



UNIVERSIDAD DE GRANADA

PROGRAMA DE DOCTORADO EN FÍSICA Y CIENCIAS
DEL ESPACIO

TESIS DOCTORAL:

**ESTUDIO DE LA PRECISIÓN Y
EXACTITUD DE LA PELÍCULA
RADIOCRÓMICA COMO DOSÍMETRO**

Carmen Ruiz Morales

Granada 2018

Editor: Universidad de Granada. Tesis Doctorales
Autor: Carmen Ruiz Morales
ISBN: 978-84-9163-903-9
URI: <http://hdl.handle.net/10481/51894>

*Dedicado a mi compañero de equipo,
amigo, marido y alma de este trabajo,
Juan Antonio*

Agradecimientos

Me gustaría agradecer en primer lugar a mi amigo y director Antonio su cariño y apoyo en esta tesis. Siempre me ha transmitido una actitud positiva y confianza en el trabajo que he hecho. Ha sido un gran amigo en los momentos más duros y cómplice en los buenos. Quiero darle las gracias por su generosidad a la hora de aceptar dirigir este trabajo y por el tiempo, que junto con su mujer, me han dedicado.

Durante estos años de investigación y de elaboración de esta tesis he tenido la oportunidad de vivir y trabajar en varias ciudades. De cada una de ellas me he llevado grandes amigos y buenos valores. Tengo que agradecerle a Pepe y a Leo la confianza que depositaron en mí cuando apenas estaba empezando. Me han enseñado la satisfacción del trabajo bien hecho, la importancia de la perseverancia y el valor del respeto, algo que mucha gente ha olvidado.

A mis compañeros y amigos de Elche. A Txell, Amelia, Yolanda, Ricardo y Loubna. Por no pensar que estaba loca cuando irradiaba esos trocitos a las cinco de la mañana. Por apoyarme sin llegar a entender nunca qué hacía realmente poniéndome guantes para pegar con tanta delicadeza unas películas en un cristal. Por facilitarme todo el tiempo y material que han podido, apostando por lo que hago.

A mis amigos de la Arrixaca, Pedro, Antonio y Jorge. Nunca podré agradecerles los paseos furtivos para tomar esos pinchos de tortilla que me alegraban el día. Porque han hecho que mi verano más negro se convierta en una experiencia que espero no sea la última.

Agradecer a los compañeros del hospital Sant Joan de Reus su generosidad. Por permitirme utilizar sus instalaciones y su material para este proyecto.

No me olvido de dar las gracias a las amigas que están ahí cuando las

necesitas. A Rosalyn, que siempre me ha dado su apoyo, palabras de ánimo y grandes abrazos. A Clara, por hacerme sentir su admiración. A Gloria y María José, porque a pesar de los años, siguen estando ahí. Y a las amigas de Jaén, las de toda la vida, justo por eso.

Agradecer el apoyo más incondicional posible, el de mis padres y mi hermana. Por animarme siempre desde que decidí estudiar las estrellas. Por apoyar, sin entenderlo muy bien, mi amor y dedicación a la física. Por la ilusión con la que viven cada uno de mis victorias y ser mi sostén en las derrotas. Dar las gracias además al otro lado de la familia, a Tomi y Ana, por el interés, el ánimo y el cariño que me han demostrado en este proyecto.

Finalmente quería dar las gracias a Juan Antonio. Por dar luz cuando lo veo todo negro, por estirar la paciencia hasta el infinito, por sus palabras cuando yo no las encuentro y sobre todo por creer siempre en mí.

Resumen

Los tratamientos en radioterapia han evolucionado en los últimos años con la introducción de técnicas de modulación de intensidad que consiguen distribuciones de dosis altamente conformadas y con elevados gradientes. La administración de este tipo de tratamientos requiere movimientos de las láminas, variaciones en la tasa de dosis y aceleraciones en el movimiento del gantry del acelerador lineal. Estas exigencias mecánicas pueden dar lugar a posibles discrepancias entre la dosis administrada y la planificada. Por tanto, en los servicios de radiofísica hospitalaria, es habitual realizar una verificación de la planificación previa al tratamiento. Para llevar a cabo esta medida, es necesario el uso de un dosímetro con un alto nivel de precisión y exactitud. Existen varios dosímetros para realizar esta tarea, como la película radiocrómica.

La película radiocrómica es un dosímetro compuesto por una capa de material activo sensible a la radiación ionizante situada entre dos capas simétricas de poliéster. El material activo polimeriza cuando se irradia la película, provocando un oscurecimiento que es función de la dosis absorbida. El cambio de sus propiedades ópticas con la dosis absorbida permite utilizar la película para la realización de dosimetría absoluta. Además, sus cualidades como equivalencia a agua, baja dependencia con la energía de la radiación y con la tasa de dosis, y alta resolución espacial, hacen de la película un dosímetro muy extendido en la práctica clínica.

Sin embargo, varios efectos disminuyen la precisión y exactitud de la dosimetría absoluta realizada con película radiocrómica. Las diferencias entre películas del mismo lote, las variaciones de temperatura o las diferencias entre las lecturas de las películas son algunos de los efectos que disminuyen la precisión y exactitud de la dosimetría.

Esta tesis se dedica a estudiar la precisión y exactitud de la película radiocrómica como dosímetro. Además, se desarrollan nuevos algoritmos de

recalibración que compensan y minimizan el impacto de los efectos mencionados en los resultados. Estos nuevos algoritmos se aplican a los protocolos dosimétricos comúnmente empleados en dosimetría con película radiocrómica.

Los métodos de compensación de variabilidades utilizados en la dosimetría con película radiocrómica se comparan con los nuevos métodos propuestos en esta tesis. De los resultados se extrae que los algoritmos de recalibración consiguen mayor compensación de las variabilidades y más exactitud y precisión en los resultados que los métodos basados en un trozo de control. Además, se cuantifica el impacto de varios efectos presentes en la dosimetría y la minimización alcanzada con la aplicación de los métodos correctivos.

A continuación se investiga la exactitud alcanzable en la dosimetría con película radiocrómica. Se optimiza el proceso de recalibración para conseguir una exactitud en los resultados comparable a la autocalibración de la película radiocrómica, esto es, la utilización de la misma película tanto para la dosimetría como para la calibración de la respuesta. En función del protocolo dosimétrico empleado, se presentan recomendaciones sobre el número de niveles de recalibración y las dosis de irradiación de éstos para obtener la máxima exactitud.

Finalmente, se simplifica el proceso de verificación de tratamientos de radioterapia con película radiocrómica. Los resultados obtenidos muestran la misma exactitud que los procedimientos habituales anteriores a esta simplificación. Este procedimiento simplificado utiliza los nuevos algoritmos de recalibración propuestos y disminuye el tiempo necesario para realizar la verificación. De esta manera, el tiempo empleado en el acelerador cuando la verificación se realiza utilizando la película es similar al empleado con otros dosímetros.

Índice general

Declaración	I
Agradecimientos	V
Resumen	VII
Indice de contenidos	XIII
1. Introducción y objetivos	1
1.1. La radioterapia	1
1.1.1. Los profesionales de la radioterapia	2
1.1.2. Flujo de trabajo en radioterapia	3
1.2. La física médica	5
1.2.1. La radiación ionizante	6
1.2.1.1. Efectos biológicos de las radiaciones ionizantes	8
1.2.2. Fuentes de radiación y unidades de tratamiento en ra-	
dioterapia	10
1.2.2.1. El acelerador lineal de electrones	10
1.2.2.2. Unidades de tratamiento con fuentes de ra-	
diación	13
1.2.3. Modalidades de tratamiento en radioterapia	14
1.2.4. Control de calidad en radioterapia	16

1.2.5.	Dosimetría y dosímetros en radioterapia	18
1.2.5.1.	La película radiocrómica	19
1.3.	Objetivos y trabajos realizados en esta tesis	20
2.	Fundamentos de la dosimetría con película	23
2.1.	La película radiocrómica	24
2.2.	El proceso de digitalización de la película radiocrómica	27
2.2.1.	La ley de Beer-Lambert	29
2.3.	Precauciones para la manipulación, irradiación y digitalización de la película	30
2.4.	Calibración de la película	32
2.4.1.	Magnitudes que miden la respuesta en la película irradiada	33
2.4.2.	Curvas sensitométricas	34
2.5.	Obtención de distribuciones de dosis con películas radiocrómicas	35
2.5.1.	Dosimetría monocanal	36
2.5.2.	Dosimetría multicanal	36
2.6.	Factores que influyen en la exactitud y precisión de la dosimetría	38
2.6.1.	Curvatura de la película sobre el escáner	39
2.6.2.	Inhomogeneidad del espesor de la capa activa	40
2.6.3.	Efecto lateral	41
2.6.4.	Tiempo post-exposición	42
2.6.5.	Factores medioambientales	43
2.6.6.	Efectos intra-lote e inter-lote	44
2.6.7.	Efecto inter-scan	45
2.7.	Metodología	46
2.7.1.	Protocolo de irradiación	48

2.7.2.	Protocolo de lectura	49
2.7.3.	Protocolo de análisis de datos	50
3.	Exactitud y precisión en dosimetría con película radiocrómica. Métodos de compensación de los factores que disminuyen la exactitud y precisión.	53
3.1.	Métodos de compensación de los factores que disminuyen la exactitud y precisión.	54
3.1.1.	Uso de un trozo de película de control	54
3.1.2.	Métodos de recalibración	56
3.1.2.1.	El protocolo eficiente de Lewis y col	56
3.1.2.2.	Método de escalado de parámetros	58
3.1.2.3.	Método de escalado de los ejes	60
3.2.	Metodología	61
3.2.1.	Irradiación y lectura	61
3.2.1.1.	Protocolos dosimétricos	63
3.2.2.	Diseño del estudio	64
3.3.	Resultados	65
3.3.1.	Funcionamiento de los algoritmos de recalibración	65
3.3.2.	Precisión y exactitud de la dosis estimadas	66
3.3.3.	Compensación del efecto post-exposición en la respuesta	71
3.3.4.	Estimación de la variabilidad intra-lote	72
3.4.	Análisis de los resultados	73
4.	Optimización del proceso de re-calibración	79
4.1.	Metodología	80
4.1.1.	Irradiación y lectura	80
4.1.2.	Protocolos dosimétricos y métodos de recalibración	82

4.1.3.	Diseño del estudio	82
4.2.	Resultados	84
4.2.1.	Recalibración con tres niveles de dosis	85
4.2.2.	Recalibración con cuatro niveles de dosis	88
4.2.3.	Exactitud de los métodos de recalibración optimizados	91
4.3.	Análisis de resultados	95
5.	Optimización de la verificación de los tratamientos en radioterapia con película radiocrómica	99
5.1.	La verificación de los tratamientos en radioterapia	100
5.1.1.	La verificación de planes de tratamiento con matrices de detectores	102
5.1.2.	La verificación de planes de tratamiento con películas radiocrómicas	102
5.1.3.	La verificación de planes de tratamiento con películas radiocrómicas empleando recalibración frente a TPS	103
5.2.	Metodología	105
5.2.1.	Irradiación y lectura	105
5.2.2.	Protocolos dosimétricos y métodos de recalibración	105
5.2.3.	Diseño del estudio	106
5.2.3.1.	Desviaciones de las dosis estimadas	106
5.2.3.2.	Análisis retrospectivo de planes de tratamiento	107
5.2.3.3.	Robustez del procedimiento de recalibración frente al TPS	107
5.3.	Resultados	107
5.3.1.	Desviaciones de las dosis estimadas	107
5.3.2.	Análisis retrospectivo de planes de tratamiento	109
5.3.3.	Robustez del método de re-calibración vs TPS	110
5.4.	Análisis de los resultados	111

6. Conclusiones	113
A. Método gamma de evaluación de la distribución de dosis	115
B. Listado de publicaciones	117
Bibliografía	119

Capítulo 1

Introducción y objetivos

En este capítulo, en primer lugar, se presenta la terapia con radiaciones ionizantes, es decir, la radioterapia. Además, se describe la función de los profesionales implicados en los tratamientos con radiaciones ionizantes y el flujo de trabajo que se sigue para obtener y administrar los tratamientos.

En segundo lugar, se introducen algunos de los conceptos de la física médica, haciendo hincapié en su aplicación a la radioterapia. En particular, se describe la radiación ionizante y sus efectos biológicos. También, se explica el funcionamiento de algunas de las fuentes de radiación comúnmente empleadas para la terapia. Posteriormente, se muestran las características físicas de los diferentes tipos de tratamientos llevados a cabo en radioterapia y se repasan las indicaciones y recomendaciones recogidas tanto a nivel nacional como internacional para el control de calidad de los tratamientos. Por último, se revisan diferentes dosímetros disponibles para la determinación de distribuciones de dosis en radioterapia.

Finalmente, se presentan los objetivos que comprende esta tesis y se enmarcan dentro de las necesidades actuales de la dosimetría clínica y física en radioterapia en general y de la verificación de tratamientos en particular.

1.1. La radioterapia

Según la Real Academia Española de la Lengua, la radioterapia es “*el tratamiento de enfermedades, y especialmente del cáncer, mediante radiaciones ionizantes*”.

Es uno de los tratamientos más frecuentemente administrados en oncología. Según la Sociedad Española de Oncología Radioterápica (SEOR), se estima que seis de cada diez pacientes oncológicos reciben este tipo de tratamiento, bien de forma conjunta a la cirugía o la quimioterapia o bien de forma exclusiva.

1.1.1. Los profesionales de la radioterapia

En España, las funciones de los profesionales que intervienen en la administración de tratamientos de radioterapia a pacientes vienen descritas en el Real Decreto 1566/1998, de 17 de julio, por el que se establecen los criterios de calidad en radioterapia.

El oncólogo radioterápico es el médico especialista responsable de los tratamientos con radiación ionizante, como los rayos X obtenidos de fuentes de kilo o megavoltaje, o los rayos γ obtenidos de radionucleidos. Este especialista delimita los órganos de riesgo (OAR) y el volumen de tratamiento (PTV). Además, prescribe la dosis total que debe recibir el volumen de tratamiento y su fraccionamiento, es decir, la dosis que se administrará en cada sesión de tratamiento y los días en que estas sesiones tendrán lugar. También impone límites a las dosis que deben recibir los órganos de riesgo para evitar al paciente complicaciones derivadas de la terapia.

De acuerdo con la Sociedad Española de Física Médica (SEFM), el especialista en radiofísica hospitalaria, en el ámbito de la radioterapia, es el responsable de la planificación de los tratamientos de los pacientes, y de la dosimetría física y control de calidad de unidades de tratamiento y fuentes de radioterapia. Este profesional no tiene porqué formar parte del servicio de radioterapia, ya que puede desempeñar además otras funciones relacionadas con la protección radiológica y el control de calidad de la imagen en radiodiagnóstico y medicina nuclear.

Los técnicos especialistas en radioterapia son los encargados de la obtención de imágenes para la planificación, la colocación del paciente en cada sesión de tratamiento, la operación de la unidad de tratamiento y la administración de las sesiones de tratamiento bajo la supervisión de los oncólogos radioterápicos. Además, pueden realizar tareas de planificación y dosimetría clínica o física bajo la supervisión y responsabilidad de un especialista en radiofísica hospitalaria.

También podemos encontrar en los servicios de radioterapia a personal

de enfermería que se encarga principalmente de la consulta de enfermería, la preparación de algunos tipos de implantes para el tratamiento y proporcionan los cuidados necesarios a los pacientes.

1.1.2. Flujo de trabajo en radioterapia

Una vez el paciente ha sido convenientemente diagnosticado y se le ha propuesto recibir radioterapia, se programa una visita con el médico especialista en radioterapia, que valora su caso, explora al paciente y le informa de los riesgos del tratamiento con radiaciones ionizantes.

Posteriormente, se realiza la simulación, es decir, la obtención de imágenes de tomografía computerizada del paciente. La simulación es realizada por los técnicos especialistas en radioterapia. Estas imágenes se obtienen en un equipo convenientemente calibrado por los radiofísicos, con el paciente en la posición de tratamiento y con cualquier implante o elemento de inmovilización que vaya a estar presente durante la fase de tratamiento.

En esta fase de simulación, también se pueden obtener otro tipo de imágenes como resonancias magnéticas o tomografías por emisión de positrones que ayuden a la delimitación del volumen objetivo de tratamiento. Estas imágenes se pueden registrar con las imágenes del tomógrafo calibrado, siendo estas últimas las imágenes sobre las que se realizará la planificación. En algunos casos, también se pueden considerar imágenes primarias de planificación las imágenes de resonancia, como en el caso de la braquiterapia ginecológica [1] y de los planificadores sobre resonancia [2].

Una vez disponibles las imágenes de simulación, se realiza la delimitación de los OARs y los PTVs. El personal técnico o de enfermería y los médicos residentes en formación pueden ayudar en esta tarea, aunque el responsable último de la supervisión de los volúmenes (Real Decreto 1566/1998, de 17 de julio), así como de la prescripción de la dosis de tratamiento y las dosis limitantes es el médico especialista. Según el documento *Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy* [3], se recomienda realizar un informe en el que conste la situación clínica del paciente, el propósito del tratamiento, el/los volúmenes que deben recibir la dosis de prescripción e información detallada sobre la dosis que recibe el volumen objetivo y los órganos de riesgo con sus correspondientes restricciones.

A partir de la prescripción y las imágenes de simulación, se realiza la planificación del tratamiento teniendo presentes tanto la prescripción médica

como las características físicas de la unidad de tratamiento, ver figura 1.1. El personal técnico o los radiofísicos en formación pueden ayudar a dicha planificación, aunque el responsable último de esta tarea es el especialista en radiofísica hospitalaria. Además, esta planificación debe ser aprobada por el especialista en oncología radioterápica para su administración clínica.

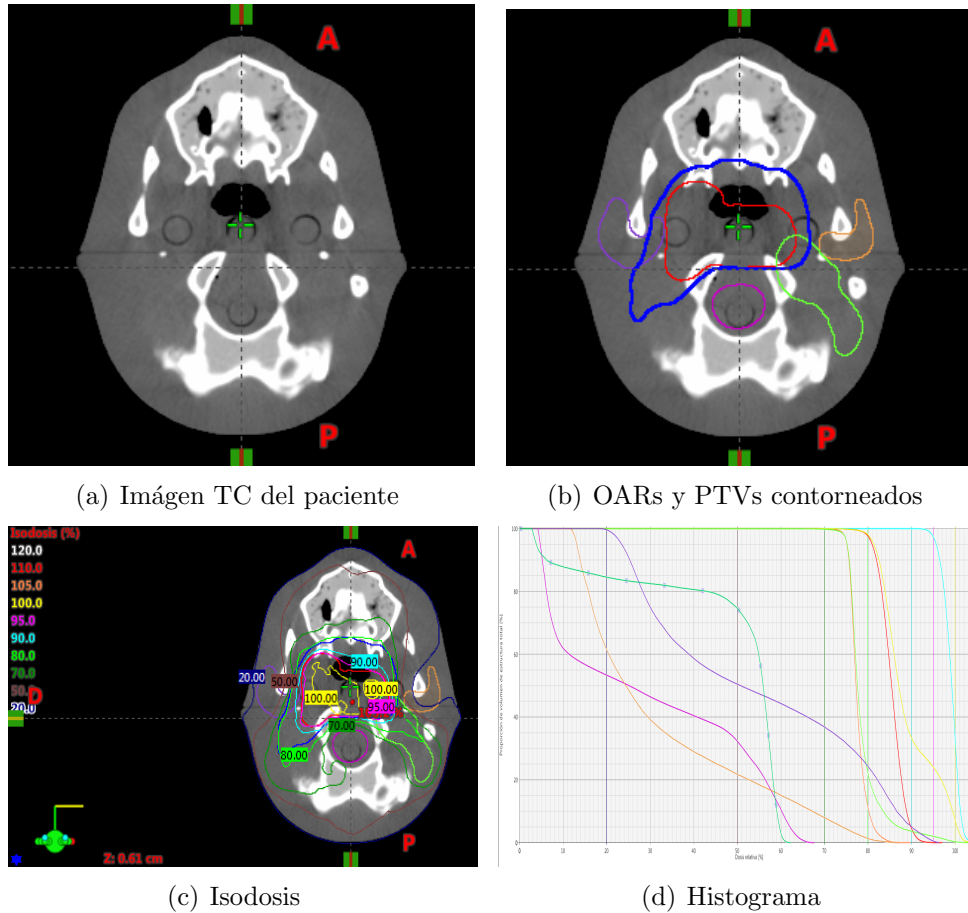


Figura 1.1: Ejemplo de proceso de planificación sobre maniquí antropomórfico: a) Imágenes TC simuladas del paciente. b) OARs y PTVs contorneados. c) Isodosis de la planificación. d) Histograma con las dosis de OARs y PTVs

Según el Real Decreto 1566/1998, de 17 de julio, el especialista en radiofísica hospitalaria debe de emitir un informe con los parámetros del tratamiento, para que éste pueda administrarse correctamente en la unidad. Además, según *Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy* [3], también se debe de emitir un informe con las características dosimétricas del tratamiento del paciente y las dosis planificadas para almacenar en la

historia clínica del paciente.

En los servicios de radioterapia, se disponen de redes informáticas que, por un lado, almacenan y transmiten los parámetros técnicos de la planificación realizada por el radiofísico y por otro, registran y verifican la administración de cada sesión de tratamiento en la unidad de tratamiento. Además, los sistemas de planificación y las redes permiten emitir informes de manera automatizada, aunque los parámetros y la información contenida en ellos debe de ser convenientemente verificada por el facultativo especialista correspondiente.

En función del tipo de tratamiento, su modalidad y su complejidad, es posible que sea conveniente realizar una verificación previa al mismo, tal y como se detalla en Louwe y col. [4], Wolowiec y col. [5] y Sanghangthum y col. [6]. En la verificación del plan de tratamiento, dirigida por el especialista en radiofísica hospitalaria, normalmente se comprueba que la unidad de tratamiento es capaz de irradiar las distribuciones dosimétricas obtenidas en el sistema de planificación.

Una vez que el médico especialista ha delimitado el volumen de tratamiento y los órganos de riesgo, realizado la prescripción del tratamiento; el especialista en radiofísica ha realizado la planificación y ésta ha sido aprobada por el oncólogo radioterápico; se ha realizado y aprobado la verificación del tratamiento, si ésta fuera precisa; y los parámetros del tratamiento se han introducido en la red de tratamiento y se han verificado, comienza la fase de tratamiento del paciente, supervisada y dirigida por el especialista en oncología radioterápica.

En la fase de tratamiento, el Real Decreto 1566/1998 de 17 de julio expresa que se deben introducir mecanismos para el control del tratamiento en la sesión inicial y periódicamente durante todas las sesiones del tratamiento. El objetivo de estos controles es la verificación de la anatomía del paciente, de los parámetros del tratamiento y de la administración del mismo. Para este fin, es muy común el empleo de imágenes obtenidas en la misma unidad de tratamiento para poder visualizar la geometría de la irradiación a llevar a cabo.

1.2. La física médica

Según la Asociación Americana de Físicos en Medicina (AAPM, por sus siglas en inglés) la física médica es la rama de la física que se ocupa de la

aplicación de los conceptos y métodos de la física al diagnóstico y tratamiento de las enfermedades humanas.

Además, según esta misma asociación, las responsabilidades de los especialistas en física médica comprenden, entre otras, la correcta caracterización y medida de la radiación; el establecimiento de protocolos dosimétricos adecuados para asegurar la correcta dosimetría del paciente, y la protección de paciente, personal y público de los posibles daños de la radiación ionizante.

En general, a nivel mundial existen diferentes tipos, perfiles y titulaciones para los trabajadores e investigadores que desarrollan su trabajo en el ámbito de la física médica, normalmente en colaboración con universidades y hospitales. En el caso de España, como se mencionó anteriormente, el especialista encargado, entre otras tareas clínicas, de los tratamientos con radiaciones ionizantes debe tener la titulación de radiofísico hospitalario (Real Decreto 220/1997 de 14 de febrero).

1.2.1. La radiación ionizante

La radiación ionizante es aquella capaz de producir ionizaciones en el medio que atraviesa [7, 8]. Por tanto, la energía que debe ser capaz de transmitir esta radiación a los átomos del medio debe ser superior al potencial de ionización de los mismos, es decir, a la energía mínima necesaria para ionizar un átomo.

Por un lado, la radiación directamente ionizante esta compuesta por partículas con carga que producen ionizaciones directamente en los átomos del medio a través de interacciones coulombianas. Dentro de esta categoría, encontramos a partículas ligeras cargadas como electrones y positrones, partículas cargadas con masa intermedia como los piones, y partículas cargadas masivas como los protones, las partículas alfa y los iones de Carbono-12. Por otro lado, la radiación indirectamente ionizante son partículas neutras que producen radiaciones a través de un proceso de dos etapas: primero, la radiación indirectamente ionizante libera partículas cargadas en el medio absorbente; segundo, estas partículas cargadas liberadas presentan interacciones de tipo coulombiano con los átomos del medio. Dentro de esta categoría, encontramos partículas sin masa, como los fotones, y partículas más masivas como los neutrones.

La densidad de ionizaciones producidas en el material absorbente se mide a través de la transferencia lineal de energía (LET, por sus siglas en inglés).

Las partículas pesadas, como protones e iones pesados, presentan una alta transferencia lineal de energía, superior a los $10 \text{ keV}/\mu\text{m}$; mientras que los rayos X, γ y electrones a partir de 10 keV presentan bajas transferencias. La transferencia lineal de energía de la radiación tiene una gran influencia en su efectividad biológica.

La deposición de dosis en agua de los diferentes haces de radiación es una característica fundamental para los tratamientos debido a la similitud de las propiedades de dicha deposición de dosis en agua con la deposición de dosis en los tejidos. En la figura 1.2, se muestra la dosis depositada en función de la profundidad de agua y normalizada al valor máximo para cada tipo de radiación, es decir, el porcentaje de dosis en profundidad (PDD).

