior, junto al mapa de dosis que calculó el sistema de planeación en el mismo plano. Para alinear estos planes se usaron cuatro puntos fiduciales y un proceso de registro usando la librería SimpleITK de python.

Se pueden obtener diversas estadísticas para comparar estos planes, por ejemplo, en la figura 5.7 se muestran perfiles de dosis a diferentes niveles que muestran una concordancia entre las dosis calculadas de ambas maneras.

Igualmente, en la figura 5.8 se muestran comparaciones de los histogramas de dosis obtenidos.

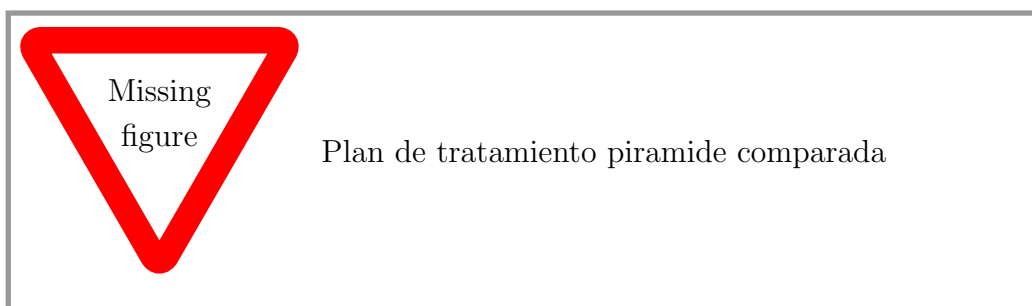


Figura 5.6: Mapa de dosis calculado experimental y computacionalmente

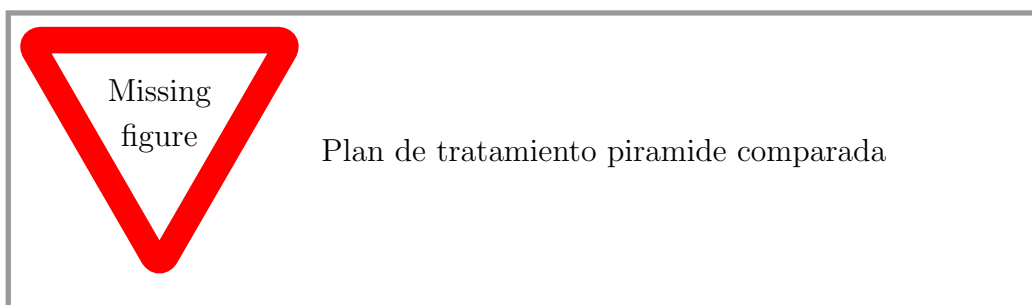


Figura 5.7: Perfiles de dosis en diferentes planos

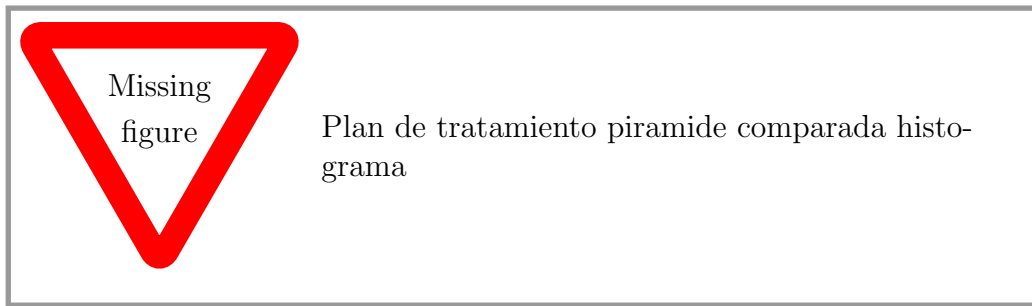


Figura 5.8: Histogramas de dosis para plan pirámide

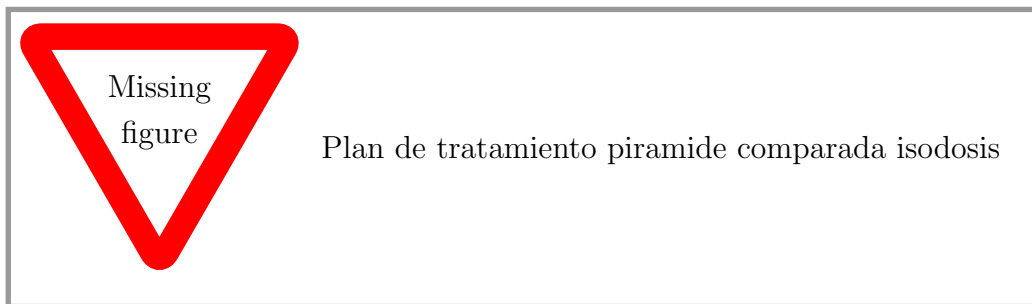


Figura 5.9: Curvas de isodosis para plan pirámide

Finalmente, en la figura 5.9 se presentan curvas de isodosis de estos mapas.

Similarmente, se realiza un análisis comparativo del plan de tratamiento de mama

5.4. Comparaciones Γ

En el caso del plan pirámide, se obtiene la matriz Γ mostrada en la figura 5.14, así como el histograma de Γ que evalúa la correspondencia general de los pixeles en ambas distribuciones.

Finalmente, en el caso del plan de tratamiento de mama, se muestra el mismo análisis en la figura 5.15