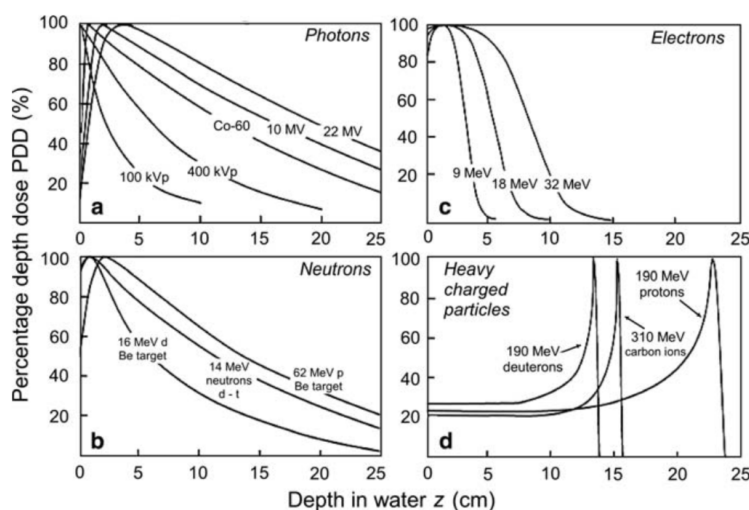


Figura 1.2: Porcentaje de dosis en profundidad (PDD) para diferentes haces de radiación ionizante. Imagen tomada de Podgorsak [8]

Para las partículas cargadas, la tasa de pérdida de energía por unidad de trayecto o poder de frenado es proporcional al cuadrado de su carga e inversamente proporcional al cuadrado de su velocidad. Por tanto, cuando una partícula cargada pierde velocidad, se incrementan su pérdida de energía, las ionizaciones en el medio y la dosis absorbida.

Como se observa en la figura 1.2, como consecuencia de las características del poder de frenado ya mencionadas, las partículas cargadas más masivas depositan gran cantidad de su energía al final de su trayectoria, efecto denominado *pico de Bragg*. En el caso de las partículas cargadas ligeras, como los electrones en la figura 1.2, este pico no se observa debido a la gran cantidad de dispersiones y cambios de dirección que sufren como consecuencia de su

pequeña masa. Por otro lado, los piones al final de su trayectoria son absorbidos por núcleos atómicos, que se vuelven inestables y se descomponen en varios fragmentos energéticos que depositan la energía a una corta distancia, formando así una “estrella”, además del pico de Bragg.

Los fotones interactúan con la materia principalmente a través de: dispersión coherente, efecto fotoeléctrico, efecto Compton, producción de pares y la fotodesintegración. Los dos primeros procesos son importantes para la formación de imágenes de diagnóstico, donde se emplean haces menos energéticos que en el caso de la terapia con radiaciones ionizantes.

El efecto Compton, que es la interacción de un fotón con un electrón libre o débilmente ligado a su átomo, es el modo de interacción predominante en los haces terapéuticos de fotones. La producción de pares, que se produce por la interacción de un fotón con el campo nuclear y da lugar a la producción de un electrón y un positrón, se incrementa con la energía del fotón incidente a partir de la energía umbral de $1,02MeV$. En la fotodesintegración, que es importante a energías superiores a los $10MV$, el fotón se absorbe en el núcleo y provoca una reacción nuclear que, normalmente, provoca la emisión de neutrones.

Los neutrones interactúan principalmente con los núcleos atómicos del material que atraviesan, liberando protones o iones pesados. Como puede verse en la figura 1.2, muestran una deposición de dosis similar a los haces de fotones. Sin embargo, el proceso de obtención de neutrones es complicado lo que frena su implantación en la clínica.

1.2.1.1. Efectos biológicos de las radiaciones ionizantes

En radioterapia se administran altas dosis de radiación ionizante a los tejidos tumorales, mientras se minimizan las dosis recibidas por los tejidos sanos. El objetivo es el control local de la enfermedad, deteniendo la proliferación de células tumorales mediante la destrucción del mayor número de ellas.

Tal y como se describe en Alcaraz-Baños [9], el principal efecto biológico de la radiación ionizante es consecuencia de la rotura de las cadenas de ácido desoxirribonucleico (ADN) de las células. Esta rotura puede producirse mediante la interacción directa de la radiación con las moléculas, aunque lo más frecuente es que se produzca a causa de la combinación de estas moléculas con radicales libres producidos por la radiación en el medio biológico. Estos radicales libres se crean cuando la radiación rompe los enlaces químicos en

las moléculas de agua, y se caracterizan por tener una fuerte electroafinidad.

La destrucción del ADN de la célula anula su capacidad de crecimiento y reproducción, lo que en el caso de células con gran velocidad de reproducción, como las tumorales, tiene un efecto mayor. La combinación de la concentración de la dosis en los tejidos tumorales junto a un mayor efecto destructor de la radiación sobre estos tejidos hace de la radioterapia una técnica muy efectiva para el control local de la enfermedad.

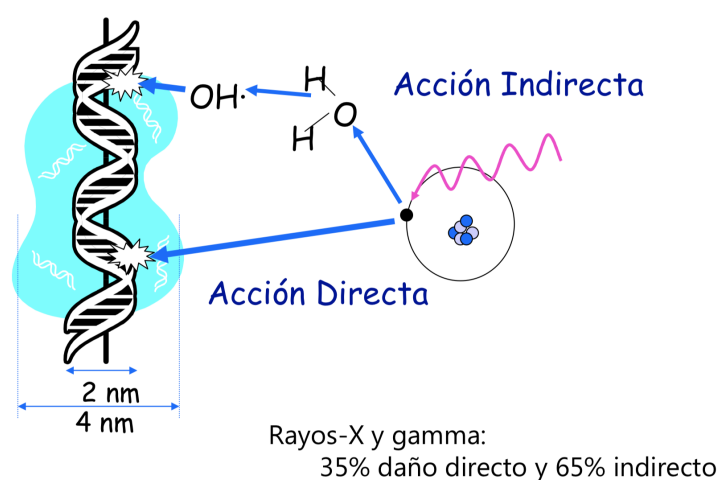


Figura 1.3: Interacción de la radiación con el ADN. Imagen tomada de la presentación: “Efectos biológicos de las radiaciones ionizantes”, www.ucm.es

Como se describe en Podgorsak [8], el efecto biológico de la radiación se incrementa con la LET del haz de radiación. Además, el efecto biológico de la radiación ionizante se incrementa con la cantidad de oxígeno existente dentro de la célula. La muerte celular debida a la irradiación en condiciones de alta oxigenación de la célula respecto a condiciones hipóxicas (sin oxígeno) es 1,5 veces superior para haces de alta LET (neutrones y protones) y 3 veces superior para haces de baja LET (fotones y electrones).

La efectividad biológica relativa de la radiación (RBE, por sus siglas en inglés) se introduce para comparar los efectos de la administración de cierta dosis de algún tipo de radiación con respecto a la administración de la misma cantidad de dosis de un haz de radiación estándar [10]. Además, la efectividad biológica de la radiación depende del tipo de radiación y del tejido a irradiar. En general, la efectividad biológica se incrementa al aumentar la transferencia lineal de energía de la radiación [8] hasta un valor de unos $200 \text{ keV}/\mu\text{m}$. A partir de este valor, un aumento de transferencia lineal de la energía provoca una disminución de su efectividad biológica relativa.

1.2.2. Fuentes de radiación y unidades de tratamiento en radioterapia

La administración de dosis de radiación ionizante con fines terapéuticos puede realizarse mediante el implante de fuentes radiactivas en el cuerpo. Este es el caso del tratamiento de cáncer de próstata de bajo riesgo, donde se implantan varias semillas con un tamaño aproximado de $4,5\text{mm} \times 0,8\text{mm}$ de yodo radiactivo I-125 directamente en la próstata. También es el caso del tratamiento de algunos tumores oculares, donde las placas de Ru y Os se implantan directamente sobre el globo ocular.

Habitualmente la mayor parte de los pacientes reciben su tratamiento en unidades de tratamiento que suministran los haces de radiación ionizante. Algunas de estas unidades disponen de fuentes radiactivas encapsuladas, mientras que otras generan los haces de radiación a partir de la aceleración de partículas, como electrones. A continuación, se describen algunos de los sistemas más implantados en los hospitales actualmente.

1.2.2.1. El acelerador lineal de electrones

El acelerador lineal de electrones, mostrado en la figura 1.4(a), es la unidades de tratamiento más extendida debido a su facilidad de manejo, su seguridad y su versatilidad a la hora de administrar la dosis al paciente. En la figura 1.4(a), se muestran las partes de un acelerador lineal. El paciente, situado normalmente sobre la mesa de tratamiento, recibe la radiación que sale colimada del cabezal. Para minimizar la irradiación de tejido sano, el *gantry*, el cabezal y la mesa de tratamiento pueden girar alrededor de diferentes ejes de modo que la radiación se dirija lo más directamente posible al tumor mitigando la irradiación de tejidos sanos.

Para acelerar un haz de electrones, como se esquematiza en la figura 1.5, un modulador introduce pulsos de alta frecuencia en un cañón de electrones y en un generador de radiofrecuencias de forma simultánea. Los electrones generados por el cañón son introducidos en una guía de ondas (sección aceleradora). Simultáneamente el generador de radiofrecuencias introduce radiación electromagnética en el rango energético de microondas en dicha guía. La sección aceleradora se diseña para optimizar la aceleración de los electrones, que aumentan su energía absorbiendo la de la radiación electromagnética en la sección. Dependiendo del modelo de acelerador, si el haz de electrones se ha acelerado perpendicularmente a la dirección de salida la radiación por el

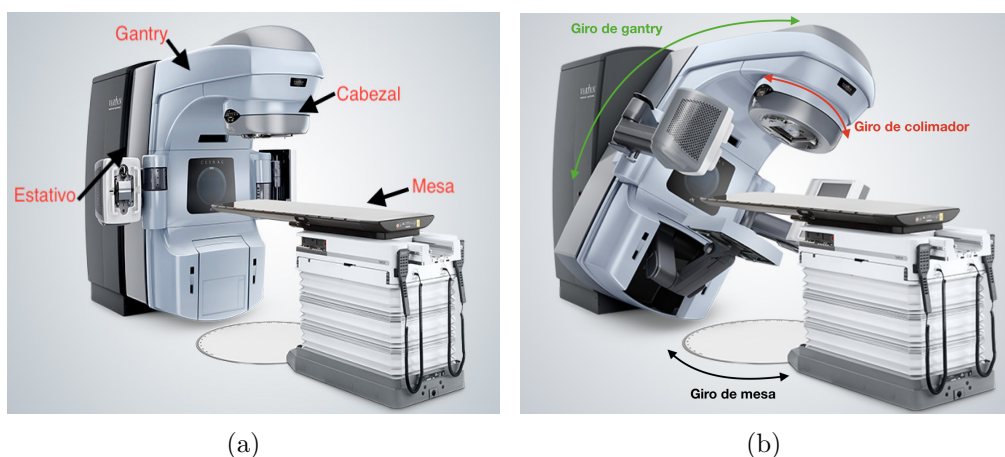


Figura 1.4: Unidad de radioterapia externa: a) acelerador lineal y sus principales componentes. b) esquema de los ejes de giro. Imágenes tomada de *www.varian.com*

cabezal, se emplean los campos magnéticos de las bobinas deflectoras para modificar su dirección convenientemente.

Para producir un haz de fotones, el haz de electrones se hace impactar en un blanco de alta densidad produciendo radiación de frenado o fotones de Bremsstrahlung [7]. Si se quiere generar un haz de electrones este blanco se sustituye por una lámina dispersora que convierte el haz estrecho en un haz amplio y apto para el tratamiento. El haz generado, ya sea de fotones o electrones, atraviesa un sistema de colimación primaria ubicado en el cabezal y formado por un bloque de material de alta densidad de forma cónica. Además, los fotones pueden atravesar un filtro aplanador para conseguir un haz más homogéneo. El haz, ya sea de electrones o de fotones, atraviesa las dos cámaras monitoras que controlan la cantidad de radiación ionizante generada, parando el disparo cuando se alcanza el valor previamente fijado para el mismo o si se encuentra una discrepancia entre ambas. Posteriormente, los electrones o fotones atraviesan un colimador secundario, ubicado también en el cabezal y formado por una serie de mordazas con movimientos independientes, que delimitan las fronteras del haz en la dirección perpendicular a su propagación y permiten conformar campos con geometrías rectangulares y cuadradas (figura 1.6).

En el caso de los fotones, el haz atraviesa un colimador terciario ubicado también en el cabezal, el colimador multiláminas mostrado en la figura 1.6(b) formado por dos bancos de láminas opuestas y cuya función es conseguir más conformación en el haz de tratamiento. Además, se puede crear un gradiente en una dirección determinada en la tasa de fluencia de fotones,

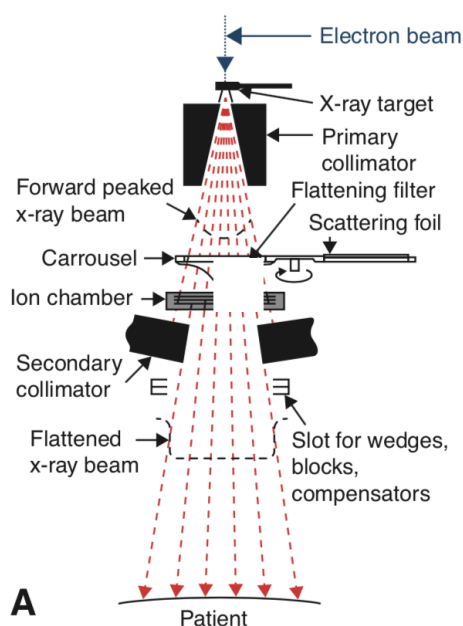


Figura 1.5: Esquema del cabezal del acelerador lineal. Imágen tomada de Khan [7]

bien empleando elementos modificadores del haz, como las cuñas físicas que se añaden al cabezal, bien con el movimiento de una de las mordazas del colimador secundario.

En el caso de los electrones, antes de incidir en el paciente, se coloca un aplicador solidario al cabezal que actúa como colimador terciario, delimitando el campo de radiación en el paciente. Normalmente, este aplicador puede contener bloques de plomo para delimitar aún más la forma del campo de electrones de tratamiento empleado.

El desarrollo tecnológico de los aceleradores lineales ha llevado consigo un avance en los tratamientos, como se verá en la próxima sección 1.2.3. La irradiación con el gantry en movimiento, la modulación de la intensidad de los haces mediante la utilización de múltiples pequeños segmentos conformados por las láminas del MLC, la variación de la tasa de dosis durante la irradiación o la variación de la velocidad del *gantry* durante el tratamiento son algunas de las opciones que los aceleradores actuales incorporan.

En los últimos años también se han desarrollado aceleradores de electrones con gantry en forma de anillo, como los descritos en Mackie y col. [11] y Netherton y col. [12]. Este tipo de aceleradores suelen emplearse para terapias rotacionales con fotones, presentando algunas ventajas en este tipo de

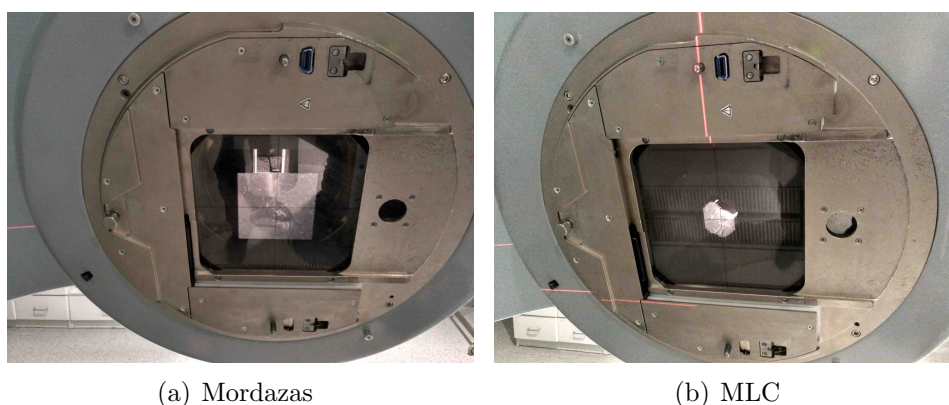


Figura 1.6: a) Sistema de colimación secundario que permiten crear campos de sección rectangular de tamaño variable. b) El colimador MLC permite definir la sección transversal del haz de tratamiento.

tratamientos, como la velocidad de la administración de los mismos. Aunque presentan otras desventajas respecto a los aceleradores convencionales como la imposibilidad de realizar tratamientos no coplanares debido a la falta de rotación de la mesa.

1.2.2.2. Unidades de tratamiento con fuentes de radiación

Las unidades de tratamiento con fuentes de radiación encapsuladas más extendidas son las que se emplean para braquiterapia de alta tasa [13, 14]. Este tipo de unidades tienen en su interior una fuente de radiación encapsulada, normalmente de Ir-192 o de Co-60, dentro de un sistema de blindaje que evita la irradiación del personal y el paciente. En estas unidades de tratamiento, una vez que la fuente ha decaído, se procede a su sustitución por otra con una actividad conveniente.

Para la administración del tratamiento, una vez retirado el personal de la sala, la fuente sale a través de catéteres hasta el implante o aplicador desde el que se administra la radiación al paciente. En este caso, la dosis administrada y su distribución espacial se controlan con el tiempo de permanencia de la fuente en cada posición dentro del implante o aplicador. Una vez finalizado el tratamiento, la fuente vuelve a su posición en el interior de la unidad de tratamiento cesando la irradiación del paciente.

También podemos encontrar otro tipo de unidad de tratamiento, el Gamma-Knife™, que emplea más de doscientas fuentes de cobalto para generar los haces de tratamiento de tumores de cabeza. En este caso, las fuentes no se

desplazan, en su lugar el paciente lleva un casco con diversos agujeros que sirven para colimar los haces de radiación de las fuentes [15].

1.2.3. Modalidades de tratamiento en radioterapia

La necesidad de concentrar la dosis en los tejidos y órganos a tratar ha guiado la evolución de la radioterapia desde sus orígenes. Actualmente encontramos dos tipos fundamentales de tratamientos en radioterapia: la braquiterapia y la radioterapia externa.

La braquiterapia es una técnica que consiste en la implantación de una o varias fuentes de radiación en el lecho tumoral. Para realizar este tipo de tratamientos se utilizan las unidades de tratamiento con fuentes de radiación encapsuladas, ver sección 1.2.2.2. Normalmente, las fuentes se introducen en cavidades naturales (braquiterapia intra-cavitaria) con el uso de algún aplicador apropiado o se introducen utilizando implantes quirúrgicos, consistentes en catéteres o agujas que alcanzan la localización de los tumores (braquiterapia intersticial). Las distribuciones de dosis obtenidas con esta técnica se caracterizan por la concentración de la dosis en las zonas próximas a los catéteres y la existencia de grandes gradientes fuera de las zonas de tratamiento.

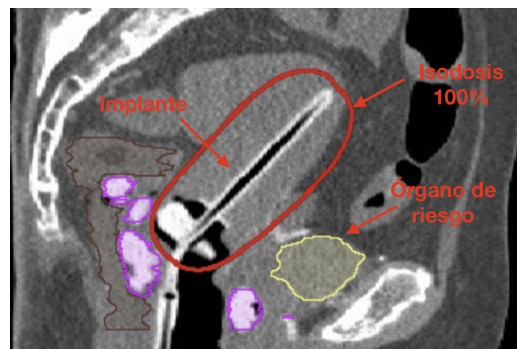


Figura 1.7: Ejemplo de planificación con implante ginecológico. Imagen tomada de Damato y col. [16]

En radioterapia externa la radiación se produce en una fuente exterior al paciente, y mediante un sistema de colimación se dirige hacia él. Para alcanzar el blanco del tratamiento se elige la energía y el tipo de haz según sea la profundidad a la que se encuentre dicho blanco. A mayor profundidad se requiere un haz de mayor energía. Por este motivo, se utiliza un amplio espectro energético que abarca desde haces de electrones y fotones de baja

energía (en el rango de los keV) para los tratamientos de piel y superficiales, a fotones en el rango de los MeV para el tratamiento de tejidos internos.

Las partículas más utilizadas en radioterapia externa son los fotones y los electrones, aunque existen tratamientos que hacen uso de protones y otras partículas cargadas (iones pesados) que están actualmente en una fase de desarrollo e implantación.

La estrategia más común para la concentración de dosis en un volumen cuando se utiliza radioterapia externa es la convergencia en ese volumen de una serie de haces generados en distintas posiciones espaciales (figura 1.8(a)). En este sentido, los aceleradores lineales de electrones, con todas sus posibilidades de giro, permiten elegir diferentes incidencias para cada uno de los haces empleados que confluyen en el tumor.

Además, para proteger los órganos sanos, los diferentes haces de radiación se conforman con la apertura del colimador multiláminas, que permite adaptar de forma más precisa la forma del campo de radiación. La radioterapia externa que utiliza haces conformados se conoce como radioterapia conformada [17] y consigue resultados excelentes en el tratamiento de volúmenes convexos, como se demuestra en la figura 1.8 .

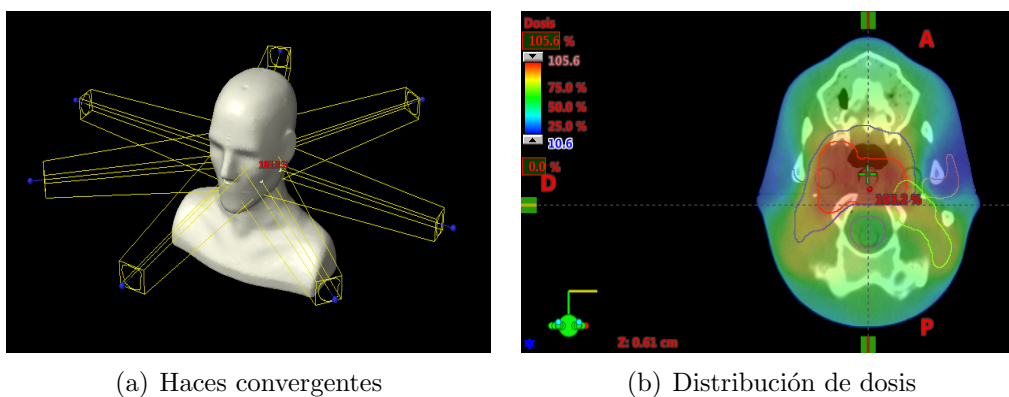


Figura 1.8: a) Tratamiento con haces convergentes. b) Distribución de dosis conseguida.

Sin embargo, una gran parte de los volúmenes a tratar en radioterapia son cóncavos y alojan volúmenes sanos sensibles en sus concavidades. Como ejemplos, los tumores de cabeza y cuello afectan a cadenas ganglionares que rodean la médula espinal o los tumores de próstata y vesículas, que abrazan el recto.

Por tanto, para obtener dosis homogéneas en el volumen blanco y disminuir la dosis a los tejidos sanos alojados en las concavidades se utilizan

técnicas como la radioterapia de intensidad modulada, (IMRT por sus siglas en inglés) y la arcoterapia volumétrica modulada, (VMAT por sus siglas en inglés) [18-20]. En estas técnicas, la utilización de múltiples haces con intensidades no homogéneas permite conseguir distribuciones espaciales de dosis que se adaptan a volúmenes tumorales de formas complejas.

Tanto en el caso de la intensidad modulada, como en el caso de la radioterapia conformada, se emplean varios haces con diferentes incidencias. Sin embargo en los tratamientos con intensidad modulada, la concavidad de las distribuciones de dosis se consigue a partir de la modulación de la fluencia que produce el movimiento de las láminas. En el caso del VMAT, la irradiación se produce durante uno o varios arcos (o segmentos de arco), y la modulación se consigue a partir del giro del gantry, el movimiento de las láminas y la variación de la tasa de dosis a lo largo de los arcos del tratamiento.

Así mismo, debemos mencionar los tratamientos estereotáxicos (radiocirugías (SRS) y corporales (SBRT)), que se caracterizan por la administración de altas dosis de tratamiento en una sesión única (o varias) [21, 22] a tumores de pequeño tamaño. Además, para asegurar la correcta localización del volumen de tratamiento se emplean sistemas de localización que permiten posicionar al paciente con una mayor precisión. En este tipo de tratamientos, también se pueden emplear técnicas de IMRT y/o VMAT para conseguir una conformación óptima de las dosis altas a los volúmenes de tratamiento.

Finalmente, la radioterapia guiada por la imagen (IGRT, por sus siglas en inglés) se emplea con todas las modalidades de tratamiento descritas de radioterapia externa. El fundamento de esta técnica consiste en aumentar la precisión y exactitud del tratamiento a partir de imágenes del posicionamiento del paciente tomadas bien empleando la unidad de tratamiento como unidad de imagen o bien empleando una unidad de imagen solidaria a la unidad de tratamiento.

1.2.4. Control de calidad en radioterapia

Los aceleradores lineales deben ser sometidos a un control de calidad periódico establecido por el Real Decreto 1566/1998, de 17 de julio. En él se especifican qué parámetros geométricos y dosimétricos hay que monitorizar y se establecen las tolerancias de cada una de las pruebas a realizar. Entre los parámetros dosimétricos se encuentra la verificación de la dosis absorbida. Además, podemos encontrar otros códigos de práctica comúnmente empleados como el de la Sociedad Española de Física Médica y el de la AAPM [23,

24]

Según la guía internacional *Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy: An International Code of Practice for Dosimetry based on Standards of Absorbed Dose to Water*, de Andreo y col. [25], la calibración de la dosis absorbida para cada energía de un acelerador lineal se realiza midiendo con una cámara de ionización cilíndrica situada a una profundidad de 10 cm en agua, con una distancia desde la fuente a la superficie del agua de 90cm o 100cm y utilizando un campo de tamaño 10cm × 10cm. Esta medida establece la correspondencia entre la dosis absorbida en condiciones de referencia y el rendimiento del acelerador expresado en unidades monitoras (UM).