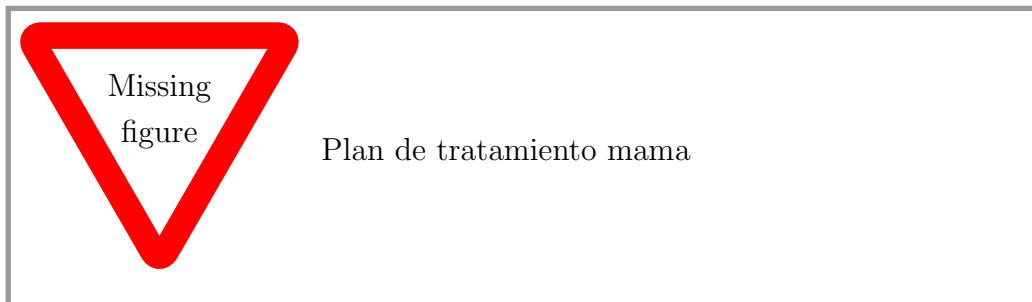


Figura 5.10: Plan de tratamiento de mama escaneado

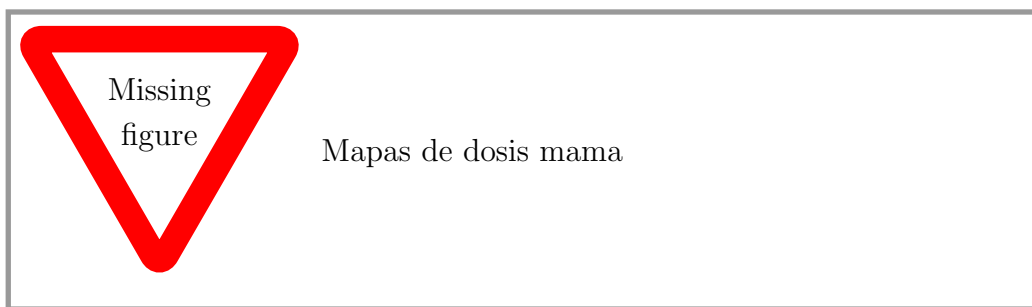


Figura 5.11: Mapa de dosis para plan de mama

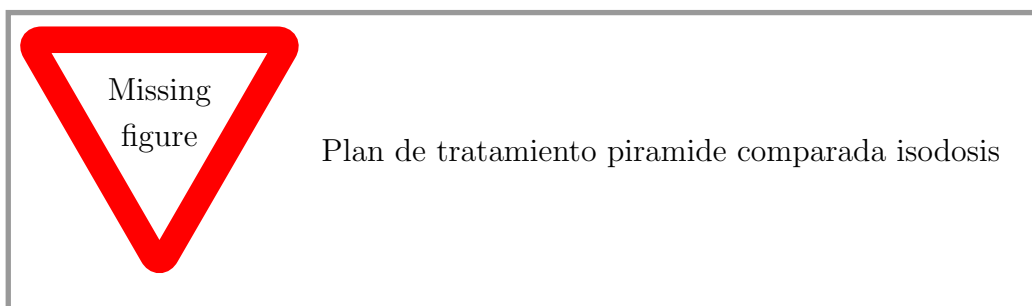


Figura 5.12: Curvas de isodosis para plan pirámide

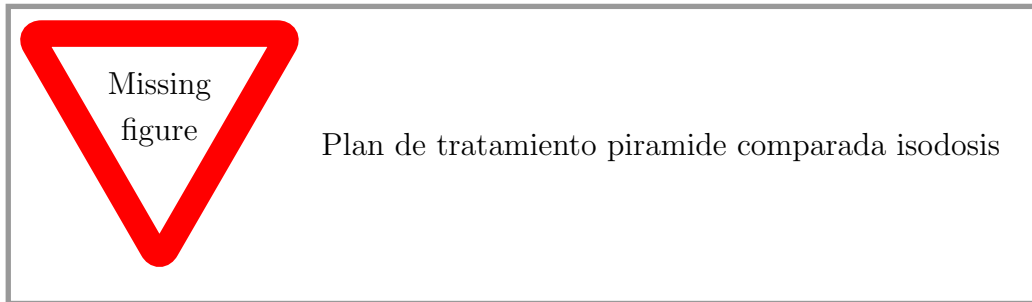


Figura 5.13: Curvas de isodosi para plan pirámide

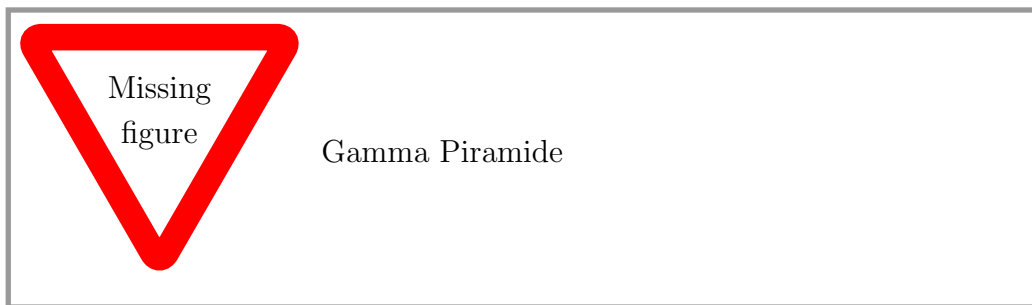


Figura 5.14: Análisis Γ para plan piramide

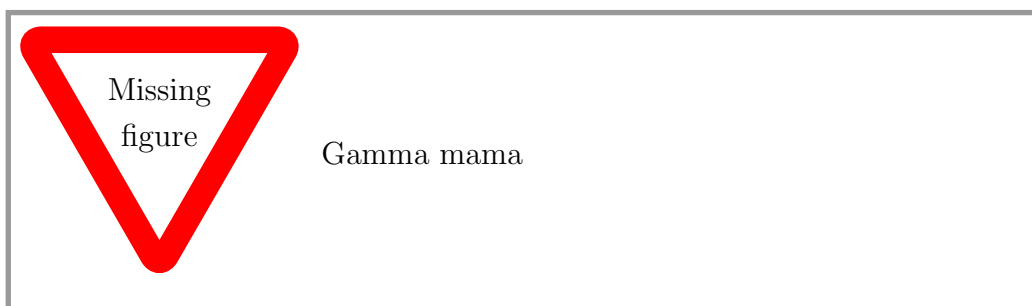


Figura 5.15: Análisis Γ para plan de tratamiento de mama

Capítulo 6

Conclusiones

Apéndice A

Diagramas de flujo

Apéndice B

Documentación del programa

Bibliografía

- [1] E. B. Podgorsak, *Radiation physics for medical physicists*. Heidelberg New York: Springer, 2010.
- [2] C. J. Karzmark, *Medical electron accelerators*. New York: McGraw-Hill, Inc., Health Professions Division, 1993.
- [3] F. Khan, *The physics of radiation therapy*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2014.
- [4] F. H. Attix, *Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry*. Wiley, Nov. 1986. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1002/9783527617135>
- [5] S. Devic, N. Tomic, and D. Lewis, “Reference radiochromic film dosimetry: Review of technical aspects,” *Physica Medica*, vol. 32, no. 4, pp. 541–556, Apr. 2016. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2016.02.008>