En los tratamientos con modulación de intensidad, IMRT y VMAT, las condiciones de irradiación distan mucho de las condiciones de referencia, y se somete a gran exigencia a componentes mecánicos como los motores responsables de la velocidad y aceleración de las láminas durante los tratamientos dinámicos. Esto puede aumentar los errores en la administración de la dosis. Por otro lado, emplear campos pequeños de radiación aumenta la dificultad de los cálculos de dosis. Todo esto impone la necesidad de asegurar la correspondencia entre la dosis calculada y la administrada antes de llevar a cabo el tratamiento sobre el paciente [26].

En los tratamientos estereotáxicos se utilizan dosis muy altas de radiación, grandes gradientes de dosis, pocas fracciones y campos de tratamiento pequeños. Algunas de estas características hacen más complicada la administración del tratamiento, y otras aumentan la necesidad de la verificación del mismo [6, 27-36]

La verificación más común consiste en irradiar un sistema de verificación dosimétrica con los mismos campos de tratamiento diseñados para el paciente. Este verificador estará ubicado en un maniquí de material equivalente al agua o similar para que se den, de forma aproximada, las mismas condiciones de dispersión de la radiación que se dan en el paciente.

El sistema de verificación debe ser capaz de obtener la distribución de dosis administrada por el acelerador y detectar los posibles errores introducidos. Para detectar estos errores, el sistema realiza la comparación de la distribución espacial de la dosis medida con la calculada. Esta comparación, se lleva a cabo comúnmente con el índice gamma, introducido y desarrollado en los trabajos de [37] y explicado en apéndice A.

En base a los resultados obtenidos en la verificación previa, se validará el

tratamiento planificado o se descartará y no se administrará al paciente. Por este motivo, la precisión y la exactitud del sistema de verificación elegido son fundamentales.

1.2.5. Dosimetría y dosímetros en radioterapia

La dosimetría de la radiación es la ciencia que estudia la determinación de la dosis absorbida en tejidos y materia como consecuencia de la exposición a la radiación ionizante [38]. La determinación de la dosis de radiación en uno o varios puntos del espacio se denomina dosimetría absoluta, a diferencia de la dosimetría relativa, que expresa la dosis en una superficie o un volumen como un porcentaje de la dosis en un punto de referencia.

La medida exacta de la dosis de radiación es un reto tecnológico dada la complejidad de los haces de radiación y la naturaleza de la interacción radiación-materia. Los haces de fotones empleados en radioterapia están compuestos de diferentes partículas y quedan descritos por una distribución compleja en cuanto a la energía de las partículas y sus direcciones. Por ejemplo, un haz de fotones de los utilizados en radioterapia consta mayoritariamente de fotones de Bremsstrahlung junto con una importante contribución de electrones producidos por la interacción de los fotones con los elementos del acelerador (contaminación de electrones).

Dada la naturaleza de estos haces de radiación, un dosímetro ideal debe tener una respuesta independiente del tipo de partícula y de la energía de ésta. Además, dada la creciente importancia de los campos de radiación de pequeño tamaño, dicho dosímetro debe tener una alta resolución espacial.

En los campos pequeños, el haz de radiación debe incluir todo el volumen del dosímetro para no dar lugar a defectos de lectura por volumen. Este efecto de volumen es el principal responsable de la sub-respuesta de algunos detectores [39]. Además, el espectro de partículas es dependiente del tamaño de los campos [40]. Por último, dado que las tasas de radiación que se encuentran en los tratamientos son muy diferentes unas de otras, la respuesta del dosímetro ideal debe ser independiente de la tasa de dosis.

En resumen, un dosímetro ideal para los haces de radiación de radioterapia debe tener un pequeño volumen de detección y unas dependencias despreciables con la energía y la tasa del haz [41, 42]. Sin embargo, no existe el detector que cumpla con todos estos requisitos [43].

Las cámaras de ionización son los dosímetros de referencia para medidas

de dosis en un punto, en agua o en un medio equivalente al agua. Tienen una dependencia con la energía y la tasa de dosis muy baja, dentro del rango de energías y tasas encontradas en radioterapia. Sin embargo, para obtener una relación señal-ruido suficiente, los volúmenes de detección deben ser grandes, lo que limita gravemente su resolución espacial [36] y da lugar a una importante sub-respuesta cuando el tamaño del campo es del orden de la dimensión máxima del volumen de detección.

Otros detectores son los diodos semiconductores que mejoran sensiblemente la resolución espacial de las cámaras de ionización. Sin embargo, muestran una importante dependencia con la tasa de dosis, el espectro energético del haz de radiación, la temperatura y la dirección de incidencia de la radiación [7, 36].

Los dispositivos electrónicos de imagen portal (EPID) también se han utilizado con fines dosimétricos. A pesar de tener una buena resolución espacial, los materiales utilizados no son equivalentes a los tejidos biológicos en cuanto a su interacción con la radiación, lo que complica la conversión de sus lecturas a dosis y por tanto su uso práctico. Sin embargo, sí son muy utilizados en la verificación de la fluencia de campos complejos [36].

Las matrices de detectores (cámaras de ionización o diodos) permiten realizar medidas de dosis sobre superficies. Su resolución espacial varía entre 1 mm y 7 mm. Suelen presentar materiales de alta densidad que las alejan de ser un medio equivalente al agua [36].

Durante muchos años, la película radiográfica ha sido el detector de referencia cuando se requería una alta resolución espacial en medidas de dosimetría relativa [36]. Pero su importante sobre-respuesta a los fotones de baja energía limitó su uso en la determinación de la dosis absoluta. Hoy en día está en desuso, debido a la desaparición de este tipo de película en los hospitales y su sustitución por detectores digitales en el campo de la imagen diagnóstica.

1.2.5.1. La película radiocrómica

La película radiocrómica, objeto de estudio en esta tesis, es otro dosímetro con una gran implantación en radioterapia que ha reemplazado a la película radiográfica en aquellas medidas que requieren una gran resolución espacial. En este sentido, la película radiocrómica permite realizar medidas de un plano de dosis, presenta una resolución espacial submilimétrica y es equivalente a agua. Además es poco dependiente de la energía, no necesita revelado y tiene

una baja dependencia con la tasa de dosis.

La irradiación de la película radiocrómica da lugar a su oscurecimiento. Además, el cambio de las propiedades ópticas de cada punto de la película depende de la dosis de irradiación en dicho punto. Normalmente, se emplean escáneres de sobremesa para digitalizar las películas [44] y obtener una medida del cambio de las propiedades ópticas de cada punto de la película.

Para utilizar la película radiocrómica como dosímetro es necesario conocer su respuesta a la radiación. Esta relación se determina irradiando distintos trozos de una película a diferentes dosis y realizando un ajuste entre los datos de las lecturas de los trozos y las dosis a las que han sido irradiados. Este proceso se conoce como calibración de la película. Según la aplicación, puede requerirse una de estas calibraciones para cada película, para cada lote de películas o para todas las películas de un mismo modelo.

Como se desarrolla en el siguiente capítulo, la dosimetría con película radiocrómica está afectada por variabilidades que comprometen la exactitud y la precisión de la misma. Algunas de estas variabilidades son consecuencia de la propia naturaleza de la película, como la auto-polimerización [45], el efecto intra-lote e inter-lote [46-48] y la sobre-respuesta con el tiempo de post-exposición. Otras variabilidades, como el artefacto lateral [49, 50] y el efecto inter-scan [51, 52], entre otros, son consecuencia del proceso de digitalización de la película. Se han presentado algunas soluciones a estas variabilidades, como el uso de algoritmos multicanal [53-56] o el empleo de trozos de control [57-59]. Además, en esta tesis se presentan y estudian nuevos métodos que aumenten la exactitud y precisión del dosímetro.

En resumen, la película radiocrómica se adapta a las necesidades dosimétricas actuales en radioterapia que incluye una alta resolución espacial, equivalencia al agua e independencia de la energía y la tasa de dosis. Sin embargo, para poder aprovechar sus extraordinarias características es necesario resolver los problemas intrínsecos de la dosimetría con este tipo de películas. En esa dirección se enmarcan los trabajos desarrollados en esta tesis.

1.3. Objetivos y trabajos realizados en esta tesis

Como se ha mencionado previamente, las distribuciones de dosis de los tratamientos empleados en radioterapia se caracterizan por la existencia de

altos gradientes y volúmenes blanco con formas cóncavas, que alojan en sus cavidades tejidos sanos. Además, los planes de modulación de intensidad o tratamientos estereotácticos emplean campos de tratamiento formados por uno o varios segmentos de pequeño tamaño, que se apartan de las condiciones de referencia para la medida de la dosis en radioterapia. En este contexto, debido a sus cualidades, la película radiocrómica es uno de los dosímetros más ampliamente utilizado para la dosimetría clínica y física en el ámbito de la radioterapia.

Esta tesis doctoral está dedicada al estudio y mejora de la precisión y exactitud de la película radiocrómica como dosímetro. En especial, se proponen e investigan nuevos métodos y algoritmos para la compensación de las variabilidades que afectan a la precisión y exactitud de este tipo de dosimetría. De este modo, los objetivos alcanzados en esta tesis doctoral son:

1. El desarrollo de nuevos algoritmos de recalibración que puedan aplicarse a la amplia variedad de protocolos dosimétricos comúnmente empleados en dosimetría con película radiocrómica.
2. La comparación de los métodos de compensación de variabilidades en dosimetría con película radiocrómica, tanto los desarrollados en el transcurso de esta tesis como los previamente existentes.
3. La optimización de la exactitud de la dosimetría con película radiocrómica. Así, se investiga la máxima exactitud de las estimaciones de dosis cuando se emplea una única película radiocrómica y se proponen pautas para obtener los mismos niveles de exactitud que los obtenidos con la autocalibración de la película, esto es, la utilización de la misma película tanto para la dosimetría como para la calibración de la respuesta.
4. La simplificación del proceso de recalibración para la verificación de tratamientos con película radiocrómica, manteniendo el mismo nivel de exactitud y precisión.

Para alcanzar los objetivos, se realizan una serie de experimentos consistentes en exponer películas a dosis conocidas y evaluar el grado de exactitud en la determinación de la dosis con diferentes protocolos dosimétricos comúnmente empleados en la dosimetría con películas radiocrómicas. Además, como parte de la evaluación de los diferentes métodos, también se realizan verificaciones de planes de tratamiento de pacientes.

Capítulo 2

Fundamentos de la dosimetría con película

Este capítulo se dedica a los fundamentos básicos de la dosimetría con película radiocrómica, describiendo todas las etapas del proceso dosimétrico, los diferentes factores que pueden influir en la precisión y exactitud de la dosimetría, y los algoritmos más comúnmente empleados para llevar a cabo la dosimetría.

En primer lugar, se muestran algunos de los diferentes tipos de películas radiocrómicas que existen y se analizan las características y composición de la película EBT3 empleada en esta tesis doctoral.

En segundo lugar, se describe el proceso de digitalización de las películas radiocrómicas con escáneres de sobremesa. Debido a cualidades como su facilidad de uso, la alta resolución de las imágenes proporcionadas y su poco impacto económico, la utilización de estos dispositivos está muy extendida en el campo de la dosimetría con película radiocrómica.

En tercer lugar, se revisan las recomendaciones aceptadas para la manipulación, irradiación y calibración de las películas radiocrómicas. Estas recomendaciones constituyen una primera eliminación de errores potenciales que afectan a la exactitud y precisión de la dosimetría con película radiocrómica.

En cuarto lugar, se muestran y desarrollan algoritmos comúnmente empleados para convertir la imagen digital de la película radiocrómica a un mapa de dosis.

En quinto lugar, se describen los factores que influyen en la exactitud y

precisión de la dosimetría con película radiocrómica, y se reproducen los valores numéricos que otros autores han publicado para cuantificar su impacto.

Finalmente, se describe la metodología seguida para la manipulación, irradiación, lectura y calibración de las películas radiocrómicas empleadas, y para la evaluación de la exactitud y precisión de las estimaciones de dosis obtenidas.

2.1. La película radiocrómica

En el mercado se encuentran diferentes modelos de películas radiocrómicas de Gafchromic (Ashland Inc, Russell, EE. UU.), que se distinguen por su aplicación práctica, por el tipo de radiación a la que presentan respuesta y por el rango de dosis aconsejado para su uso. Por un lado, las películas radiocrómicas destinadas al control de calidad en equipos de radiodiagnóstico son las XR-CT2, XR-M2, XR-QA2 y la XR-RV3. Estos modelos se utilizan en tomografía computerizada, mamografía, control de calidad en radiología digital y medidas de dosis a piel en técnicas de intervencionismo, respectivamente [60, 61].

Por otro lado se encuentran las películas indicadas para radioterapia. Dentro de ellas aparece la película RTQA2 destinada al control de calidad tanto en aceleradores como en braquiterapia. El resto de películas se destinan a dosimetría en radioterapia y se diferencian por el rango de dosis recomendado para su uso. Una de ellas es la película EBT3, según el fabricante, está indicada para hacer dosimetría en un rango de dosis de 0,2 a 10Gy. Además, se encuentra la película EBT-XD, indicada para exposiciones de dosis de 0,4 a 40Gy; la MD-V3, para dosis de 1 a 100Gy, y la HD-V2, para dosis de 10 a 1000Gy.

La película para realizar dosimetría más extendida en el entorno clínico de radioterapia y en la investigación en física médica es la EBT3 de GafChromicTM. Según la casa comercial, esta película permite realizar dosimetrías de hasta 10Gy, aunque, según algunas referencias bibliográficas como Devic y col. [44], su rango de dosis puede extenderse hasta los 30Gy. Por tanto, esta película está indicada para realizar dosimetría en el rango de dosis habitual de las prescripciones de los tratamientos de radioterapia, incluyendo tratamientos esterotáxicos de alta dosis [62, 63].

La película EBT3 está compuesta de una capa de material activo ubicada entre dos capas de poliéster simétricas, tal y como se muestra en la figura 2.1.

El material activo, según los trabajos de Schoenfeld y col. [64], Martín-Viera y col. [65], y Devic y col. [44], está formado por cristales de monómeros con forma de barra y dimensiones de $2\mu m$ en su dimensión más corta y unas 8 veces mayor en su dimensión más larga. El material de los monómeros es litium pentacosa-10,12.diyonate (LiPCDA) cristalizado.

Al material de la capa activa, se le añade un colorante amarillo para reducir la sensibilidad a la luz ambiental y corregir las pequeñas diferencias de espesor de la capa activa. Este tinte tiene una fuerte banda de absorción en la parte azul del espectro, por tanto, la señal en este canal de color puede utilizarse para corregir la falta de uniformidad y mejorar la homogeneidad espacial de la respuesta [44, 65, 66]. El poliéster da robustez a la película y permite sumergirla en agua. La estructura simétrica permite irradiarla y escanearla por ambas caras indistintamente. Además, se le añaden partículas de sílice al poliéster para evitar la aparición de fenómenos de interferencia como los anillos de Newton [44, 67].

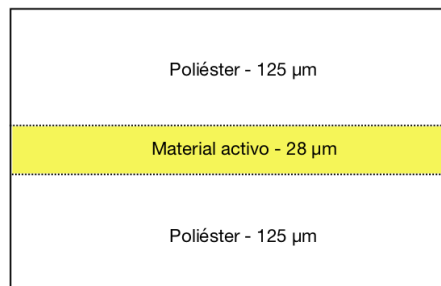


Figura 2.1: Estructura de la película radiocrómica EBT3

Como ya se ha mencionado, la película permite medir dosis absorbida gracias a que el cambio de color producido es función de la dosis absorbida en cada punto. La radiación modifica las propiedades ópticas de la capa activa y el espectro de absorción en el rango de longitudes de onda del espectro visible. De esta manera, se aumenta la densidad óptica de la película y cambia su color. Antes de ser irradiados, los cristales del monómero de la capa activa son transparentes. Sin embargo, la irradiación de la película cambia sus propiedades ópticas debido a la reacción de fotopolimerización de los monómeros. En la figura 2.2, se muestra una película recortada en tiras sin irradiar y el cambio de color que produce la irradiación de cada tira con diferentes dosis. Además, como puede observarse a mayor dosis de irradiación, más oscurecimiento de la tira de película radiocrómica.

Como se aprecia en la figura 2.3, la película EBT3 presenta dos picos de

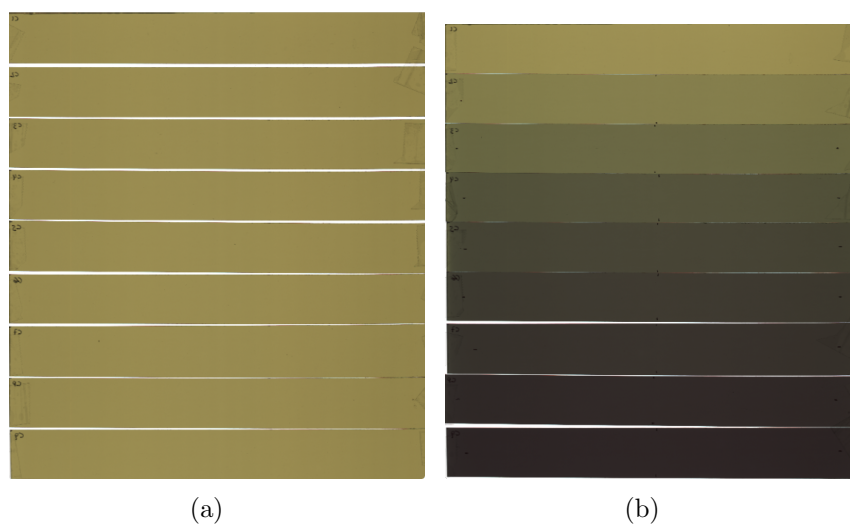


Figura 2.2: Irradiación de la película radiocrómica: a) Película sin irradiar y b) Película irradiada en un rango de dosis de $0a19Gy$

absorción en la zona roja del espectro visible, concretamente para longitudes de onda de $585nm$ y $635nm$. Según el trabajo de Callens y col. [68] [68], a partir de dosis de irradiación superiores a $10Gy$, la absorción de la luz que atraviesa la película en la parte roja del espectro se hace muy grande, limitando su uso para fines dosimétricos. Entonces, se puede emplear la luz de la parte verde del espectro, para dosis comprendidas entre $10Gy$ y $30Gy$. En la parte azul del espectro, la absorción de la luz presenta la menor variación con la dosis absorbida en el intervalo de 0 a $30Gy$.

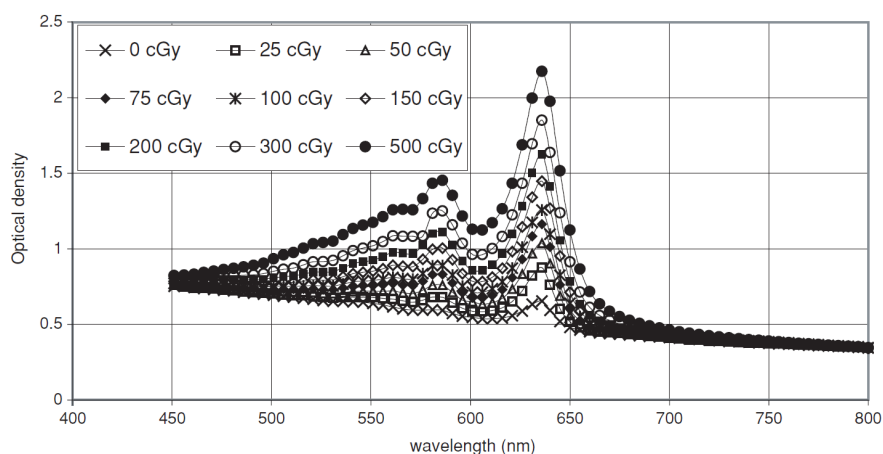


Figura 2.3: Modificación de la absorción del espectro visible de la película radiocrómica EBT según la dosis de radiación a la que ha sido expuesta, tomada de Butson y col. [69]).

2.2. El proceso de digitalización de la película radiocrómica

El uso de escáneres de sobremesa para la digitalización de la película radiocrómica ha sido ampliamente estudiado y aceptado [48, 53, 70-73]. Entre las ventajas de emplear estos dispositivos [74] están la alta resolución de las imágenes que proporcionan, la facilidad de manejo y su poco impacto económico. En general, los escáneres EPSON™ (Seiko EPSON Corp., Nagano, Japón) son los dispositivos más empleados para la dosimetría con película radiocrómica. En la figura 2.4, se muestran las partes de un escáner sobre el modelo EPSON 10000XL, uno de los habitualmente empleados para la dosimetría con película radiocrómica.

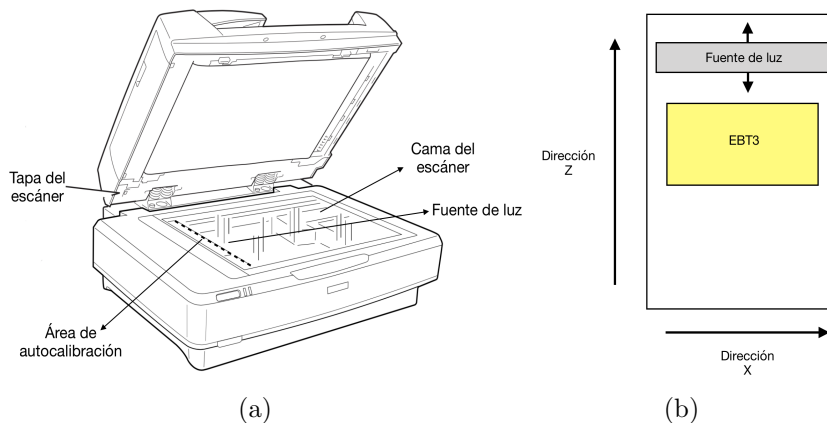


Figura 2.4: Escáner: a) componentes del escáner y b) movimiento de la fuente del escáner.

Como se muestra en la figura 2.4, el escáner dispone de una cama de cristal transparente. En esta zona se coloca la película, sin cubrir el área de autocalibración. Una vez se cierra la tapa del escáner, se puede seleccionar el área de escaneo en el ordenador que opera el escáner y guardar las imágenes digitalizadas. Antes de realizar la digitalización, el escáner realiza una autocalibración de los detectores midiendo la señal que produce en los detectores la luz emitida por la fuente luminosa en el área de autocalibración. Para realizar la digitalización, la fuente luminosa se desplaza emitiendo luz, ver figura 2.4. La luz que atraviesa la película es entonces recogida por un sistema óptico, formado por diferentes espejos y lentes, y llevada a los detectores, que son líneas de dispositivos acoplados por carga (CCD) con filtros de color RGB (rojo, verde y azul, por sus siglas en inglés). Normalmente, los escáneres también pueden trabajar en modo reflexión. En este caso, la luz

reflejada en la película es la que llega a los detectores CCD a través de un sistema óptico diferente, como se muestra en la figura 2.5.

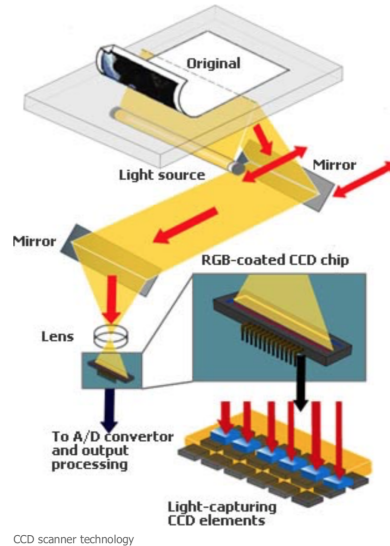


Figura 2.5: Proceso de digitalización en modo reflexión, tomada de <http://content.epson.it/maco/technology/scanners/ccd.htm>

La fuente del escáner, normalmente, emite en todo el espectro del visible con una intensidad I_0 . Si el modo de trabajo es de transmisión, en cada canal de color (rojo, verde o azul), la luz que atraviesa la película alcanza los detectores CCD y produce una señal eléctrica en cada canal proporcional a la intensidad luminosa transmitida I_T . En el caso de trabajar en modo reflexión, la luz reflejada por la película alcanza los detectores, generando una intensidad I_R en cada canal de color.

La dosimetría con la película EBT3, habitualmente, se realiza en modo transmisión [46, 47, 52], aunque puede realizarse en modo reflexión también [73]. En la calibración previa a cada digitalización, se realiza una calibración relativa de cada detector, igualando la respuesta de todos ellos. Los valores de intensidad transmitida, obtenidos en la digitalización, se normalizan con el valor obtenido en la calibración del escáner y se codifican en un convertor analógico digital generando así los valores de píxel (VP) en cada canal de color [75].