- [6] Gafchromic, *Gafchromic dosimetry media, type EBT2*.
- [7] W. Crijs, F. Maes, U. A. van der Heide, and F. V. den Heuvel, “Calibrating page sized gafchromic EBT3 films,” *Medical Physics*, vol. 40, no. 1, p. 012102, Jan. 2013. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1118/1.4771960>
- [8] W. L. McLaughlin and L. Chalkley, “Measurement of radiation dose distributions with photochromic materials,” *Radiology*, vol. 84, no. 1, pp. 124–125, Jan. 1965. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1148/84.1.124>

- [9] M. Williams, P. Metcalfe, A. Rosenfeld, T. Kron, F. d'Errico, and M. Moscovitch, "Radiochromic film dosimetry and its applications in radiotherapy." AIP, 2011. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1063/1.3576160>
- [10] M. S. Beni, D. Krstic, D. Nikezic, and K. Yu, "Modeling coloration of a radiochromic film with molecular dynamics-coupled finite element method," *Applied Sciences*, vol. 7, no. 10, p. 1031, Oct. 2017. [Online]. Available: <https://doi.org/10.3390/app7101031>
- [11] E. Y. León-Marroquín, J. M. Lárraga-Gutiérrez, J. A. Herrera-González, M. A. Camacho-López, J. E. V. Barajas, and O. A. García-Garduño, "Investigation of EBT3 radiochromic film's response to humidity," *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, vol. 19, no. 3, pp. 283–290, Apr. 2018. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1002/acm2.12337>