2.2.1. La ley de Beer-Lambert

La ley de Beer-Lambert, descrita en Swinehart [76], relaciona la intensidad de luz monocromática de longitud de onda λ incidente, $I_{0,\lambda}$, con la intensidad transmitida, $I_{T,\lambda}$, al atravesar un material de espesor d , con una concentración molar de la especie absorbente, J y un coeficiente de absorción molar, ε_λ ,

$$I_{T,\lambda} = I_{0,\lambda} 10^{-d \cdot J \cdot \varepsilon_\lambda}, \quad (2.1)$$

Por tanto, cuando se trabaja con luz monocromática de longitud de onda λ , se define la transmitancia como la relación entre la intensidad de luz incidente y la que atraviesa la película $T_\lambda = \frac{I_{T,\lambda}}{I_{0,\lambda}}$ y la absorbancia como $A_\lambda = d \cdot J \cdot \varepsilon_\lambda$, tal y como se muestra en la figura 2.6

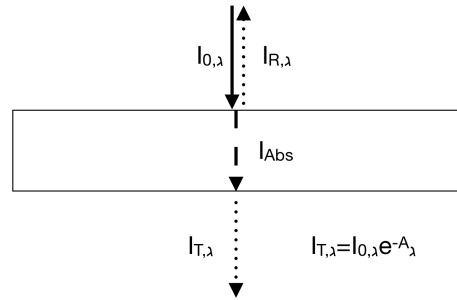


Figura 2.6: Esquema de la luz que atraviesa un medio transparente

En el campo de la dosimetría con película radiocrómica, se trabaja con escáneres de sobremesa que emiten luz en todo el espectro del visible. Por tanto, no se cumplen el requisito de trabajar con luz monocromática requerido por esta ley. Aunque, para la película radiocrómica, según el trabajo de Martín-Viera y col. [65] se puede definir una absorbancia efectiva A_{eff} , con los valores obtenidos por el escáner,

$$A_{eff} = -\log_{10}(I_{eff}) \simeq -\log_{10}\left(\frac{PV}{2^{bit-canal}}\right) \quad (2.2)$$

En la ecuación 2.2, el término $2^{bit-canal}$ es la lectura correspondiente a la intensidad incidente siendo *bit – canal* el número de bits por canal, y I_{eff} es el valor de la intensidad medida por los detectores del escáner digital en el canal de color considerado.

En esta misma línea, en el trabajo de González-López [77], se muestra que la absorbancia efectiva es proporcional a la densidad óptica en un rango amplio de valores de píxel y cada canal se puede aproximar a un densitómetro de banda estrecha en este rango. Esto nos permite utilizar la ley de Beer-Lambert para estimar la absorbancia a partir de los valores obtenidos por el escáner.

2.3. Precauciones para la manipulación, irradiación y digitalización de la película

Las cajas de películas EBT3 usadas en esta tesis contenían 25 películas de un tamaño de 8×10 ". Todas las películas estaban dentro de un sobre de papel grueso de color negro. Además, cada caja trae marcada su fecha de caducidad y en el interior adjunta un indicador de temperatura que registra la temperatura a la que están sometidas las películas y permite evaluar la idoneidad de las condiciones de almacenaje antes del uso de cada película.

El material activo de la película es muy poco sensible a la luz natural, por tanto, se puede manejar sin necesidad de cuarto oscuro, aunque se recomienda su almacenamiento en un envoltorio opaco [78]. Además, conviene usar guantes a la hora de su manipulación para evitar dejar marcas y evitar las motas de polvo. Las marcas y el polvo pueden generar la aparición de artefactos en la imagen digital de la película. Si es preciso dividir la película en tiras o trozos más pequeños, se recomienda recortarla con una guillotina o un sistema de corte preciso para, por un lado, evitar que las capas de la película se separen, y por otro, crear bordes bien definidos.

Normalmente, las películas se irradian en un maniquí de material equivalente al agua, como se muestra en la figura 2.7. Estos maniqués muchas veces están formados por láminas que pueden intercambiarse y permiten elegir la profundidad de irradiación. Además, se recomienda fijar las películas al maniquí con algún adhesivo o sistema de sujeción para evitar desplazamientos al introducirlas en el maniquí o cubrirlas con otras láminas.

Una vez irradiadas las películas, comienza el oscurecimiento de las mismas, que se extiende en el tiempo durante varias horas [44]. Las propiedades ópticas de las películas irradiadas varían apreciablemente en las primeras horas posteriores a su irradiación. Por este motivo, se recomienda controlar y mantener el mismo intervalo de tiempo entre irradiación y digitalización de todas las películas del lote, para poder obtener resultados exactos en las

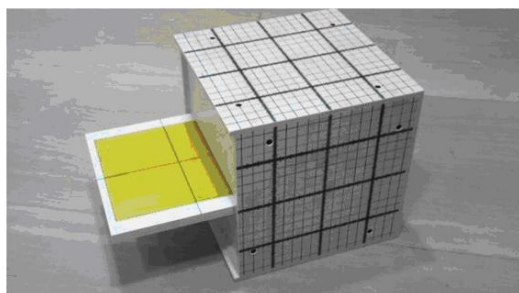


Figura 2.7: Irradiación de la película radiocrómica en el maniquí EASYCUBE de la casa IBATM

estimaciones de dosis.

El proceso de digitalización debe comenzar con el encendido del escáner al menos 30 minutos antes de su uso. También es necesario realizar un calentamiento previo del escáner [71] de unos siete escaneos para estabilizar la electrónica y mejorar la reproducibilidad de las digitalizaciones. A la hora de fijar las películas a la cama del escáner es recomendable colocar un cristal del mismo tamaño de la cama del escáner sobre ellas, evitando diferencias de espesor en la capa de aire entre la cama del escáner y la película por la posible curvatura de la misma, como se discute en la sección 2.6.

Como se muestra en la figura 2.8, las películas se pueden disponer en dos orientaciones respecto a la dirección de escaneo llamadas “portrait” (vertical) y “landscape” (horizontal). Como consecuencia del proceso de manufactura [64], los cristales del material activo están parcialmente ordenadas y por esta razón, polarizan parcialmente la luz que las atraviesa. De esta manera, la luz se polariza de manera diferente según la orientación de la película en la cama del escáner, y por tanto, se obtienen diferentes lecturas según dicha orientación.

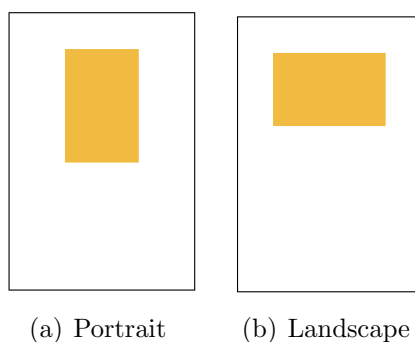


Figura 2.8: Orientación de películas sobre la cama del escáner

Debido a la polarización, también existe también una variación de la respuesta medida con el escáner al rotar la película en la cama del escáner [44, 69, 70]. Por tanto, se recomienda alinear las películas con el escáner. Además, si la película se ha recortado en trozos [44], se debe mantener la orientación de los mismos a la hora de la digitalización, como se muestra en la figura 2.9.

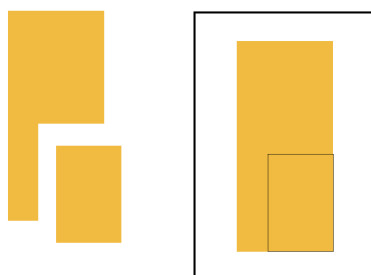


Figura 2.9: Alineación de las películas recortadas en el escáner

A la hora de realizar los escaneos, se seleccionan los parámetros de digitalización. Habitualmente, se trabaja con una profundidad de escaneo de 48 bits (16 bit por canal) para mejorar la resolución de señal y se desactivan todas las posibles correcciones automáticas de color, filtros y herramientas de manipulación de histogramas que acompañan a los programas de adquisición de los equipos. Además, se debe seleccionar la resolución de escaneo, normalmente 50, 72 o 150 píxeles por pulgada (ppp), para obtener un compromiso entre resolución espacial y nivel de ruido. Una vez seleccionados los parámetros y el área de interés, se realizan los escaneos o lecturas.

2.4. Calibración de la película

Para convertir las lecturas de la película digitalizada en valores de dosis absorbida, es necesario conocer la relación entre ambas magnitudes. Si disponemos de trozos de película irradiados a dosis conocidas, podemos realizar un ajuste entre las respuestas de la película y las dosis absorbidas a una curva sensitométrica previamente establecida. De esta manera, se obtienen los parámetros de las curvas sensitométricas para cada canal de color. Es recomendable realizar una calibración para cada caja de películas recibidas, ya que se desconocen las condiciones a las que ha estado sometida cada caja de forma individual en su transporte y distribución [79, 80].

Para realizar la calibración, se divide una película del lote en varios trozos de, al menos, 2cm de ancho en cada dimensión. Cada trozo de película se irradia a un nivel de dosis, y cuanto mayor sea el número de niveles de calibración, más exacta será la curva obtenida. Según el rango de dosis y la función de ajuste considerada, seis o diez niveles pueden ser suficientes [53, 67]. Estos niveles de dosis se pueden repartir entre 0Gy y la dosis máxima de calibración, típicamente 10 o 12Gy para abarcar diferentes tipos de tratamientos, bien según una progresión aritmética [53], o bien según una progresión geométrica [67, 81]. También se han propuesto otros métodos para realizar la calibración, por ejemplo empleando un campo de cuña para obtener un gradiente de dosis [73].

Antes de irradiar los trozos de calibración, se mide la dosis absoluta con un dosímetro de referencia, normalmente una cámara de ionización, en el mismo punto del maniquí donde se irradian los trozos y con los mismos parámetros de irradiación. Cuando se calibra el lote de películas en el haz de un acelerador lineal de electrones, se recomienda medir a 10cm de profundidad, con una distancia fuente superficie de 100 o 90cm , en el centro de un campo de tamaño $10\text{cm} \times 10\text{cm}$ o superior, para asegurar las condiciones de equilibrio electrónico.

Una vez irradiados los trozos de películas, registradas las dosis de irradiación de los trozos y transcurrido el intervalo de tiempo entre irradiación y lectura, se procede a la digitalización de la película de calibración para poder obtener las respuestas de la película a la irradiación. Con las dosis de exposición y las respuestas en los trozos de calibración en cada canal, se obtienen unos valores de puntos experimentales que permiten obtener los parámetros de la curva sensitométrica en cada canal.

En el campo de la dosimetría con película radiocrómica, se han propuestos diferentes curvas sensitométricas y formas de calibrar [49, 67, 71, 82]. A continuación, se muestran las tres magnitudes habituales con las que se miden las respuestas de la películas y las tres curvas sensitométricas con las que se ha trabajado en esta tesis.

2.4.1. Magnitudes que miden la respuesta en la película irradiada

Como se menciona en la sección 2.2, el escáner en modo transmisión proporciona en cada canal de lectura valores de píxel, que son una medida de la intensidad de luz policromática transmitida, normalizada al valor de

calibración del escáner y cuantizada en un conversor analógico-digital. Existen múltiples trabajos de diferentes autores [53, 54, 83] que proponen relacionar los valores de píxel con la dosis de irradiación.

También es habitual trabajar con la denominada densidad óptica, OD (del inglés Optical Density) [49, 64, 70]. Tal y como se describe en el trabajo de Martín-Viera y col. [65], la densidad óptica en dosimetría con película radiocrómica debe considerarse como una absorbancia efectiva. La densidad óptica se obtiene a partir de los valores de píxel medidos en cada canal,

$$OD = -\log_{10} \left(\frac{I_T}{I_0} \right) = -\log_{10} \left(\frac{PV}{2^{16} - 1} \right). \quad (2.3)$$

La tercera magnitud utilizada habitualmente en dosimetría con película radiocrómica es la densidad óptica neta, NOD (del inglés, Net Optical Density)[48, 72, 84]. Se define normalmente como la densidad óptica generada por la irradiación de la película radiocrómica. Por tanto, para calcular esta magnitud se necesitan dos imágenes digitalizadas de la película radiocrómica, una de la película irradiada y la otra sin irradiar. Estas imágenes deben registrarse para obtener la magnitud,

$$NOD = OD_{irr} - OD_{noirr} = -\log_{10} \left(\frac{PV_{irr}}{PV_{noirr}} \right). \quad (2.4)$$

2.4.2. Curvas sensitométricas

Para la utilización de cada respuesta existen diversas curvas sensitométricas. Estas curvas se caracterizan por la elección de la variable independiente y por las diferentes magnitudes que emplean para considerar las respuestas en la película irradiada. Algunas de las curvas sensitométricas habitualmente empleadas en dosimetría con película radiocrómica son:

Cuando se emplean los valores de píxel,

$$PV = a + \frac{b}{D - c} \quad (2.5)$$

cuando se considera la densidad óptica,

$$D = a \cdot OD^3 + b \cdot OD^2 + c \cdot OD + d \quad (2.6)$$

y cuando se utiliza la densidad óptica neta como respuesta en la película,

$$D = a \cdot NOD + b \cdot NOD^c \quad (2.7)$$

En la figura 2.10, se muestra la forma de estas curvas de calibración. Se aplican las tres curvas sensitométricas descritas anteriormente a la misma película. Como puede apreciarse, el canal rojo presenta el mayor rango dinámico en el intervalo de dosis de 0 a 8 – 10Gy. A partir de esta dosis, el canal verde es el que presenta mayor rango dinámico. Mientras que el canal azul es el que presenta el menor rango dinámica en el intervalo considerado.

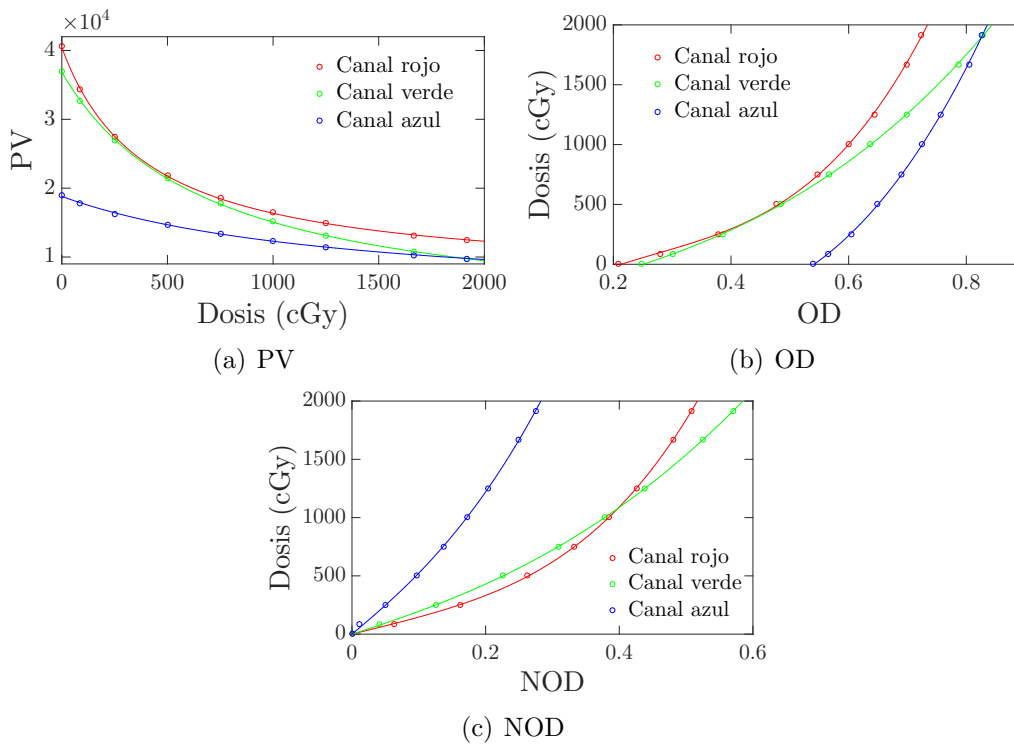


Figura 2.10: Curvas sensitométricas en el rango de dosis de 0 a 19Gy obtenidas con diferentes magnitudes para medir la respuesta de la película irradiada.

2.5. Obtención de distribuciones de dosis con películas radiocrómicas

Una vez realizada la calibración del lote de película radiocrómicas, se pueden emplear el resto de películas del lote para medir distribuciones de

dosis desconocidas. El procedimiento consiste en irradiar la película con la distribución de dosis problema y escanearla una vez transcurrido el mismo intervalo de tiempo que en el caso de la película de calibración. De esta forma, se evitan errores debidos a la variación de las propiedades ópticas de la película con el tiempo post-irradiación, como se mencionó en 2.3. Además, las curvas de calibración deben emplearse en el intervalo de dosis considerado para la calibración, es decir, se deben evitar las extrapolaciones y la estimación de dosis más allá de la dosis máxima considerada para la calibración [67].

A partir de la imagen digital de la película irradiada y de la calibración del lote, se obtiene la distribución de dosis en la película empleando alguno de los algoritmos habituales para convertir las respuestas de la película a dosis. De esta manera, se obtiene una estimación de dosis para cada píxel de la imagen digital de la película escaneada. A continuación, se describen algunos de los algoritmos habitualmente empleados en dosimetría con película radiocrómica.

2.5.1. Dosimetría monocanal

La dosimetría monocanal es la más simple de las opciones posibles, dado que obtiene los valores de dosis de cada píxel de la distribución de dosis a partir de la curva de calibración del canal escogido y de la matriz de valores de respuestas de la película del mismo canal obtenida de la imagen digitalizada.

Como se ha mencionado anteriormente, el rango dinámico de las respuestas en la película es diferente en los diferentes canales de color. Habitualmente, se emplea el canal de color con mayor rango dinámico. Por tanto, hasta los $8Gy$ se suele emplear el canal rojo [66], y a partir de este valor, el canal verde [84].

2.5.2. Dosimetría multicanal

La dosimetría multicanal supone un avance respecto a la dosimetría monocanal. El fundamento de esta dosimetría reside en considerar las respuestas en varios canales simultáneamente para obtener los valores de dosis absorbida. Podemos encontrar varios algoritmos diferentes para realizar este tipo de dosimetría, como los propuestos por Micke y col. [53], Mayer y col. [54], Méndez y col. [55] y Pérez-Azorín y col. [56]. Todos estos algoritmos tienen

en común que consideran las respuestas en los tres canales para obtener los valores de dosis.

En esta tesis se ha seguido el algoritmo multicanal desarrollado por Mayer y col. [54]. Este algoritmo asume la existencia de una perturbación en cada píxel de coordenadas (i, j) independiente del canal, $\Delta(i, j)$. Según el trabajo de Mayer y col. [54], esta perturbación es consecuencia de las variaciones de espesor de la película y de las variaciones de iluminación de la lámpara del escáner.

En presencia de la perturbación $\Delta(i, j)$, la dosis calculada en cada canal de color, $k = R, G, B$, vendrá dada por $D_k(i, j) + a_k(i, j) \cdot \Delta(i, j)$, donde $a_k = \frac{\partial D}{\partial PV_k}$ es la derivada de la curva de calibración en el canal $k = R, G, B$ respecto a la magnitud que mide la respuestas en la película, PV_k en el trabajo original de Mayer y col. [54].

Para poder obtener valores de la dosis con la que se irradió cada píxel, $D(i, j)$, a partir de las estimaciones en cada canal de color, sujetas al efecto de la perturbación $\Delta(i, j)$, se define el funcional,

$$\phi(\Delta(i, j), D(i, j)) = \sum_{k=R,G,B} (D_k(i, j) + a_k(i, j) \cdot \Delta(i, j) - D(i, j))^2. \quad (2.8)$$

La minimización de este funcional se lleva a cabo imponiendo simultáneamente las dos condiciones:

$$\frac{\partial \phi(\Delta(i, j), D(i, j))}{\partial D(i, j)} = 0. \quad (2.9)$$

$$\frac{\partial \phi(\Delta(i, j), D(i, j))}{\partial \Delta(i, j)} = 0. \quad (2.10)$$

De esta forma, se obtienen los valores de la perturbación en cada píxel y de la dosis, como

$$\Delta(i, j) = \frac{\sum_{k=1}^3 (D(i, j) - D_k(i, j)) a_k(i, j)}{\sum_{k=1}^3 a_k^2(i, j)}, \quad (2.11)$$

$$D(i, j) = \frac{D_{ave}(i, j) - wt(i, j) \frac{\sum_{k=1}^3 D_k(i, j) a_k(i, j)}{\sum_{k=1}^3 a_k(i, j)}}{1 - wt}, \quad (2.12)$$

Donde se han usado las siguientes abreviaciones,

$$D_{ave} = \frac{1}{3} (D_R(i, j) + D_G(i, j) + D_B(i, j)), \quad (2.13)$$

$$wt = \frac{1}{3} \frac{(\sum_{k=1}^3 a_k(i, j))^2}{\sum_{k=1}^3 a_k^2(i, j)}. \quad (2.14)$$

Tal y como se detalla en el trabajo de Mayer y col. [54], este algoritmo da resultados numéricos idénticos a los del algoritmo desarrollado por [53].

2.6. Factores que influyen en la exactitud y precisión de la dosimetría

La exactitud y la precisión de la dosimetría con película radiocrómica se pueden ver comprometidas por una serie de factores que tienen su origen en la propia naturaleza de la película, en el proceso de fabricación de la misma y en el proceso de escaneo con el escáner CCD. La dosimetría con película radiocrómica se debe llevar a cabo evitando, mitigando y tomando medidas correctivas para todos estos factores siempre que sea posible. De esta manera, las estimaciones de dosis serán más exactas.

La separación provocada por la curvatura de la película sobre el escáner, la inhomogeneidad del espesor de la capa activa de la película y el efecto lateral, normalmente, introducen perturbaciones en las estimaciones de dosis dependientes de la zona de la película considerada. La mitigación de estos factores, como se comentará en esta sección, puede llevarse a cabo con la adopción de medidas simples. La descripción de estos factores se añade por completitud del documento, y la adopción de medidas para su mitigación está incluida en la metodología seguida en esta tesis.

Los factores medio ambientales en el almacenaje de la película, el intervalo de tiempo posterior a la exposición, el auto ennegrecimiento y los efectos intra-lote e inter-scan, normalmente afectan a la exactitud y precisión de

las estimaciones de dosis obtenidas, introduciendo perturbaciones que alejan las respuestas de la película del comportamiento descrito en las curvas de calibración. Los métodos de corrección de variabilidades presentados en esta tesis están encaminados a la mitigación de estos efectos, que son los más complejos de tratar.

2.6.1. Curvatura de la película sobre el escáner

Las películas radiocrómicas son planas como una hoja de papel, aunque, debido a su proceso de fabricación, pueden presentar cierta tendencia a curvarse. Esta tendencia a curvarse se acentúa cuando se utilizan tiras de película, ya que el peso de la misma no es suficiente para contrarrestar el rizado [58, 83].

El uso de pequeños trozos de película es habitual en procedimientos de calibración [51, 66, 85-87], en métodos de corrección [57-59] y en medidas de dosis. Cuando se colocan las películas, o los trozos de las mismas, sobre la cama del escáner, normalmente, la película se apoya sobre el cristal del escáner en una pequeña región central de la misma. Debido a la separación provocada por la curvatura, se introduce una capa de aire entre la cama del escáner y la película de espesor creciente hacia los bordes de la película, ver figura 2.11.

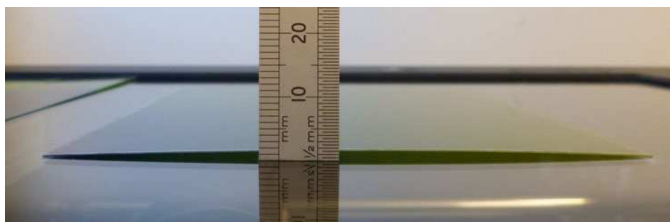


Figura 2.11: Separación de la película sobre la cama del escáner, imagen tomada de Palmer y col. [83]

En aplicaciones fotográficas, las variaciones en la iluminación generan pequeños cambios en la densidad óptica, fenómeno definido como efecto Callier [88]. En el caso de la dosimetría con película radiocrómica, las variaciones de distancia entre la película y la cama del escáner, debido a la separación provocada por la curvatura de la película, dan lugar a lecturas de la densidad óptica con errores que se transmiten a las estimaciones de dosis.

El trabajo de Lewis y Devic [58] estudia este efecto y obtiene separaciones de 1mm para películas de $20,3 \times 25,4\text{cm}^2$. Para trozos de película pequeños,

$7,6 \times 10,2 \text{ cm}^2$, las separaciones son de hasta 3 mm . Además, en este mismo trabajo se demuestra que la variación de la respuesta al variar la distancia es mayor en el canal azul que en rojo, ya que la dispersión de la luz aumenta en longitudes de onda más cortas. Debido a este efecto, se reporta que las diferencias en la respuesta llegan a ser de $1,14 \%/ \text{ mm}$, lo que aumenta la incertidumbre de la dosis más del 5% en algunas partes de la película dependiendo de la dosis. En el trabajo de Palmer y col. [83] se encuentran diferencias de entre el 1 y el 4% en la dosis para desplazamiento de 1 a 2 mm .

Este efecto se puede eliminar asegurando que toda la superficie de la película queda pegada a la cama del escáner. En concreto, la colocación de un cristal de $3 - 5 \text{ mm}$ sobre las películas radiocrómicas cuando están en la cama del escáner elimina el efecto [58, 83]. Además, el uso del cristal que debe cubrir toda la cama del escáner, incluida el área de autocalibración, no altera la respuesta del escáner [58, 83]. En concreto, para el desarrollo de esta tesis se han empleado cristales del tamaño de la cama del escáner propia de cada modelo para fijar la película a las camas de los escáneres empleados.

2.6.2. Inhomogeneidad del espesor de la capa activa

Idealmente, la capa activa de la película debe ser uniforme en toda la superficie de la misma. Sin embargo, durante el proceso de fabricación, pueden crearse diferencias de espesor de la capa activa entre diferentes áreas de la película. Estas diferencias no son apreciables a simple vista y no se pueden tener en cuenta antes de la irradiación de la película.

Las variaciones en el espesor de la capa activa dan lugar a errores en la estimación de la dosis. En el trabajo de Hartmann y col. [66], llevado a cabo con película EBT2, se demuestra que las inhomogeneidades son mayores que las obtenidas para el modelo EBT y su impacto se estima entorno al $8,7 \%$ para dosis de 1 Gy . En el caso de la película EBT3, estas inhomogeneidades son menores, aunque se deben compensar [49, 80, 89].

El uso de la densidad óptica neta para medir las respuestas en la película mitiga el impacto de este efecto en las estimaciones de dosis. El empleo de algoritmos multicanal también proporciona una reducción efectiva de este efecto, como se muestra en la figura 2.12. Además, como se describió previamente, los algoritmos multicanal consideran la existencia de una perturbación asociada, entre otros factores, a variaciones de espesor de la capa activa. En esta tesis, se emplean algoritmos multicanal para obtener distribuciones de dosis bidimensionales, mitigando el efecto de esta variabilidad.

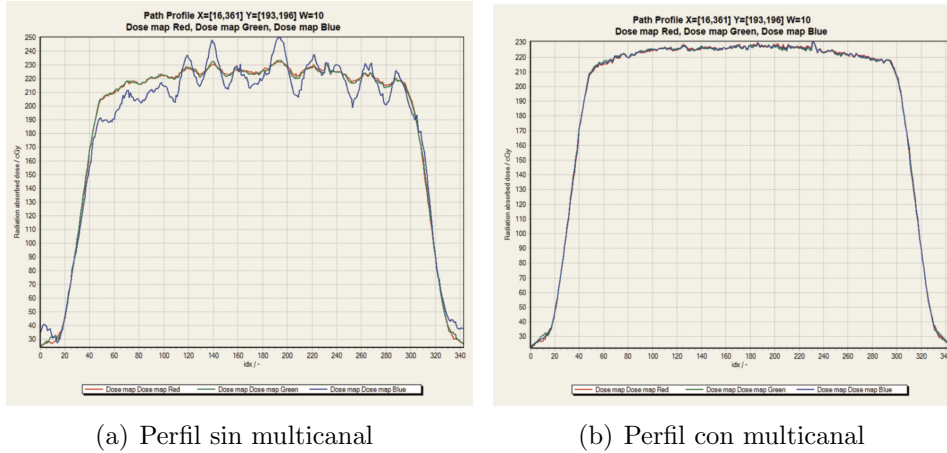


Figura 2.12: Mitigación de las inhomogeneidades de la capa activa con algoritmos multicanal, imagen tomada de Micke y col. [53]

2.6.3. Efecto lateral

Según el movimiento de la fuente luminosa en el escáner, se pueden distinguir dos direcciones: la dirección de desplazamiento de la fuente luminosa, o dirección Z, y la dirección perpendicular al movimiento de la fuente luminosa, denominada dirección X. En la figura 2.4, se esquematizan ambas direcciones.

Habitualmente el escáner proporciona respuestas bastante homogéneas en la dirección Z [87]. Sin embargo, en el eje X las lecturas en el escáner presentan variaciones espaciales que, normalmente, se pueden describir correctamente por una parábola. Como se muestra en el trabajo de Menegotti y col. [87] y el estudio de Poppinga y col. [49], cuando una película se irradia con una dosis uniforme y se lee en un escáner de sobremesa, los valores de densidad óptica leídos presentan diferentes valores según su posición en el eje X, como se muestra en la figura 2.13. El origen de este artefacto se encuentra en la polarización que producen los cristales de material activo en la luz que los atraviesa, como se describe en [64, 75]. Además, este efecto es mayor cuando la película se coloca en orientación *landscape*, se incrementa con la dosis y es dependiente del escáner empleado para la lectura de la película y del modelo de película.

Este efecto ha sido ampliamente estudiado en la bibliografía [49-51, 70, 73, 84, 90]. Además, podemos encontrar algoritmos para su corrección en los trabajos de Poppinga y col. [49], Lewis y Devic [51] y Menegotti y col. [87]. Estos métodos se basan en la caracterización de la respuesta del escáner en

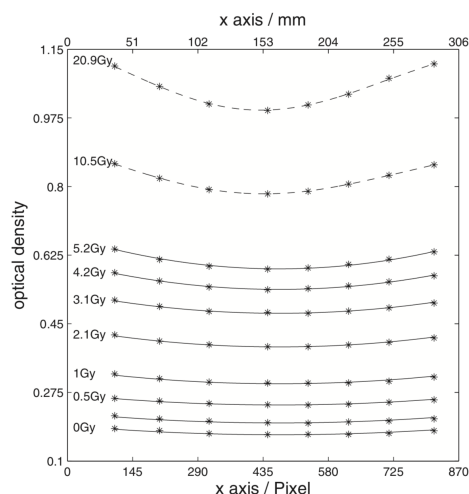


Figura 2.13: Efecto parábola o lateral en el eje X del escáner en función del nivel de dosis, imagen tomada de Poppinga y col. [49]

la dirección X, para obtener factores de corrección que aplicar a las imágenes leídas con el escáner, antes de su conversión a dosis. Cuando se realiza dosimetría monocanal, es conveniente aplicar alguno de estos métodos para reducir los errores en las estimaciones de dosis en los píxeles alejados del centro del eje X.

Otra de forma de mitigar esta variabilidad es leer las películas en la orientación *portrait* y emplear algoritmos multicanal para obtener las estimaciones de dosis [49, 53, 55]. En concreto, este ha sido el mecanismo de mitigación seguido en esta tesis para la obtención de mapas de dosis. Además, gran parte del trabajo se ha llevado a cabo evaluando las estimaciones de dosis en el centro del eje X, posición de la cama del escáner que está libre de efecto lateral.

2.6.4. Tiempo post-exposición

En realidad, este no es un efecto que introduzca una variabilidad en la dosimetría con película radiocrómica. En su lugar, como se ha mencionado en la sección 2.3, es una característica conocida de la película radiocrómica. La irradiación de la película radiocrómica da lugar a un proceso de polimerización que se extiende en el tiempo, como se muestra en la figura 2.14.

Para evitar errores en las estimaciones de dosis, se deben escanear todas las películas una vez transcurrido el mismo intervalo de tiempo posterior a

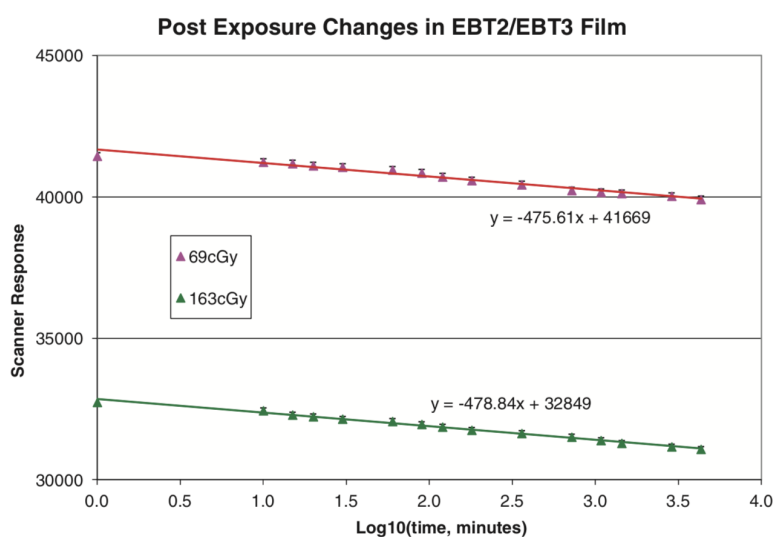


Figura 2.14: Respuesta de la película en función de tiempo en minutos, imagen tomada de Lewis y col. [67]

la irradiación. Este intervalo de tiempo debe ser superior a cuatro horas, ya que, en estas primeras horas post-exposición, la tasa de polimerizaciones es muy alta [44]. En el trabajo de Hartmann y col. [66], se recomienda fijar el tiempo entre la irradiación y la lectura en $24h$ para asegurar la estabilización del proceso de polimerización.

El protocolo eficiente de Lewis y col. [67] permite disminuir el intervalo de tiempo entre irradiación y lectura de la película y compensa posibles errores debidos a este factor. En esta tesis, por un lado se ha llevado un control de los tiempos post-exposición exhaustivo y, por otro, se han desarrollado métodos de compensación de variabilidades que también corrigen este factor y se ha evaluado su efectividad.

2.6.5. Factores medioambientales

Las condiciones ambientales durante el almacenaje de las películas influyen en su respuesta a la irradiación. Como se describe en el trabajo de Girard y col. [45], la película radiocrómica puede sufrir auto-polimerizaciones en ausencia de radiación, aunque con una baja tasa de polimerización. Este efecto es una fuente de error en la determinación de la dosis. Las condiciones de almacenamiento pueden mitigar parcialmente el auto-ennegrecimiento de las películas radiocrómicas, pero no detenerlo.

En el trabajo de Girard y col. [45], se muestra la influencia de la humedad ambiental en las películas EBT2. A bajos niveles de humedad (inferiores al 20 %) las películas muestran una mayor sensibilidad a la radiación. En este mismo trabajo se muestra el impacto de la humedad en las curvas de calibración que puede dar lugar a errores de hasta un 20 % en las estimaciones de dosis.

La temperatura también influye en la respuesta de las películas radiocrómicas. En el trabajo de Andrés y col. [91], se encuentran diferencias máximas del 2,5 % cuando la temperatura de almacenamiento de las películas EBT2 varía de 20° a 40°.

Por tanto, se recomienda almacenar las películas radiocrómicas en un lugar seco dentro de un envoltorio opaco y con temperatura estable. Como se ha mencionado en la sección 2.3, las cajas de películas traen un indicador de temperatura que permite evaluar las condiciones de almacenaje antes de su uso y una fecha de caducidad a partir de la cual no se deben usar.

Sin embargo, es complicado cuantificar el efecto de esta variabilidad en la práctica habitual de la dosimetría con película radiocrómica. Aun disponiendo de los datos detallados de la variación de las condiciones de almacenamiento, no existen algoritmos para corregir el posible impacto de estos factores. En esta tesis, las películas se irradiaron antes de su fecha de caducidad, se siguieron las recomendaciones para su almacenamiento y se midieron las variaciones de humedad y temperatura en el armario donde se guardaban las películas.

2.6.6. Efectos intra-lote e inter-lote

Las películas radiocrómicas se fabrican por lotes que se identifican mediante un código impreso en cada caja de películas. Todas las películas del mismo lote se fabrican de la misma forma y en el mismo momento. Idealmente, todas las películas del mismo lote deberían presentar respuestas muy similares a las mismas condiciones de irradiación. Sin embargo, existen pequeñas diferencias en el espesor de la capa activa entre películas del mismo lote que dan lugar a errores en las estimaciones de dosis.

Podemos distinguir entre las diferencias que existen entre las películas del mismo lote pero distintas cajas, efecto inter-lote, y las diferencias existentes entre las películas de una misma caja y por lo tanto mismo lote, efecto intra-lote [73]. En ambos casos la causa principal es la diferencia en el espesor de

la capa activa. Aunque, en el caso del inter-lote las condiciones medio ambientales en el almacenamiento de cada caja particular pueden ser diferentes, incrementando las diferencias entre películas del mismo lote. Por este motivo, el efecto inter-lote se corrige realizando una calibración para cada caja del lote.

En el trabajo de Saur y Frengen [46] se muestra que el efecto intra-lote es menor en las dosis más altas para la película EBT. En el trabajo de Fuss y col. [47] se obtienen resultados similares y se cuantifica las diferencias en torno al 0,6% en los valores de píxel leídos. En el trabajo de Martišíková y col. [48] se obtienen diferencias entre 0,5 y 1% para dosis entre 0,3 y 1Gy. En el trabajo de Méndez y col. [73] se obtiene diferencias apreciables intra-lote para la película EBT2.

En esta tesis, se ha estudiado la compensación de este efecto con los métodos publicados en la bibliografía para la compensación de variabilidades en dosimetría con película radiocrómica y con los nuevos métodos desarrollados en esta tesis. Además, se ha cuantificado este efecto para la película radiocrómica EBT3 en nuestro trabajo Ruiz-Morales y col. [92], obteniendo desviaciones de hasta el 2% en los valores de píxel de películas sin irradiar.

2.6.7. Efecto inter-scan

El cambio en las lecturas de películas irradiadas al realizar escaneos consecutivos se denomina efecto *inter-scan*. Entre sus causas se pueden encontrar cambios en las condiciones de iluminación por variaciones de la fuente luminosa, cambios en la temperatura de la cama del escáner que pueden dar lugar a tendencias en las lecturas de las películas y cambios en los valores obtenidos en la electrónica [57, 58]. Estas variaciones en las lecturas dan lugar a errores en las estimaciones de dosis, como se muestra en la figura 2.15.

En esta tesis, se han seguido las recomendaciones descritas en Ferreira y col. [71] sobre la utilización del escáner para minimizar los efectos por el calentamiento del escáner. El autor recomienda realizar siete escaneos para estabilizar el escáner y a continuación tomar las lecturas de la película. Además, se ha mantenido un intervalo de uno o dos minutos entre escaneos consecutivos, como se describe en Lewis y Devic [58], para evitar aumentos de temperatura en la cama del escáner que puedan ocasionar variaciones de las lecturas, ver figura 2.16. Estas variaciones provocadas por el aumento de la temperatura pueden ser de hasta un 0,9% de diferencia entre el primer y segundo escaneo y del 1,0% entre el primer y tercer escaneo, según el estu-

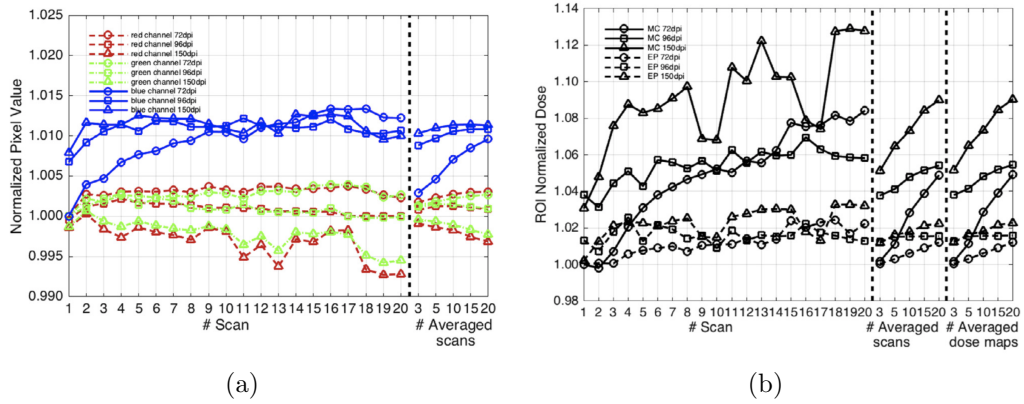


Figura 2.15: a) Variaciones en las lecturas al tomar imágenes consecutivas y b) Impacto de las variaciones anteriores en las estimaciones de dosis. Imagen tomada de Vera-Sánchez y col. [52]

dio de Paelinck y col. [90]. En el trabajo de Lynch y col. [70] se encuentran variaciones de hasta un 7% con la temperatura.

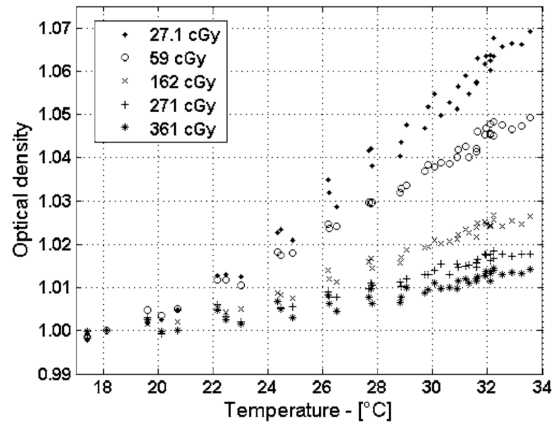


Figura 2.16: Variaciones de OD con la temperatura del escáner. Imagen obtenida de Lynch y col. [70]

2.7. Metodología

Esta tesis se ha realizado utilizando películas EBT3 que se irradiaron en un entorno clínico con aceleradores lineales Varian (Varian, Palo Alto, CA). En particular, se utilizaron un acelerador modelo Trilogy, un iX y un DHX. Las películas se leyeron empleando diferentes modelos de escáneres EPSON.

Concretamente, se emplearon dos escáneres EPSON 10000XL, con una superficie de $310\text{mm} \times 437\text{mm}$ y otros dos EPSON Perfection V800 Photo, con una superficie de $216\text{mm} \times 297\text{mm}$. Además, para la irradiación de las películas se emplearon maniqués de materiales plásticos equivalentes a agua formados por láminas de 1cm de grosor y $30\text{cm} \times 30\text{cm}$ de superficie. Estos maniqués se desarrollaron por las casas IBA (IBA Dosimetry GmbH, Schwarzenbruck, Germany) y SunNuclear (Sun Nuclear Corp., Melbourne, EE. UU.). También se emplearon los maniqués EASYCUBE y MULTICUBE de IBA para la irradiación de planes de tratamiento, ver figura 2.17. El análisis numérico se llevó a cabo utilizando programas propios implementados en el entorno de programación proporcionado por Matlab (Mathwork, Nattick, EE. UU.).



Figura 2.17: Película en maniquí MULTICUBE

Las medidas de dosis con cámara en los aceleradores *Trilogy* e *iX* se llevaron a cabo con una cámara Farmer de la casa PTW modelo 30013 (PTW, Freiburg, Alemania) y un electrómetro PTW Weblin Unidos. En el caso del acelerador DHX se utilizó una cámara de ionización tipo Farmer modelo Exradin A-12(Standard Imaging, Middleton, WI) y un electrómetro de Sun Nuclear PC.

De acuerdo a las recomendaciones descritas a lo largo de este capítulo, la manipulación de las película se realizó con guantes para evitar marcarlas y los cortes de trozos de películas se hicieron con guillotinas. Las marcas sirven

para numerar la posición previa al corte, para alinearla en el acelerador y para simplificar su registro en el uso de la densidad óptica neta. Además, las películas se mantuvieron almacenadas en habitaciones climatizadas dentro del entorno hospitalario, controlando la temperatura y el grado de humedad con varias medidas a lo largo del día. Las películas no se emplearon más allá de la fecha de caducidad indicada por el fabricante y el indicador de temperaturas de la caja de películas también fue comprobado previamente al uso de cada película.

Para poder evaluar la exactitud y precisión de las estimaciones de dosis, se realizaron varias calibraciones con diferentes películas individuales de cada lote. De esta manera, cada película se dividió en varios trozos con un valor de ancho de entre $2,8\text{cm}$ y 4cm , dependiendo del escáner donde se digitalicen y el número de trozos, y $20,3\text{cm}$ de largo. Cada trozo fue numerado en la esquina para poder identificarlo y se hicieron marcas en los centros de cada trozo para poder alinearlos con la luz de campo del acelerador, ver figura 2.18.

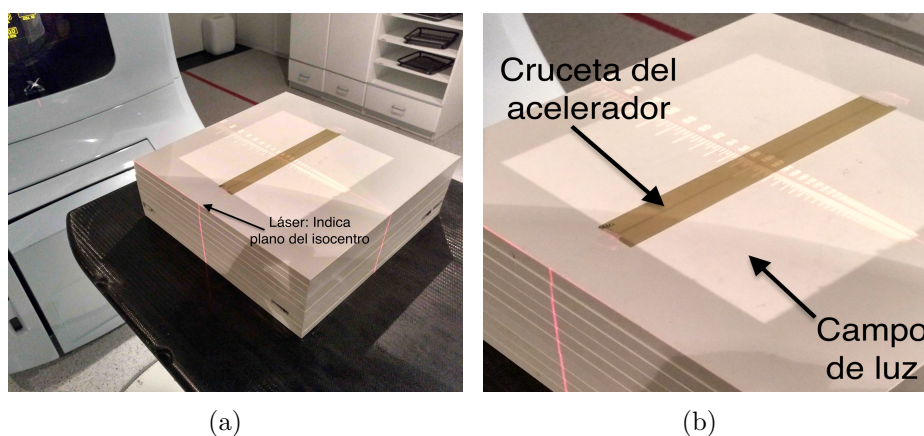


Figura 2.18: Alineación de la película con el campo de luz del acelerador.

En el caso de las evaluaciones de planes de tratamiento, se recortaron tiras de $3 \times 20,3\text{cm}^2$ para llevar a cabo los procesos de recalibración que mitigan las variabilidades. Mientras que el resto de la película se empleó en el maniquí correspondiente para la irradiación del plan de tratamiento.

2.7.1. Protocolo de irradiación

Los trozos de películas se irradiaron con haces de fotones de 6MV de energía y con un tamaño de campo de $20\text{cm} \times 20\text{cm}$. Previamente a la irradiación de los trozos de películas que se expusieron a dosis conocidas, se

midió la dosis suministrada por el acelerador con cámara de ionización. Esta medida se realizó en la misma configuración en la que posteriormente se irradiaron las películas radiocrómicas, ver figura 2.19.



Figura 2.19: a) Medida de dosis con cámara en el mismo plano donde se irradia la película
b) Película en maniquí de láminas de plástico

Con el maniquí de láminas de RW3, se formó un maniquí de 20cm de profundidad que se situó a distancia fuente superficie de 90cm. El punto de medida para las películas y la cámara de ionización se situó a 10cm de profundidad en el maniquí. De esta manera, el punto de medida coincidió con en el isocentro del acelerador, ver figura 2.19.

En el caso de la irradiación de planes de tratamiento de pacientes con los maniqués mencionados, también se situó la película en el plano de isocentro. En estos casos, se eligieron planos sagitales, coronales o axiales según la conveniencia del plano a verificar en cada plan particular.

2.7.2. Protocolo de lectura

El escáner se encendió treinta minutos antes de su calentamiento. Transcurrido este tiempo, se realizan como calentamiento siete escaneos de toda el área de exploración de la cama del escáner en modo transmisión. Tras el calentamiento, se escanean las películas radiocrómicas empleando cristales de 3mm de espesor que cubran toda la cama del escáner, ver figura 2.20. Las películas se ubicaron en orientación *portrait* sobre el cristal manteniendo la geometría previa a su corte, se alinearon utilizando las marcas realizadas y se centraron en la cama del escáner.

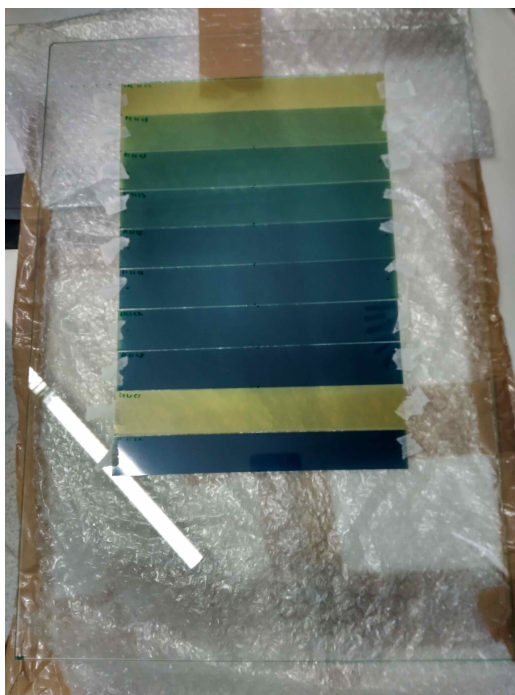


Figura 2.20: Películas fijadas al cristal

Normalmente, se realizaron al menos cinco escaneos de cada película, aunque, para algunos estudios este número se aumentó hasta los veinte. Entre escaneos consecutivos se mantuvo un tiempo mínimo de un minuto para evitar el aumento de la temperatura en el escáner. Las imágenes se adquirieron sin ajustes de color, en modo transmisión y una resolución de $72ppp$. Además, se almacenaron en formato TIFF (Tagged Image File Format) con 16 bits de profundidad por canal. En el caso de las películas empleadas para la verificación de planes de tratamiento, se tomaron entre ocho y veinte imágenes de cada película, y se emplearon resoluciones de 72 y $150ppp$.

2.7.3. Protocolo de análisis de datos

A partir de las imágenes escaneadas, se obtuvo una nueva imagen promediada. Tanto con las lecturas individuales como con la promediada, se realizó el mismo análisis. Las respuestas de la película se analizaron empleando ROIs de $2cm \times 2cm$ centrados en los trozos de las películas. Con los valores de píxel obtenidos en los ROIs se obtuvieron las respuestas de densidad óptica y la densidad óptica neta. A partir de los valores de las respuestas en la película radiocrómica, se calculan las dosis estimadas empleando las curvas de cali-

bración obtenidas para cada lote y protocolo dosimétrico.

La evaluación de la precisión y la exactitud de las dosis estimadas utilizando trozos de películas se llevó a cabo comparando las dosis estimadas con las dosis conocidas de irradiación. En el caso de los planes de tratamiento, se empleó el análisis gamma para evaluar la coincidencia de las dosis estimadas y las planificadas.

Capítulo 3

Exactitud y precisión en dosimetría con película radiocrómica. Métodos de compensación de los factores que disminuyen la exactitud y precisión.

Una gran parte del procedimiento, las imágenes, los resultados y el análisis presentados en este capítulo han sido publicados en el trabajo que avala esta tesis doctoral:

C. Ruiz-Morales y col. «On the re-calibration process in radiochromic film dosimetry». En: *Physica Medica* 42 (2017), pp. 67-75

Como se ha descrito en el capítulo anterior, existen factores que disminuyen la precisión y exactitud de las estimaciones de dosis obtenidas con película radiocrómica. Algunos de estos factores, como la curvatura de la película en la cama del escáner, el efecto lateral y las inhomogeneidades en el espesor de la capa activa se pueden mitigar con un protocolo adecuado de digitalización y el uso de algoritmos multicanal.

Sin embargo, otros factores como las condiciones ambientales de almacenamiento que pueden favorecer la aparición de auto-polimerizaciones y los efectos inter-scan e intra-lote requieren de otros métodos de mitigación más

complejos para disminuir su impacto en la precisión y exactitud de las estimaciones de dosis. Además de estos factores, la variación de la tasa de polimerización con el intervalo de tiempo posterior a la irradiación también puede dar lugar a errores en la exactitud de las estimaciones de dosis, si, por algún motivo, no se consigue digitalizar la película con el mismo período de tiempo tras la irradiación que se empleó para la calibración. Por tanto, estos factores producen variaciones en las lecturas de las películas que las alejan del comportamiento descrito por las curvas de calibración.