- [12] A. Rink, D. F. Lewis, S. Varma, I. A. Vitkin, and D. A. Jaffray, "Temperature and hydration effects on absorbance spectra and radiation sensitivity of a radiochromic medium," *Medical Physics*, vol. 35, no. 10, pp. 4545–4555, Sep. 2008. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1118/1.2975483>
- [13] A. Niroomand-Rad, C. R. Blackwell, B. M. Coursey, K. P. Gall, J. M. Galvin, W. L. McLaughlin, A. S. Meigooni, R. Nath, J. E. Rodgers, and C. G. Soares, "Radiochromic film dosimetry: Recommendations of AAPM radiation therapy committee task group 55," *Medical Physics*, vol. 25, no. 11, pp. 2093–2115, Oct. 1998. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1118/1.598407>
- [14] K. Chełmiński, W. Bulski, D. Georg, D. Bodzak, Z. Maniakowski, D. Oborska, J. Rostkowska, and M. Kania, "Energy dependence of radiochromic dosimetry films for use in radiotherapy verification," *Reports of Practical Oncology & Radiotherapy*, vol. 15, no. 2, pp. 40–46, Mar. 2010. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1016/j.rpor.2010.02.003>
- [15] S. Mayers, "Characterisation of gafchromic ebt2 film for use in radiation therapy dosimetry," 2011.