En este capítulo, en primer lugar, se describen los métodos disponibles que minimizan estos factores en la dosimetría con película radiocrómica, incluidos nuevos métodos de corrección desarrollados durante la realización de esta tesis. Los métodos de corrección actúan de dos formas diferentes, o bien corrigen las lecturas de cada película con una referencia tomada en el momento de la calibración, o bien corrigen las curvas de calibración para tener en cuenta las variabilidades.

En segundo lugar, se evalúa la exactitud y precisión de la dosimetría con película radiocrómica sin la aplicación de los métodos correctivos y con la aplicación de los mismos. Con esta finalidad, se realiza un experimento consistente en irradiar tiras de películas dosimétricas a dosis conocidas y evaluar la precisión y exactitud de las estimaciones obtenidas.

3.1. Métodos de compensación de los factores que disminuyen la exactitud y precisión.

3.1.1. Uso de un trozo de película de control

El método de compensación de los efectos utilizando un trozo de película de control ha sido desarrollado en los trabajos de Lewis y Devic [58], Aldeaijan y col. [59] y Méndez y col. [57]. Este método utiliza un trozo de una película sin irradiar de una misma caja, que se almacena en las mismas condiciones que el resto de películas y que se escanea conjuntamente a cada una del resto de películas de la misma caja.

Cuando se aplica este método, la variabilidad inter-scan se corrige a partir del conocimiento de las lecturas del trozo de control. La lectura de este trozo permite definir el “estado de referencia” del escáner. De este modo, en otros escaneos, se obtiene la diferencia introducida por el escáner en la respuesta

de ese trozo y se compensa.

Como trozo de película de control se debe emplear un trozo sin irradiar, ya que, las películas irradiadas son menos estables tal y como referencia Lewis y Devic [58]. Además, el uso del trozo de control no puede extenderse ilimitadamente debido al efecto de la auto-polimerización y la exposición repetida a la luz del escáner. En este sentido, conviene emplear un trozo de película de control de la misma caja para corregir las lecturas del resto de películas radiocrómicas de esa caja.

Existen diversas formas de poner en práctica esta corrección por trozo de control. Por un lado, Aldelaijan y col. [59] propone sustraer la respuesta del trozo de control no irradiada de la respuesta de la película problema, para tener en cuenta cualquier cambio en la respuesta que no sea debido a la irradiación. Mientras que Méndez y col. [57] propone emplear un trozo que cubra todo el área de escaneo para obtener un conjunto de factores, denominados corrección de columna, dependientes de la posición en el eje perpendicular al movimiento de la fuente de luz.

En esta tesis, esta corrección se ha implementado utilizando un trozo de la película de calibración sin irradiar como trozo de control. Este trozo se situaba en el centro de la cama del escáner para evitar variaciones en las lecturas debidas al efecto lateral. De esta manera, se obtuvieron factores multiplicativos que corrigen las lecturas de cada escaneo. La implementación realizada en esta tesis es equivalente a la corrección de Méndez y col. [57], ya que en esta tesis, las respuestas son evaluadas en el eje del escáner, donde ambas correcciones deben de coincidir.

Si se denomina PV_{ref} al valor de referencia en un canal de color (rojo, verde o azul) leído en el trozo de control durante la calibración de la película; en otra lectura posterior del trozo de control, se obtiene un valor PV_i en el mismo canal de color. Estos valores PV_{ref} y PV_i se obtienen promediando las lecturas en ROIs centrados en el trozo de control para evitar fluctuaciones debidas al ruido en la lectura de píxeles individuales. De esta manera, se puede definir un factor multiplicativo de corrección CF_i , en cada canal de color para cada lectura de cada película,

$$CF_i = \frac{PV_{ref}}{PV_i} \quad (3.1)$$

El factor multiplicativo de las lecturas del canal se aplica a todos los píxeles de ese canal de la imagen digital y corrige las posibles variaciones

en el proceso de escaneo. Además, como el trozo de control se almacena conjuntamente con las películas del lote, también corrige posibles variaciones debidas a las condiciones ambientales en el almacenaje.

3.1.2. Métodos de recalibración

Los métodos de recalibración proporcionan nuevas curvas de calibración particulares para cada película del lote y cada escaneo. Para poder llevarlos a cabo, de cada película se deben de recortar al menos un par de tiras o trozos que se exponen a dosis conocidas, antes de utilizar el resto de la película para irradiar la distribución de dosis que se desea medir. Posteriormente, las tiras de recalibración y el trozo de película con la distribución de dosis irradiada se escanean conjuntamente.

A la hora de analizar la película digitalizada, se tienen en cuenta los valores de las lecturas en las tiras de recalibración y de las dosis de irradiación de dichas tiras para “corregir” las curvas de calibración del lote y obtener nuevas curvas recalibradas mediante un algoritmo de recalibración. Al pertenecer las tiras a la misma película e irradiarse conjuntamente, estas nuevas curvas tienen en cuenta la respuesta de la película considerada y el proceso de digitalización llevado a cabo, de modo que corrigen las variabilidades intra-lote, inter-scan y tiempo post-exposición.

El primer método que apareció de este tipo es el protocolo eficiente desarrollado en el trabajo de Lewis y col. [67]. Posteriormente, en nuestro artículo Ruiz-Morales y col. [92], se desarrollan dos nuevos algoritmos de recalibración, el método de escalado de los parámetros y el método de escalado de los ejes, que permiten ampliar los tipos de protocolos dosimétricos a los que se pueden aplicar.

3.1.2.1. El protocolo eficiente de Lewis y col

Este protocolo utiliza la respuesta normalizada $N_C(D)$ en cada canal, $C = R, G, B$, para medir la respuesta en las películas irradiadas. Esta respuesta normalizada se obtiene como la relación entre los valores de píxel irradiados con una dosis D , $PV_C(D)$, y los valores de píxel leídos en un trozo de la misma película sin irradiar, $PV_C(0)$, como se muestra en la ecuación 3.2.

$$N_C(D) = \frac{PV_C(D)}{PV_C(0)}. \quad C = R, G, B \quad (3.2)$$

Las curvas de calibración del lote se obtienen ajustando las respuestas normalizada en cada canal de la película de calibración y las dosis absorbidas a través de una curva racional, mostrada en la ecuación 3.3. De esta manera, se obtienen los parámetros de calibración del lote a_C , b_C y c_C , para cada canal de color $C = R, G, B$,

$$N_C(D) = a_C + \frac{b_C}{D - c_C} \quad (3.3)$$

Una vez realizada la calibración del lote, se irradian el resto de películas del lote. Para corregir los factores que afectan negativamente a la exactitud y precisión con el algoritmo de recalibración, se emplean al menos dos tiras de recalibración recortadas de la misma película y expuestas a dosis conocidas en la misma sesión de irradiación que el resto de la película. En el trabajo de Lewis y col. [67], se recomienda irradiar una tira de recalibración a una dosis conocida aproximadamente un 20 % más alta que la máxima dosis esperada en la distribución, mientras que la otra tira de recalibración se deja sin irradiar, es decir, con una dosis de $0Gy$. El resto de la película se irradia con la dosis o distribución de dosis que se desea medir.

Una vez irradiadas las tiras de recalibración y el trozo con la distribución de dosis desconocida, y transcurrido el intervalo de tiempo entre irradiación y lectura considerado, todos los trozos de la película se escanean conjuntamente como se muestra en la figura 3.1.

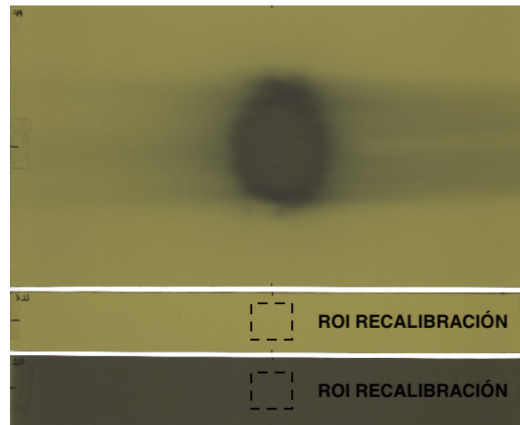


Figura 3.1: Disposición de las películas en el escáner para aplicar el algoritmo de recalibración.

A partir de los valores leídos en los ROIs de las tiras de recalibración, ver figura 3.1, y las dosis de exposición de dichas tiras, se establece una relación

lineal entre los valores de píxel obtenidos en las tiras de recalibración y las respuestas normalizadas de la calibración de lote, como la de la ecuación 3.4. Cuando se consideran dos tiras de recalibración ($M = 2$), los coeficientes A_C y B_C son sencillos de obtener. Para cada canal, se tienen dos ecuaciones que relacionan los dos coeficientes desconocidos. Cuando se consideran más de dos tiras de recalibración ($M > 2$), los coeficientes deben determinarse a través de una minimización ordinaria de mínimos cuadrados [67].

$$PV_C(D_i) = A_C + B_C \cdot N_C(D_i) \quad i = 1, \dots, M \quad (3.4)$$

Ahora, una vez calculados los valores A_C y B_C , se puede obtener una calibración particular para la imagen (o imágenes en el caso de utilizar un promedio de varios escaneos) utilizando la relación lineal entre los valores de píxel de las tiras de recalibración, las respuestas normalizadas y la calibración del lote. Esta calibración específica relaciona los valores de píxel leídos en la película problema considerada con las dosis absorbidas en dicha película, como se muestra en la ecuación 3.5.

$$PV_C(D) = A_C + B_C \cdot N_C(D) = A_C + B_C \cdot \left(a_C + \frac{b_C}{D - c_C} \right) = a'_C + \frac{b'_C}{D - c'_C} \quad (3.5)$$

Comparando la ecuación 3.51.5 con la 3.31.3, se observa que, el algoritmo de recalibración produce la modificación de dos de los coeficientes de las curvas de calibración del lote de cada canal mientras que el tercer coeficiente permanece sin cambios, 3.7

$$a'_C = A_C + b_C \cdot a_C \quad (3.6)$$

$$b'_C = b_C \cdot B_C \quad (3.7)$$

$$c'_C = c_C \quad (3.8)$$

3.1.2.2. Método de escalado de parámetros

Cuando se calibra un lote de películas radiocrómicas, se obtiene una curva sensitométrica específica para cada canal. Estas curvas son obtenidas a partir de un ajuste de la respuesta del escáner a la película y las dosis a las que fueron irradiadas las películas. Cada curva sensitométrica de cada canal de color depende de varios parámetros de ajuste, $a_i \quad i = 1, \dots, N$, de modo que,

la ecuación de la curva de calibración se representa por $y = f(x; a_i)$, donde las variables dependientes e independientes son la dosis y las respuestas de películas, o viceversa. Se completa el desarrollo prescindiendo del subíndice del canal de color por simplicidad.

Para la recalibración, se disponen de M tiras. El algoritmo de recalibración proporciona $M \geq 2$ valores de respuestas para la película y dosis absorbidas en las películas, (X_j, Y_j) $j = 1, \dots, M$. Estos valores son las dosis conocidas a las que se irradiaron las tiras de recalibración y la respuesta obtenida por el escáner de un ROI centrado de estas tiras.

Debido a las variabilidades presentes en la dosimetría con película radiocrómica, las lecturas en las tiras de recalibración y las dosis a las que fueron expuestas no se relacionan por la curva sensitométrica con exactitud. En su lugar, se encuentran desviaciones respecto de la curva de calibración, debido a los factores que disminuyen la exactitud. Para obtener las nuevas curvas de recalibración, se introducen unos factores, λ_i $i = 1 \dots N$, que multiplican a los parámetros de ajustes, a_i $i = 1, \dots, N$.

Estos factores λ_i , y, por tanto, las curvas recalibradas, se obtienen a partir de la minimización de la suma de las diferencias cuadráticas entre los valores medidos y los valores predichos por la curva sensitométrica con los nuevos parámetros escalados,

$$\sum_{j=1}^M (Y_j - f(X_j; \lambda_i \cdot a_i))^2 \quad (3.9)$$

La suma de la ecuación 3.9 se minimiza a través de métodos numéricos. En nuestro caso, se emplea un algoritmo de búsqueda en simplex [93]. Todos los λ_i s se inicializan con valor uno, como semilla para buscar el mínimo. Una vez que se ha alcanzado la convergencia del método de minimización, se obtienen los factores multiplicativos λ_i s. Estos factores permiten obtener los nuevos parámetros $a'_i = \lambda_i \cdot a_i$ de la curva recalibrada para la película y el escaneo considerado. Con este procedimiento se tiene la misma dependencia funcional entre las respuestas de la película y las dosis $y = f(x; a'_i)$ pero con parámetros escalados a'_i s.

El método de recalibración propuesto es independiente de la elección de la variable independiente, dosis o respuestas de las películas, por lo que se puede aplicar a cualquier curva sensitométrica. Además, el método se puede aplicar a todos los canales, por lo que puede funcionar con algoritmos multicanal. Una vez que se han corregido las curvas sensitométricas de todos los canales y

se han encontrado los parámetros escalados, los algoritmos multicanal pueden funcionar con estas curvas sensitométricas recalibradas.

3.1.2.3. Método de escalado de los ejes

Para desarrollar las ecuaciones de este método, se parten de las mismas consideraciones discutidas en la sección previa 3.1.2.2. Por tanto, la lectura de todos los trozos de la película nos permite disponer de $M \geq 2$ tiras de recalibración para cada canal rojo, verde o azul. En consecuencia, se disponen para el algoritmo de recalibración de M puntos experimentales en la forma (X_i, Y_i) $i = 1, \dots, M$, donde X_i e Y_i son los valores de las respuestas y las dosis absorbidas en las tiras de recalibración.

En este método, se consideran tres factores independientes y desconocidos, λ_1 , λ_2 y λ_3 para realizar la recalibración. Los factores λ_1 , λ_2 están destinados a producir dilataciones o contracciones en cada uno de los ejes, mientras que, el tercer factor λ_3 proporciona una corrección o ajuste del valor de cero. De esta manera, la curva sensitométrica original del canal considerado, $y = f(x; a_i)$, se modifica para obtener la curva sensitométrica recalibrada según la ecuación 3.10

$$y = \lambda_1 \cdot f(\lambda_2 \cdot x; a_i + \lambda_3) = f'(x; a'_i) \quad (3.10)$$

De nuevo, los factores λ_i s se obtienen minimizando con el algoritmo de Nelder-Mead [93] la suma cuadrática de las diferencias entre los puntos de recalibración experimentales y la nueva curva sensitométrica propuesta, según la ecuación 3.11. Para inicializar la minimización, se elige una semilla simple como $\lambda_1 = \lambda_2 = 1$ y $\lambda_3 = 0$.

$$\sum_{j=1}^M (Y_j - (\lambda_1 \cdot f(\lambda_2 \cdot X_j; a_i + \lambda_3)))^2 \quad (3.11)$$

Aunque, este método se pensó inicialmente como contracciones o dilataciones de los eje más un ajuste del cero, en ciertos casos, el efecto de este método también se puede considerar como una escalada de los parámetros de la curva sensitométrica. Por ejemplo, en la ecuación 3.12, se muestra el efecto de este método de recalibración en los parámetros de la curva sensitométrica del protocolo eficiente y vemos cómo los valores de los factores λ s modifican los parámetros de la curva de calibración originales.

$$PV_c(D) = \lambda_{1,C} \cdot PV_C(\lambda_{2,C} \cdot C) + \lambda_{3,C} = \lambda_{1,C} \cdot \left(a_C + \frac{b_C}{\lambda_{2,C} \cdot D - c_C} + \lambda_{3,C} \right) = a'_C + \frac{b'_C}{D - c'_C} \quad (3.12)$$

El subíndice $C = R, G, B$ se ha añadido a los parámetros λ_s , ya que, como se mencionó inicialmente, el método de recalibración se aplica a cualquier curva sensitométrica de un solo canal, por lo que para cada canal se obtienen tres factores diferentes. Los nuevos parámetros de la curva sensitométrica se obtienen a partir de los antiguos parámetros de ajuste obtenidos en el proceso de calibración del lote y los $\lambda_{i,C}$ s obtenidos en el proceso de recalibración a través de las siguientes relaciones, ecuaciones 3.13,3.14,3.15

$$a'_c = \lambda_{i,C} \cdot a_C + \lambda_{3,C} \quad (3.13)$$

$$b'_c = \frac{\lambda_{1,C}}{\lambda_{2,C}} \cdot b_C \quad (3.14)$$

$$c'_c = \frac{c_C}{\lambda_{2,C}} \quad (3.15)$$

Encontramos expresiones similares para otros protocolos dosimétricos con otras curvas sensitométricas para la calibración del lote. En los casos donde no hay un parámetro específico para $y_0 = f(x = 0)$, el factor λ_3 aparece como un nuevo parámetro a tener en cuenta en la nueva curva sensitométrica recalibrada. Este método, al igual que el método anterior de escalado de los parámetros, es aplicable a las distintas respuestas para cada canal, de forma que, una vez recalibradas las curvas de todos los canales, se pueden aplicar algoritmos multicanal.

3.2. Metodología

3.2.1. Irradiación y lectura

Este experimento se realizó con dos lotes diferentes de películas radiocrómicas EBT3. Las películas del lote #04191602 se irradiaron en un acelerador Varian Trilogy linac y se escanearon en un escáner EPSON 10000XL. Las películas del lote #11021501 se irradiaron en un Varian Clinac DHX y fueron escaneadas en un escáner EPSON Perfection V800 Photo. Los dos lotes

de película se analizaron de forma independiente en dos centros diferentes y en ambos casos se siguieron los mismo protocolo de irradiación y escaneo descrito en la metodología de esta tesis, ver sección 2.7.

La calibración de cada lote se realizó empleando una película de calibración que se dividió en nueve tiras que fueron expuestas a dosis conocidas. En el caso del primer lote, el rango de dosis de calibración se estableció de 0 a $12Gy$, mientras que para el segundo lote, el rango de dosis de calibración se estableció de 0 a $20Gy$. Las nueve dosis de calibración se distribuyeron de forma uniforme a los largo del intervalo de dosis de la calibración. En ambos casos, se tomó un trozo de la misma película de calibración sin irradiar como película de control para la aplicación del correspondiente método correctivo.

Además de la película de calibración, para cada lote se consideraron tres películas adicionales, que se dividieron en seis tiras, cinco de estas tiras se irradiaron a dosis conocidas dentro del intervalo de dosis de calibración, mientras que la otra tira permaneció sin irradiar. Para estas películas, la tira no irradiada y la irradiada con mayor dosis fueron las utilizadas para implementar los métodos de recalibración. Cada película de cada lote en el estudio fue analizada (irradiada y escaneada) en un día diferente al resto de películas del mismo lote. Previamente a la irradiación de cada película, se midió la dosis de referencia en el acelerador con la cámara de ionización. Las películas se escanearon junto con el trozo de control de cada lote, como se muestra en la figura 3.2.

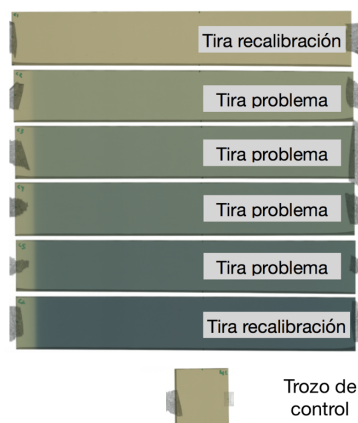


Figura 3.2: Disposición de las películas en el escáner para el estudio

De esta manera, como se conocía la dosis de irradiación de cada uno de los trozos de las películas, se pudo estudiar la exactitud de las estimaciones de dosis con diferentes protocolos dosimétricos. Además, también se comprobó la compensación de los factores que disminuyen la precisión y exactitud de

la dosimetría con película radiocrómica alcanzada con los diferentes métodos de corrección.

El intervalo de tiempo considerado entre la irradiación de las películas y su lectura fue de $4h$ para todas las películas en el estudio. Además, para dos de las películas, una por lote, además de la sesión de escaneo mencionada anteriormente, se realizaron varias sesiones de escaneo más con diferentes intervalos de tiempo entre la exposición y la lectura, hasta las $72h$. El objetivo de estas sesiones de escaneo adicionales fue el estudio de la compensación de los métodos de corrección intrínseca del crecimiento post-exposición del material de la capa activa.

El número de escaneos en cada sesión se estableció en cinco escaneos individuales para todas las películas del estudio, incluidas las películas de calibración. Además, se realizó una sesión de escaneo de veinte lecturas individuales para una película de cada lote. El objetivo de esta sesión de varios escaneos fue analizar la compensación de la variabilidad del efecto inter-scan en la misma sesión de escaneo conseguida con el uso de los diferentes métodos correctivos. En estos casos, se calcularon las desviaciones porcentuales de la estimación de dosis obtenidas en la primera imagen a través de toda la serie de imágenes escaneadas.

3.2.1.1. Protocolos dosimétricos

Los protocolos utilizados en este estudio se diferencian en la elección de las respuestas de la película y la función de ajuste para las curvas de calibración, como se detalla en la tabla 3.1. De esta manera, se consideran las respuestas de la película habitualmente utilizadas en la práctica clínica como los valores de píxel, la densidad óptica y la densidad óptica neta. Como se puede ver, se emplean diferentes curvas sensitométricas para convertir las respuestas de las películas en valores de dosis. Las curvas utilizadas son de las más usadas con cada tipo de respuesta elegida. Además, la elección de la variable independiente no es siempre la misma en todos los protocolos. Cuando se emplean la densidad óptica y densidad óptica neta como respuestas en la película, la variable independiente de la curva de calibración es la respuesta de la película; mientras que, cuando se usa el valor de píxel, la dosis es la variable independiente. En cuanto a las curvas sensitométricas, se encuentra una dependencia racional (con parámetros de ajuste a , b y c), un ajuste polinómico de tercer orden (con parámetros de ajuste a , b , c y d) y una función de potencia (con parámetros de ajuste a , b y c).

Tabla 3.1: Protocolos utilizados en el estudio

Respuesta	Curva	Referencia
PV	$PV = a + \frac{b}{D-c}$	Lewis y col. [67]
OD	$D = a \cdot OD^3 + b \cdot OD^2 + c \cdot OD + d$	Chung y col. [82]
NOD	$D = a \cdot NOD + b \cdot NOD^c$	Devic y col. [44]

En el caso del protocolo eficiente, se emplea la respuesta de película normalizada con la misma curva racional que relaciona los valores de píxel en cada canal y las dosis absorbidas. De esta manera, se pueden comparar los resultados obtenidos con el protocolo eficiente con el protocolo que emplea los valores de píxel como respuesta y los nuevos métodos de recalibración propuestos en esta tesis.

3.2.2. Diseño del estudio

Para estimar la exactitud de las estimaciones de dosis en las tiras de película, se calculó la desviación porcentual entre la dosis estimada y la dosis conocida de irradiación, de acuerdo con la ecuación 3.16,

$$Desv(\%) = 100 \cdot \frac{D_{estimada} - D_{administrada}}{D_{administrada}} \quad (3.16)$$

El objetivo de este experimento es proporcionar resultados sobre la exactitud y precisión de la dosimetría con película radiocrómica en la práctica clínica diaria de la misma manera que habitualmente se emplea para la verificación de tratamientos o la medida de dosis.

Finalmente, se estudió y cuantificó la variabilidad intra-lote analizando las lecturas de las tiras no expuestas de cinco películas por lote, las cuatro películas descritas anteriormente y otra película adicional por lote empleada para la verificación de un tratamiento, irradiada y escaneada de acuerdo con los protocolos descritos en la metodología, ver sección 2.7. Como estas películas se escanearon junto con la tira de película de control no expuesta, la variabilidad inter-scan se pudo compensar y se pudieron estudiar los resultados de la variabilidad intra-lote como la desviación porcentual de los valores de píxel promedio en cada canal con respecto a la película control, es decir, la desviación porcentual en los valores de píxel no irradiados de cuatro películas diferentes del mismo lote con respecto a la película no irradiada utilizada en la calibración del lote.

3.3. Resultados

3.3.1. Funcionamiento de los algoritmos de recalibración

En la figura 3.3 se muestra cómo actúa el método de recalibración de escalado de parámetros sobre una película perteneciente al primer lote. Podemos ver las curvas de calibración originales y las curvas sensitométricas recalibradas. Las curvas sensitométricas recalibradas obtenidas para cada canal están más cerca de los valores experimentales obtenidos en la película que las curvas de calibración del lote original. Se observa como el método de recalibración consigue modificar la curva de calibración original del lote de forma que las diferencias introducidas por el estado del escáner y la película son menores.

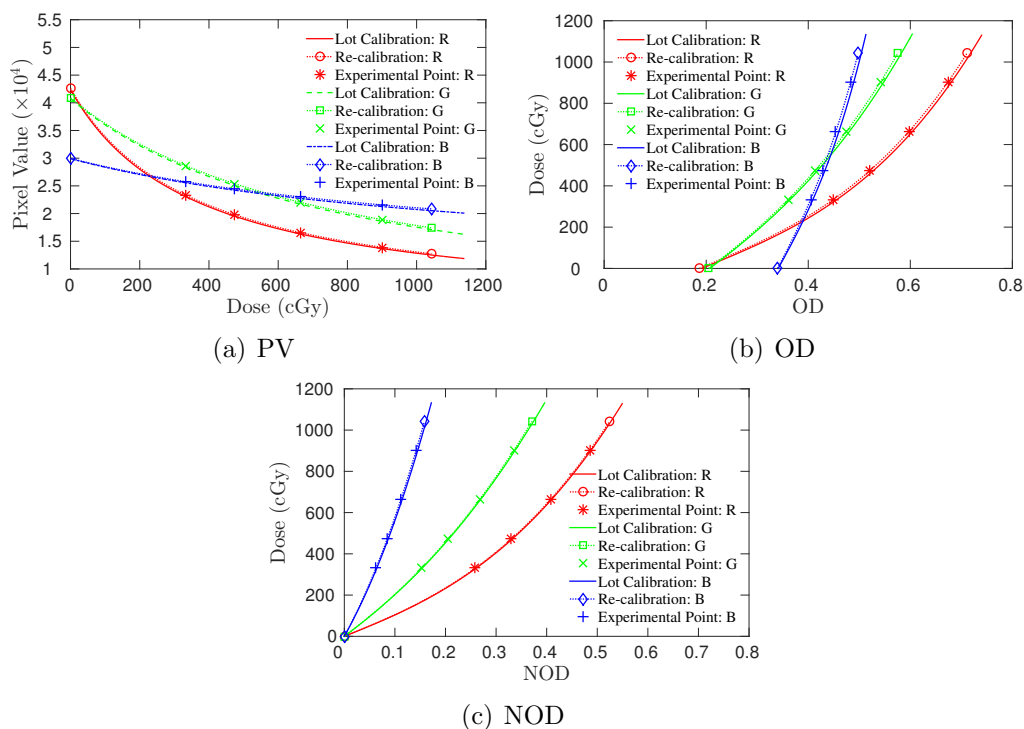


Figura 3.3: Curvas de calibración originales y curvas recalibradas con el método del escalado de parámetros en los tres canales: R (rojo), G (verde) y B (azul), con tres protocolos dosimétricos diferentes: a) PV, b) OD y c) NOD. Imagen tomada de Ruiz-Morales y col. [92]

El comportamiento del método de recalibración observado es el mismo para todas las películas analizadas en este estudio. Vemos como el empleo del nuevo método de escalado de parámetros es aplicable a los tres protocolos dosimétricos considerados en este estudio. Para los tres protocolos y para los tres canales de color, el algoritmo es capaz de minimizar las diferencias introducidas y obtener nuevas curvas de calibración recalibradas.

Además, las curvas recalibradas obtenidas con los otros algoritmos de recalibración, el escalado de ejes y el protocolo eficiente, presentan el mismo comportamiento que el presentado para el método de escalado de parámetros en todos los casos.

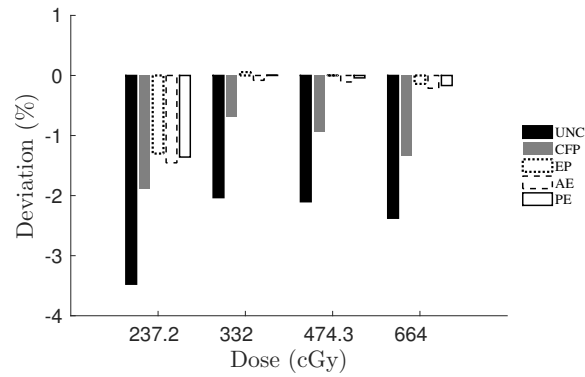
3.3.2. Precisión y exactitud de la dosis estimadas

Tras la aplicación de los métodos correctivos sobre varias películas con tiras irradiadas a dosis conocidas, podemos estudiar y comparar la exactitud de los valores de dosis obtenidos.

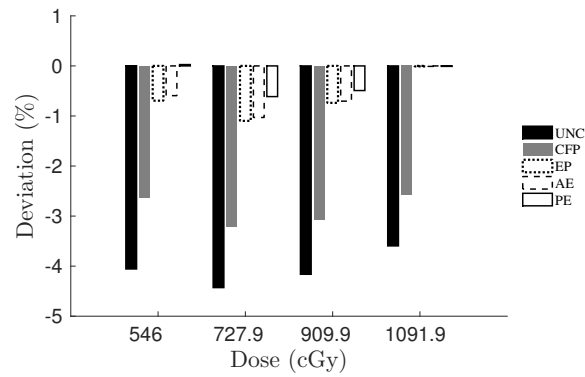
En las figuras 3.4, 3.5 y 3.6, se muestran las desviaciones encontradas en las estimaciones de dosis. En estas figuras, los resultados mostrados corresponden a la imagen promediada de cinco escaneos. Los resultados en cada imagen escaneada son muy similares. Las desviaciones máximas en la precisión de las estimaciones de dosis obtenidas de las imágenes de escaneo individuales con respecto a los valores mostrados para las imágenes promediadas fueron 0.7% para las imágenes no corregidas, 0.5% cuando se considera un trozo de película de control como método de corrección y 0.3% para los métodos de recalibración.

Como puede verse, la aplicación de los métodos de recalibración, el protocolo eficiente (EP), el escalado de parámetros (PE) y el escalado de los ejes (AE) proporcionan una mejora en la precisión de las estimaciones de la dosis frente a los valores no corregidos (UNC). El uso de la película de control de lote (CFP) como método de corrección proporciona más variabilidad en la exactitud.

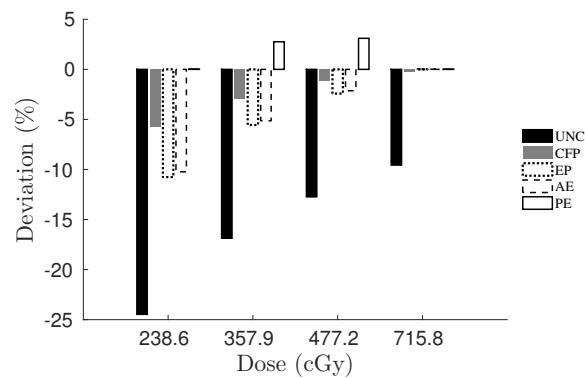
Se puede ver en las figuras 3.5 y 3.6 que los nuevos métodos aplicados para las respuestas de densidad óptica y densidad óptica neta mejoran la exactitud de las dosis estimadas sin corrección. Se presenta una muestra de los resultados de todas las películas de ambos lotes, canales y protocolos dosimétricos. El comportamiento es similar en todos los casos.



(a) Estimación de dosis en el canal rojo para la película 1 del lote #04191602

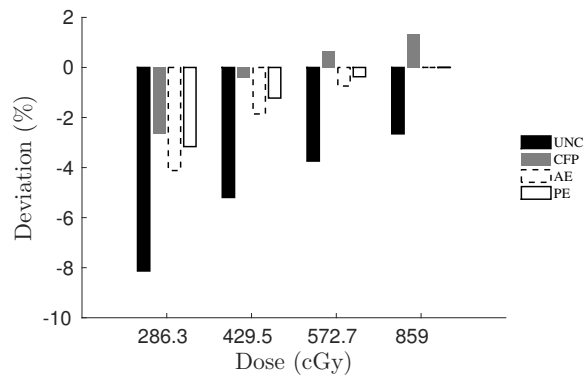


(b) Estimación de dosis en el canal verde para la película 2 del lote #11021501

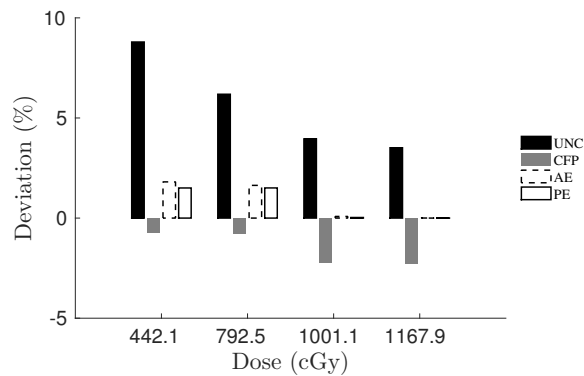


(c) Estimación de dosis en el canal azul para la película 2 del lote #04191602

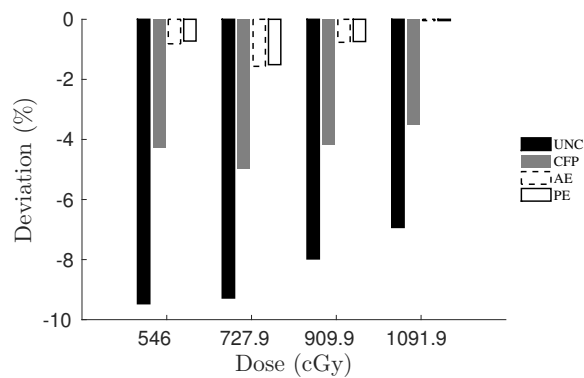
Figura 3.4: Resultados de las desviaciones de dosis para PV. Se muestran las dosis estimadas sin corrección (UNC) y las dosis estimadas utilizando el método del trozo de control (CFP), y las obtenidas con los métodos de recalibración del protocolo eficiente (EP), escalado de ejes (AAE) y el método de escalado de parámetros (PE). Imagen tomada de Ruiz-Morales y col. [92]



(a) Estimación de dosis en el canal rojo para la película 3 del lote #04191602

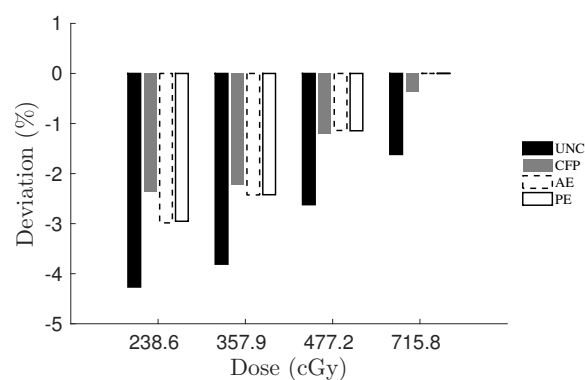


(b) Estimación de dosis en el canal verde para la película 3 del lote #11021501

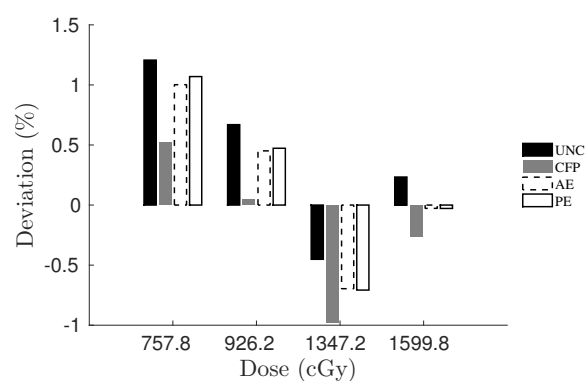


(c) Estimación de dosis en el canal azul para la película 2 del lote #11021501

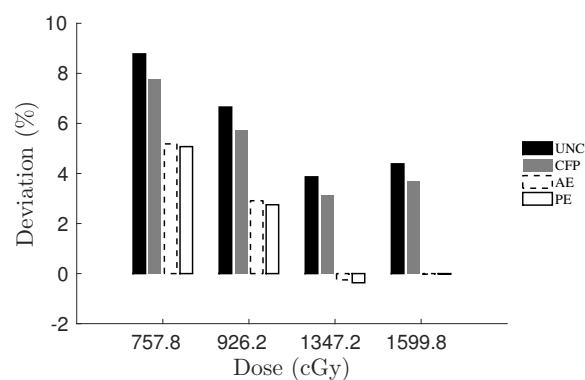
Figura 3.5: Resultados de las desviaciones de dosis para OD. Se muestran las dosis estimadas sin corrección (UNC) y las dosis estimadas utilizando el método del trozo de control (CFP), y las obtenidas con los métodos de recalibración escalado de ejes (AE) y el método de escalado de parámetros (PE). Imagen tomada de Ruiz-Morales y col. [92]



(a) Estimación de dosis en el canal rojo para la película 2 del lote #04191602



(b) Estimación de dosis en el canal verde para la película 1 del lote #11021501



(c) Estimación de dosis en el canal azul para la película 1 del lote #11021501

Figura 3.6: Resultados de las desviaciones de dosis para NOD. Se muestran las dosis estimadas sin corrección (UNC) y las dosis estimadas utilizando el método del trozo de control (CFP), y las obtenidas con los métodos de recalibración escalado de ejes (AE) y el método de escalado de parámetros (PE). Imagen tomada de Ruiz-Morales y col. [92]

En la figura 3.7, se muestran los resultados de la reproducibilidad de las estimaciones de dosis a través de una serie de veinte lecturas. En esta figura, se utiliza el protocolo para los valores de píxel y se analiza una tira de película irradiada a $909,9\text{cGy}$ perteneciente al segundo lote. Como se puede ver, los métodos de recalibración proporcionan estimaciones de dosis reproducibles a pesar del cambio en los valores de lectura a través de la serie completa de escaneos.

El uso del trozo de control, sin embargo, no corrige completamente el efecto inter-scan. Su utilización mitiga ligeramente el efecto. Mientras que los algoritmos de recalibración con capaces de reducir las desviaciones por efecto inter-scan hasta un valor de $0,1\%$ de desviación, el trozo de control apenas reduce la desviación en un $0,2\%$ respecto a la desviación sin corregir. Los resultados encontrados en el análisis del otro lote presenta valores similares.

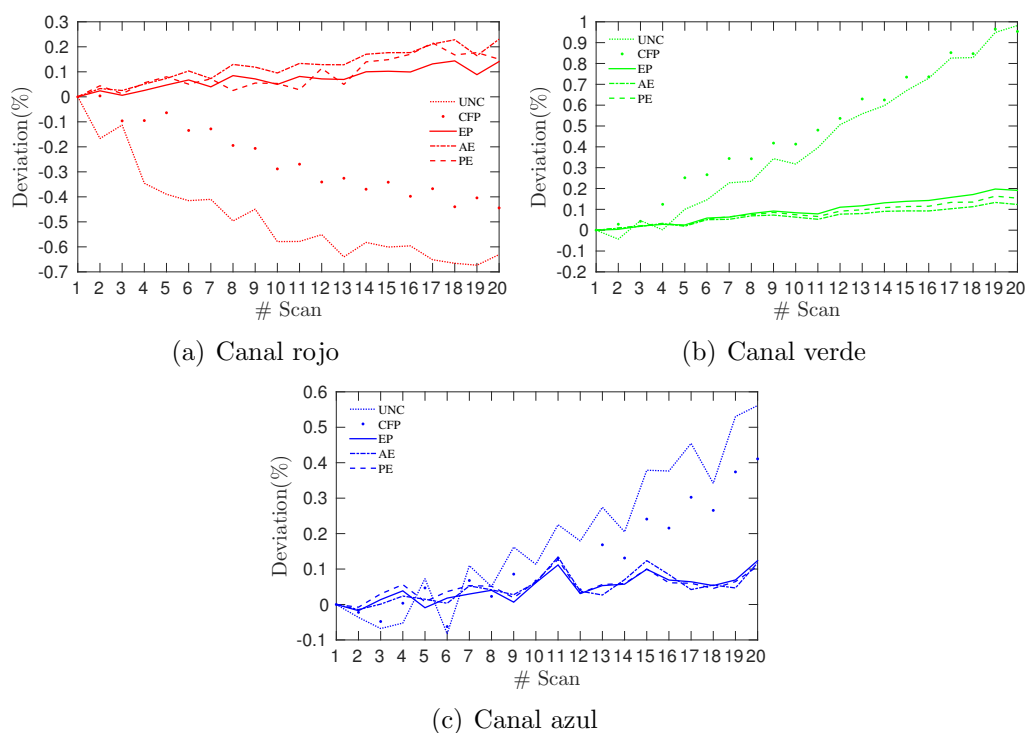


Figura 3.7: Reproducibilidad de las dosis estimadas para una irradiación de 909.0 cGy a lo largo de veinte escaneos. Las desviaciones están calculadas respecto a la dosis estimada de la primera lectura. Imagen tomada de Ruiz-Morales y col. [92]

3.3.3. Compensación del efecto post-exposición en la respuesta

En las figuras 3.8 y 3.9 se muestra la compensación de los métodos correctivos para diferentes tiempos de post-exposición cuando se emplean los valores de píxel como respuesta con una película del segundo lote. De nuevo, se encuentra el mismo comportamiento para el otro lote. Como se puede ver, los métodos de recalibración proporcionan una compensación para esta variabilidad.

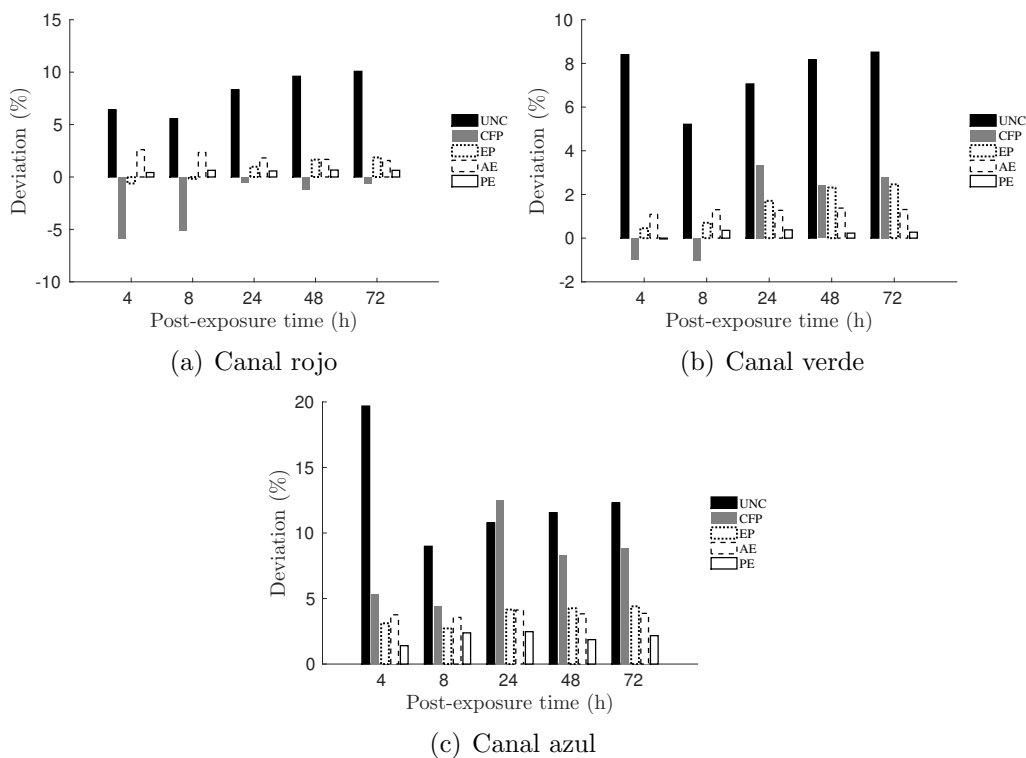


Figura 3.8: Desviaciones de las estimaciones de dosis con diferentes tiempos post-exposición para una dosis irradiada de 442.1 cGy. Imagen tomada de Ruiz-Morales y col. [92]

La compensación de los métodos de recalibración es estable para los diferentes intervalos de tiempo post-exposición considerados e independiente de la dosis irradiada. Sin embargo, la compensación introducida por el trozo de control muestra diferentes compensaciones según el período de tiempo post-exposición y el nivel de dosis.

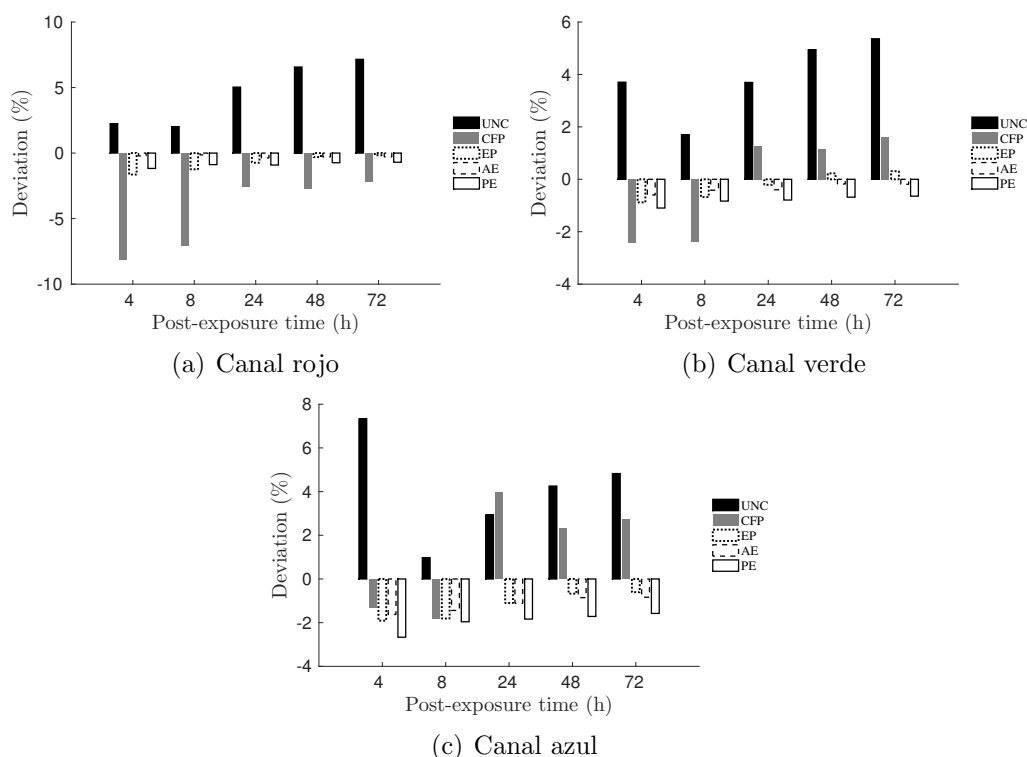


Figura 3.9: Desviaciones de las estimaciones de dosis con diferentes tiempos post-exposición para una dosis irradiada de 1001.1 cGy. Imagen tomada de Ruiz-Morales y col. [92]

3.3.4. Estimación de la variabilidad intra-lote

En la figura 3.10, se muestran los resultados de la variabilidad dentro del lote de las tiras de película no expuestas a dosis de cinco películas diferentes del mismo lote. En concreto, se muestra la desviación porcentual de las piezas no expuestas de cuatro películas por lote con respecto a la pieza no expuesta de la película empleada para la calibración del lote. Las tres primeras películas son las películas empleadas para el estudio de la exactitud de las estimaciones de dosis. Los valores de píxel se promedian en un ROI central como se describió previamente. La variabilidad entre escaneos se compensa empleando la corrección del trozo de película de control. Como se puede observar, aún se encuentran desviaciones de hasta el 2% para los valores de píxel de las películas no expuestas. Si la variabilidad entre escaneos no se corrige empleando el trozo de película no expuesta, entonces se encuentran desviaciones de hasta 5% en los valores de píxel de las piezas de película no

expuestas.

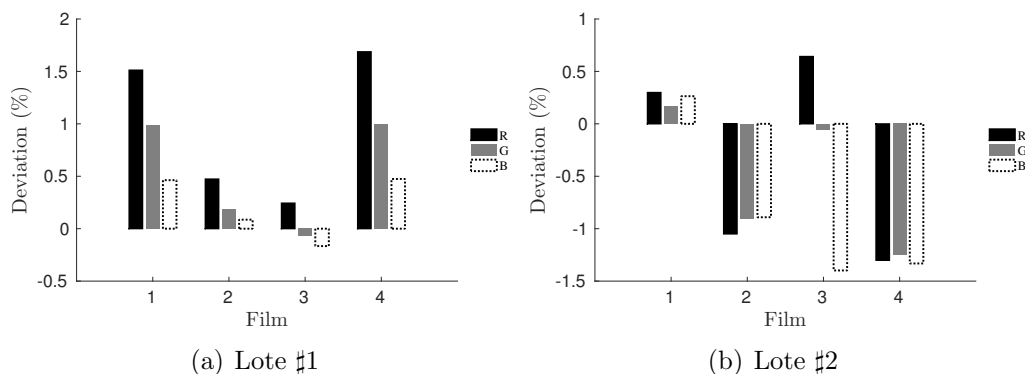


Figura 3.10: Desviaciones de los valores de píxel no expuestos de cuatro películas diferentes con respecto a los valores de píxel no expuestos de la película de control. Imagen tomada de Ruiz-Morales y col. [92]

3.4. Análisis de los resultados

El experimento llevado a cabo en este capítulo ha evaluado la precisión y exactitud de la dosimetría con película radiocrómica y el impacto de los factores que las empeoran en un entorno hospitalario con protocolos dosimétricos generalmente empleados en la práctica clínica. Las curvas de calibración del lote, mostradas en figura 3.3, relacionan las lecturas de la película con las dosis de irradiación. Sin embargo, cuando se analiza otra película del mismo lote (irradiada y escaneada) en un día diferente, los factores que influyen en esta dosimetría pueden introducir cambios en las lecturas y las respuestas de la película pueden alejarse de las curvas de calibración. En este mismo sentido, en la figura 3.10, se muestran los cambios en las lecturas de películas no expuestas del mismo lote. Por tanto, los factores que disminuyen la precisión y exactitud de la dosimetría con película pueden dar lugar a estimaciones de dosis inexactas, incluso cuando se realiza un calentamiento exhaustivo del escáner y un control del tiempo posterior a la exposición, como se muestra en las figuras 3.4, 3.5 y 3.6 para todos los protocolos investigados y resumidos en la tabla 3.1.

Las desviaciones máximas en la exactitud de las estimaciones de dosis no corregidas se encuentran para los niveles de dosis más bajos investigados en las estimaciones de dosis del canal azul. En este sentido, el canal azul es el que muestra una menor sensibilidad a la exposición de dosis, especialmente

a niveles de dosis bajos, y las curvas de calibración de este canal presentan el rango dinámico más bajo en todos los protocolos investigados. Por tanto, estas dos circunstancias pueden explicar el alto impacto de los factores que deterioran este tipo de dosimetría en la exactitud de las estimaciones de dosis obtenidas empleando este canal.

Además, como se esperaba, las estimaciones de dosis no corregidas son incapaces de compensar la variabilidad introducida por el intervalo de tiempo entre irradiación y lectura, como se muestra en las figuras 3.8 y 3.9.

Como es sabido [52, 57, 58], pueden aparecer tendencias en las lecturas de la película durante la realización de una serie de escaneos consecutivos. Estas tendencias, si no se corrigen, se transfieren a las estimaciones de la dosis, como se muestra en la figura 3.7. Por tanto, estas tendencias en las lecturas de la película también son responsables de las desviaciones en la precisión (reproducibilidad) de las estimaciones de dosis no corregidas.