- [16] P. Yu, M. Butson, and T. Cheung, “Does mechanical pressure on radiochromic film affect optical absorption and dosimetry?” *Australasian Physics & Engineering Sciences in Medicine*, vol. 29, no. 3, pp. 285–287, Sep. 2006. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1007/bf03178580>
- [17] S. Devic, J. Seuntjens, E. Sham, E. B. Podgorsak, C. R. Schmidtlein, A. S. Kirov, and C. G. Soares, “Precise radiochromic film dosimetry using a flat-bed document scanner,” *Medical Physics*, vol. 32, no. 7Part1, pp. 2245–2253, Jun. 2005. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1118/1.1929253>
- [18] Y. Li, L. Chen, J. Zhu, and X. Liu, “The combination of the error correction methods of GAFCHROMIC EBT3 film,” *PLOS ONE*, vol. 12, no. 7, p. e0181958, Jul. 2017. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0181958>
- [19] A. Micke, D. F. Lewis, and X. Yu, “Multichannel film dosimetry with nonuniformity correction,” *Medical Physics*, vol. 38, no. 5, pp. 2523–2534, May 2011. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1118/1.3576105>
- [20] J. Winiecki, T. Morgaś, K. Majewska, and B. Drzewiecka, “The gamma evaluation method as a routine QA procedure of IMRT,” *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy*, vol. 14, no. 5, pp. 162–168, 2009.
- [21] H. Li, L. Dong, L. Zhang, J. N. Yang, M. T. Gillin, and X. R. Zhu, “Toward a better understanding of the gamma index: Investigation of parameters with a surface-based distance method,” *Medical Physics*, vol. 38, no. 12, pp. 6730–6741, 2011.
- [22] M. E. Howard, M. G. Herman, and M. P. Grams, “Methodology for radiochromic film analysis using FilmQA pro and ImageJ,” *PLOS ONE*, vol. 15, no. 5, p. e0233562, May 2020. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233562>
- [23] Y. Shimohigashi, F. Araki, M. Maruyama, Y. Nakaguchi, S. Kuwahara, N. Nagasue, and Y. Kai, “Evaluation of a single-scan protocol for radiochromic film dosimetry,” *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, vol. 16, no. 2, pp. 412–424, Mar. 2015. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1120/jacmp.v16i2.5226>

- [24] L. Maya, “Caracterización de películas gafchromic ebt2 para uso en dosimetría del cyberknife,” 2014.
- [25] S. Yoo, G.-Y. Kim, R. Hammoud, E. Elder, T. Pawlicki, H. Guan, T. Fox, G. Luxton, F.-F. Yin, and P. Munro, “A quality assurance program for the on-board imager®,” *Medical Physics*, vol. 33, no. 11, pp. 4431–4447, Oct. 2006. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1118/1.2362872>
- [26] P. Casolaro, L. Campajola, and F. D. Capua, “The physics of radiochromic process: one calibration equation for all film types,” *Journal of Instrumentation*, vol. 14, no. 08, pp. P08 006–P08 006, Aug. 2019. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1088/1748-0221/14/08/p08006>
- [27] F. Girard, H. Bouchard, and F. Lacroix, “Reference dosimetry using radiochromic film,” *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, vol. 13, no. 6, pp. 339–353, Nov. 2012. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1120/jacmp.v13i6.3994>
- [28] J. Desroches, H. Bouchard, and F. Lacroix, “Technical note: Potential errors in optical density measurements due to scanning side in EBT and EBT2 gafchromic film dosimetry,” *Medical Physics*, vol. 37, no. 4, pp. 1565–1570, Mar. 2010. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1118/1.3355895>
- [29] Gafchromic, *Gafchromic dosimetry media, type EBT3*.
- [30] D. Lewis and M. F. Chan, “Correcting lateral response artifacts from flatbed scanners for radiochromic film dosimetry,” *Medical Physics*, vol. 42, no. 1, pp. 416–429, Dec. 2014. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1118/1.4903758>
- [31] D. Poppinga, A. A. Schoenfeld, K. J. Doerner, O. Blanck, D. Harder, and B. Poppe, “A new correction method serving to eliminate the parabola effect of flatbed scanners used in radiochromic film dosimetry,” *Medical Physics*, vol. 41, no. 2, p. 021707, Jan. 2014. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1118/1.4861098>

- [32] M. Bucciolini, F. B. Buonamici, and M. Casati, “Verification of IMRT fields by film dosimetry,” *Medical Physics*, vol. 31, no. 1, pp. 161–168, Dec. 2003. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1118/1.1631093>