En la sección 3.3.4, el impacto de los factores que afectan a la precisión y exactitud de la película radiocrómica se ha encontrado que puede llegar hasta un 5 % en las lecturas de trozos de diferentes películas del mismo lote sin irradiar. Posteriormente, aplicando la corrección por película de control, se mitigan la mayoría de los factores y nos queda una estimación del efecto intra-lote. De esta manera, debido a este efecto intra-lote, diferencias de espesor de la capa activa entre películas del mismo lote, todavía se encuentran desviaciones en los valores de píxel corregidos de los trozos no irradiados de diferentes películas que llegan hasta el 2 %, como se muestra en la figura 3.10. Estas desviaciones de las lecturas de películas sin irradiar tienen un alto impacto en la exactitud de la dosimetría con película radiocrómica, debido a la alta pendiente de las curvas de calibración en la zona correspondiente a dosis de $0Gy$, como se comprueba en la figura 3.3.

La corrección de los factores que deterioran la dosimetría con película se puede llevar a cabo mediante dos métodos diferentes, el uso de un trozo de película de control no irradiado o un algoritmo de recalibración. El empleo de un trozo de película de control compensa diferencias entre lecturas introducidas por el escáner y otros posibles efectos de las condiciones ambientales durante el almacenamiento. Aunque, las variaciones relacionadas con el ennegrecimiento debido al intervalo de tiempo posterior a la irradiación y las diferencias de espesor entre las películas del mismo lote, variabilidad intra-lote, no se corrigen totalmente.

Como se puede ver en las figuras 3.4, 3.5 y 3.6, el uso de una película de control conduce a una mejora de la exactitud de las estimaciones de

dosis con respecto a las no corregidas cuando el tiempo post-exposición se fija en cuatro horas. Sin embargo, en las figuras 3.8 y 3.9, se muestra que este método no proporciona suficiente exactitud en las estimaciones de dosis con diferentes intervalos de tiempo posterior a la irradiación. Además, este método correctivo conduce a una mejora en la reproducibilidad y precisión de las estimaciones de dosis, aunque, no es capaz de compensar totalmente las tendencias aparecidas en las lecturas consecutivas llevadas a cabo con el escáner, como se muestra en la figura 3.7.

Por contra, la corrección mediante procesos de recalibración proporciona una mitigación de todos los factores antes mencionados. A partir de las lecturas en las dos tiras de película expuestas a dosis conocidas y leídas con el resto de la película, se obtienen curvas sensitométricas recalibradas para cada imagen de cada película. Este es el punto clave en la mitigación de las variabilidades, las curvas de calibración del lote se corrigen con valores conocidos de dosis absorbidas y lecturas de la misma película obtenidas en el mismo escaneo. De esta forma, el proceso de recalibración compensa los efectos intra-lote e inter-scan, variaciones en el intervalo de tiempo entre exposición y lectura, y las variabilidades introducidas por el auto-ennegrecimiento de la película.

Como se aprecia en las figuras 3.4, 3.5 y 3.6, los métodos de recalibración conducen a una mejora de la exactitud y precisión de las estimaciones de dosis con respecto a las no corregidas. También en las figuras 3.8 y 3.9 se muestra la exactitud de las estimaciones de dosis con diferentes intervalos de tiempo entre irradiación y lectura, cuando se emplean algoritmos de recalibración. Finalmente, cabe destacar que los métodos de recalibración proporcionan la mejor precisión y reproducibilidad para las estimaciones de dosis, como se muestra en la figura 3.7.

En cuanto a la realización práctica de los métodos correctivos, los métodos de recalibración implican mayor esfuerzo previo, ya que se deben recortar al menos dos tiras del resto de la película y una de ellas se debe exponer a una dosis conocida. Por tanto, la dosis de irradiación de la tira se debe medir con exactitud, lo que implica más consumo de tiempo. Finalmente, el resto de la película debe ser irradiada con la distribución de dosis desconocida. Por otro lado, el uso del trozo de película de control como corrección en el proceso de escaneo consume mucho menos tiempo y no requiere recortar tiras de la película a irradiar.

El protocolo eficiente fue el primer método de recalibración propuesto para proporcionar estimaciones de dosis más precisas. Este protocolo está basado en la estabilidad de la respuesta de la película normalizada, indepen-

dientemente del intervalo de tiempo posterior a la exposición y las variabilidades intra-lote o inter-scan, como se estudió en el trabajo de Lewis y col. [67]. Sin embargo, como se ha detallado en la sección 3.1.2.1, este protocolo se aplica considerando la respuesta normalizada para la calibración del lote y con una curva sensitométrica determinada.

Los nuevos algoritmos de recalibración, descritos en las secciones 3.1.2.3 y 3.1.2.2, comparten el flujo de trabajo con el protocolo eficiente, de modo que, a partir de las lecturas de las tiras de recalibración, proporcionan nuevas curvas de sensitométricas recalibradas. Además, estos algoritmos se caracterizan por su flexibilidad, ya que pueden aplicarse a diferentes curvas sensitométricas, respuestas del escáner o elecciones de variables independiente en la curva sensitométrica. En particular, se ha comprobado su efectividad con todos los protocolos dosimétricos estudiados aquí y presentados en la tabla 3.1.

Con respecto a la implementación numérica de los nuevos algoritmos de recalibración, la recalibración y el cálculo de los coeficientes λ se llevan a cabo a partir de la minimización de funciones de coste. Además, la elección de la semilla inicial es natural, los coeficientes se inicializan para no modificar la curva de calibración del lote. De esta manera, el cálculo inicial del algoritmo de minimización es la suma cuadrática de las diferencias entre los valores de recalibración, medidos experimentalmente en la película evaluada, y las predicciones de la curva de calibración del lote. Por tanto, el proceso de minimización conduce a una mejora de esta discrepancia inicial entre los valores de recalibración y las estimaciones de la curva sensitométrica del lote.

Como se ha mencionado en el capítulo anterior, ver sección 2.5.2, para convertir las imágenes digitales en mapa de dosis, la aplicación de los algoritmos multicanal en la dosimetría con película radiocrómica presenta ventajas como la compensación de las inhomogeneidades en el espesor de la capa activa de una misma película y la mitigación parcial del artefacto lateral introducido al leer la película en el escáner digital. En este sentido, cabe mencionar que los nuevos métodos de recalibración propuestos pueden aplicarse previamente a los algoritmos multicanal. De hecho, una vez obtenidas las curvas recalibradas que proporcionan estimaciones de dosis con mayor exactitud y precisión, los algoritmos multicanal trabajan con estas curvas y añaden sus compensaciones, mejorando la dosimetría obtenida.

Finalmente, en el trabajo previo de Vera-Sánchez y col. [52], se demostró que el uso de imágenes promediadas de varios escaneos disminuía el ruido presente en la dosimetría, ya que, la aplicación del protocolo eficiente permitía

compensar las tendencias que aparecían en las lecturas de las películas. De la misma manera, los nuevos algoritmos de recalibración se pueden aplicar a imágenes promediadas de varios escaneos obteniendo niveles de compensación equivalentes a los del protocolo eficiente.

Capítulo 4

Optimización del proceso de re-calibración

Como hemos visto en los capítulos anteriores, la dosimetría con película radigráfica está afectada por las variabilidades inter-scan e intra-lote, y el auto-ennegrecimiento de la película debido a las condiciones ambientales. Estos factores influyen negativamente en el proceso dosimétrico, disminuyen la exactitud y precisión de las estimaciones de dosis obtenidas y causan que las respuestas en las películas irradiadas se alejen del comportamiento descrito por las curvas de calibración del lote.

Idealmente, si en el mismo escaneo en el que se lee la película con la distribución de dosis desconocida se leyera ocho o nueve tiras de la misma película irradiadas con dosis conocidas antes de la irradiación de la distribución de dosis, entonces, a partir de las lecturas de estas tiras, podría realizarse una calibración para estimar las dosis en el resto de la película. Esta calibración así obtenida no estaría afectada por la variabilidad intra-lote, ya que se realizaría con la misma película empleada para medir la distribución de dosis. Tampoco estaría afectada por la variabilidad inter-scan, ya que se leería en el mismo escaneo que el resto de la película. Ni siquiera afectaría el factor de auto-ennegrecimiento debido a las condiciones ambientales durante el almacenamiento de la película, ya que las tiras de calibración se irradian en la misma sesión de medida que el resto de la distribución de dosis.

Desafortunadamente, no es posible realizar una calibración para cada película y además utilizar el resto de la película para medir otra distribución de dosis. Algunas de las causas que limitan esta opción son el tamaño de las películas empleadas, el número de niveles de dosis requerido para realizar la

calibración y el tamaño de la cama del escáner empleado. Asimismo, esta opción llevaría a un aumento en el tiempo requerido para realizar la dosimetría con película.

Los métodos de recalibración, como se ha visto en la sección 3.1.2 del capítulo anterior, proporcionan una compensación de los factores que deterioran las estimaciones de dosis, aumentando la exactitud de la dosimetría. Con estos métodos se obtienen nuevas curvas recalibradas para cada lectura o imagen que se adquiriera de la película, que mitigan los factores que disminuyen la precisión y exactitud. Además, estos métodos de recalibración aumentan la precisión de la dosimetría, ya que permiten obtener estimaciones de dosis reproducibles independientes del intervalo de tiempo transcurrido entre irradiación y lectura, y de las tendencias que pueden surgir en las lecturas de las películas a lo largo de una serie de escaneos consecutivos.

En este capítulo se analiza la exactitud alcanzada de los diferentes protocolos dosimétricos evaluados en esta tesis. Es decir, se evalúa la influencia de la elección de la magnitud que mide la respuesta en la película irradiada y la curva de calibración en la exactitud de las calibraciones realizadas con una película.

Además se optimiza el proceso de recalibración para cada uno de los protocolos considerados, investigando cómo elegir el número de tiras de recalibración y las dosis de irradiación de dichas tiras para maximizar la exactitud de las estimaciones de dosis a lo largo de todo el rango de dosis de la calibración del lote. Para conseguir este objetivo, se comparan los niveles de exactitud alcanzados mediante el proceso de recalibración con los alcanzados utilizando una calibración realizada con la propia película.

4.1. Metodología

4.1.1. Irradiación y lectura

Este experimento se lleva a cabo con ocho películas radiocrómicas de dos lotes diferentes, cuatro películas del lote #01171702 y otras cuatro del lote #04191602. Cada película del experimento se irradia en un acelerador lineal Varian iX y se escanea en dos escáneres EPSON de diferentes modelos, un 10000XL y un Perfection V800 Photo.

Las películas de cada lote se irradian y leen en el mismo centro. El in-

intervalo temporal entre la irradiación de dos películas de cada lote se fija en una semana. De esta manera, la duración total del proceso de irradiación de películas de un mismo lote es de tres semanas. Durante el tiempo de duración del experimento, se registra la presión, temperatura y humedad de la sala donde se almacenan las películas.

Cada película en el experimento se lee en los dos escáneres con un intervalo de tiempo posterior a la irradiación de $24h$. Además, se efectúan lecturas previas a la irradiación para poder calcular los valores de densidad óptica neta. En este caso, el número de escaneos en cada sesión es de siete, con un intervalo de tiempo de un minuto entre escaneos consecutivos.

Para cada lote, la primera de las películas irradiadas se establece como película de calibración, dividiéndose en $N = 8$ tiras con una superficie de $2,7 \times 20,3 \text{ cm}^2$. Las tiras se irradian con dosis conocidas de 0, 125, 275, 400, 600, 750, 900 y $1200cGy$. En la figura 4.1, se muestra la imagen digital generada al leer una de las películas de calibración. Antes de la irradiación de los trozos, se mide la dosis del acelerador con cámara cilíndrica.



Figura 4.1: Tiras de película

El resto de películas de cada lote empleadas en el experimento, se consideran películas problema y se irradian en semanas consecutivas con exactamente la misma geometría, disposición y número de trozos. También se mide la dosis con una cámara cilíndrica antes de la irradiación de los trozos. La única diferencia en la irradiación del resto de películas de cada lote con respecto a la película de calibración es la dosis de irradiación del último trozo, $1100cGy$ en lugar de los $1200cGy$ empleados en el caso de la película de calibración. Esta diferencia se incluye en el experimento para evitar extrapolaciones.

4.1.2. Protocolos dosimétricos y métodos de recalibración

En este experimento, trabajamos con los mismos protocolos dosimétricos del capítulo anterior 3.2.1.1, y con dos métodos de recalibración: el protocolo eficiente (EP) de Lewis y col. [67] y el método de escalado de los parámetros (PE) de Ruiz-Morales y col. [92]. En concreto, las combinaciones de protocolos dosimétricos y métodos de recalibración son:

- Protocolo eficiente utilizando dosis y respuesta normalizada, con una curva de calibración $X(D) = a + \frac{b}{D-c}$, donde $X(D) = PV/PV_{max}$ es la respuesta normalizada.
- Escalado de parámetros utilizando la dosis y los valores de píxel, con una curva de calibración $PV(D) = a + \frac{b}{D-c}$.
- Escalado de parámetros utilizando la dosis y la densidad óptica, con una curva de calibración $D = aOD^3 + bOD^2 + cOD + d$.
- Escalado de parámetros utilizando la dosis y la densidad óptica neta, con una curva de calibración $D = aNOD + bNOD^c$.

Como ya se ha discutido anteriormente en esta tesis, el protocolo eficiente sólo aparece implementado en un protocolo debido a que únicamente es aplicable a la respuesta normalizada. Por otra parte, el método de la escalado de parámetros debido a su flexibilidad se puede aplicar a todos los protocolos en el estudio.

4.1.3. Diseño del estudio

A partir de las lecturas de la película de calibración de cada lote en cada escáner y para cada protocolo dosimétrico considerado, se pueden obtener las curvas de calibración del lote en los tres canales de color. Además, como cada una de las películas problema se irradió y leyó con la misma metodología que la película de calibración, se pueden crear calibraciones adicionales en los tres canales de color y con el mismo protocolo dosimétrico. Cada una de estas calibraciones llevadas a cabo con las películas problema se denominan calibraciones intrínsecas de la película, IFC, y se asume que describen la mejor relación posible entre dosis absorbida y respuesta en esa película.

A continuación, para cada película problema, se obtienen curvas de recalibración utilizando diferente número de niveles de recalibración, según:

- Cuando se emplean dos niveles de recalibración, se recalibra con las tiras irradiadas con la máxima y la mínima dosis.
- Cuando se emplean tres niveles de recalibración, se recalibra con la tira irradiada a la máxima dosis, la mínima dosis y una de dosis intermedia. Por tanto, se evalúan seis combinaciones diferentes.
- Cuando se emplean cuatro niveles de recalibración, se recalibra con la tira irradiada a la máxima dosis, la irradiada con la mínima dosis y otras dos tiras con dosis intermedia. Por tanto, se evalúan quince combinaciones diferentes.

Para evaluar el nivel de exactitud de una curva de calibración intrínseca o de una curva de recalibración en un canal de color, empleamos la desviación absoluta media, mAD, a lo largo de todo el rango de dosis estudiado. Esta magnitud se define en la ecuación 4.1, donde la suma se extiende sobre los $N = 8$ niveles de dosis conocidas, D_i son las dosis irradiadas conocidas y \hat{D}_i son las dosis estimadas con los métodos de recalibración o con las curvas de calibración intrínseca.

$$mAD = \frac{\sum_{i=1}^N |D_i - \hat{D}_i|}{N} \quad (4.1)$$

También se calcula la mAD promedio de los tres canales de color de la calibración intrínseca de la película y de cada protocolo dosimétrico con cada método de recalibración y cada elección de los niveles de recalibración. De este modo, se emplea la mAD promedio de los tres canales para describir la exactitud alcanzada con la calibración intrínseca en cada una de las películas problema. Además, se compara con la mAD promedio obtenida con cada uno de los protocolos dosimétricos empleando dos, tres o cuatro niveles de recalibración, como se esquematiza en la figura 4.2.

En este experimento, se considera que un método de recalibración (que utiliza dos, tres o cuatro niveles de recalibración) obtiene resultados comparables en exactitud a la calibración intrínseca de la película cuando la mAD promedio de la recalibración es como mucho $0,5cGy$ mayor que la mAD promedio de la calibración intrínseca de la película.

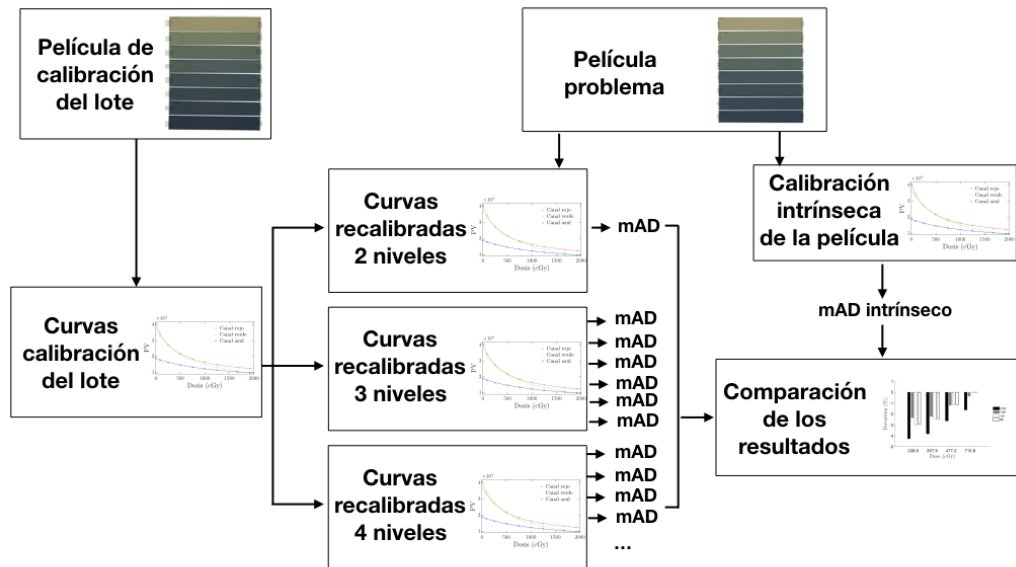


Figura 4.2: Diseño del estudio

Finalmente, se estudian cuántos niveles de recalibración deben de escogerse y cuáles deben de ser estos niveles según el protocolo dosimétrico empleado para obtener estimaciones de dosis con una exactitud comparable a la obtenida con la calibración intrínseca de la película.

4.2. Resultados

Como se mencionó anteriormente, la recalibración con dos niveles de dosis se lleva a cabo con los niveles 1 y 8, correspondientes al trozo de película sin irradiar y al trozo con la dosis más alta.

La recalibración con tres niveles de dosis se realiza con los niveles 1 y 8, y con otro nivel más, escogido entre los seis niveles de dosis restantes. De esta manera, las representaciones gráficas correspondientes a recalibraciones con tres niveles se identifican a partir de este tercer nivel que puede ser el 2, 3, 4, 5, 6 o 7, correspondiente a una dosis porcentual relativa a la dosis máxima

del 11 %, 25 %, 36 %, 55 % , 68 % u 82 % respectivamente.

Cuando se emplean cuatro niveles de recalibración, nuevamente se emplean los niveles 1 y 8 para todas las recalibraciones. Además, se emplean otros dos niveles para considerar las quince posibles combinaciones de dos elementos que se pueden formar con los seis niveles de dosis restantes. De esta manera, cada una de estas posibles combinaciones para llevar a cabo la recalibración con cuatro niveles, se nombra a partir de los dos niveles diferentes. Por ejemplo, la recalibración con los niveles segundo y cuarto, correspondientes a irradiaciones con el 11 % y el 36 % de la dosis máxima, aparece en las gráficas como 24 y se corresponde a una recalibración empleando los niveles de dosis 1, 2, 4 y 8.

4.2.1. Recalibración con tres niveles de dosis

En la figura 4.3, se muestran las mADs de cada canal y del promedio de los canales para una película problema del estudio cuando se lleva a cabo una recalibración con tres niveles de dosis con todos los protocolos dosimétricos en el experimento. En el eje de abscisas se muestra el tercer de nivel de dosis empleado para la recalibración. Como se aprecia, la mAD promedio de los tres canales describe adecuadamente el nivel de exactitud de la película, y será el parámetro evaluado en el resto del capítulo. Todas las películas analizadas muestran un comportamiento similar al mostrado en esta figura.

En la figura 4.4, se muestra la mAD promedio de los tres canales para otra película del estudio evaluada con los cuatro protocolos dosimétricos estudiados. En este caso, para cada protocolo, los resultados obtenidos para las curvas recalibradas con tres niveles (asteriscos) se comparan con la mAD promedio de los tres canales obtenida al recalibrar con dos niveles, el 1 y el 8 (línea punteada), y la mAD promedio obtenida por la calibración intrínseca, IFC (línea continua). Como se aprecia, la recalibración con dos niveles no alcanza el nivel de exactitud la calibración intrínseca de la película. Sin embargo, la recalibración con tres niveles mejora la exactitud normalmente. Además, según el protocolo dosimétrico considerado, para algunas elecciones de los niveles de recalibración, se alcanza el nivel de exactitud de la calibración intrínseca de la película.

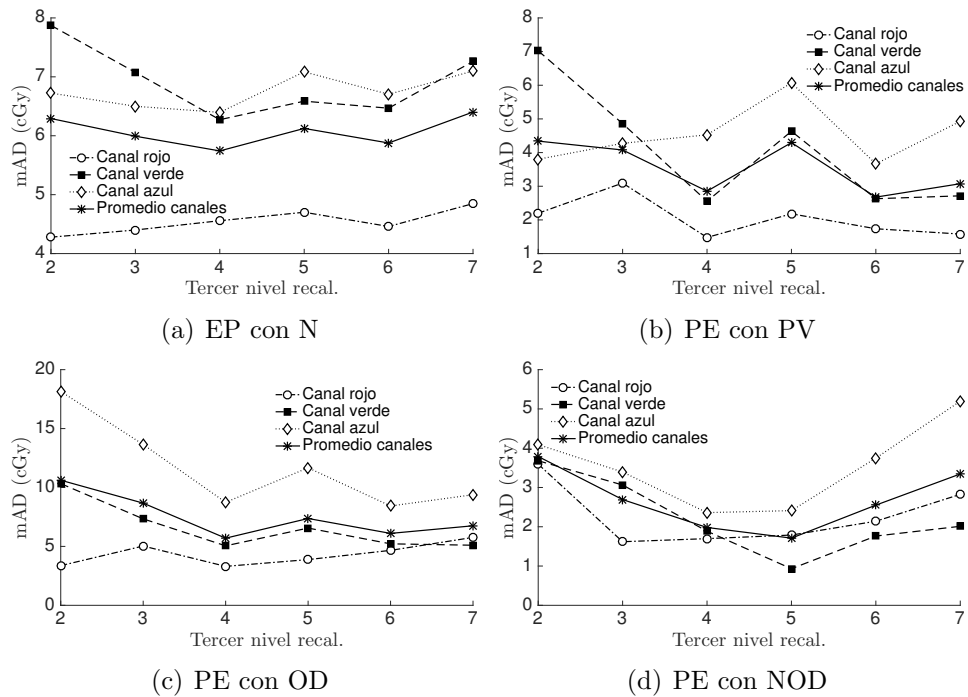


Figura 4.3: Análisis de la película problema 1 del lote #01171702 leída en el EPSON 10000XL. a) Protocolo eficiente con respuesta normalizada, b) Escalado de parámetros con valor de píxel, c) Escalado de parámetros con densidad óptica y e) Escalado de parámetros con densidad óptica neta.

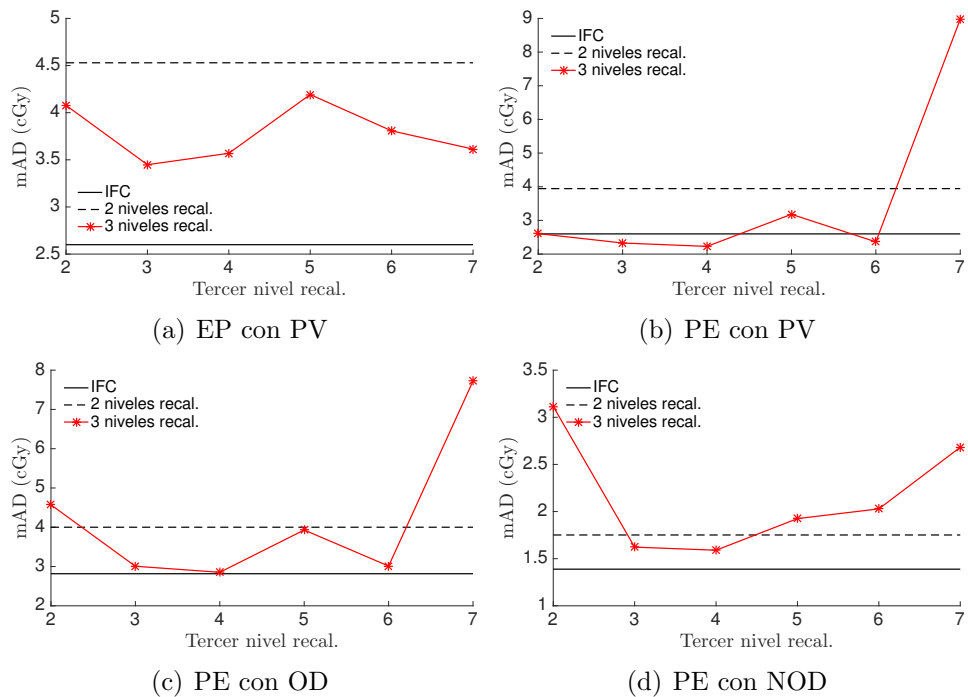


Figura 4.4: Análisis de la película problema 2 del lote #04191602 leída en el escáner EPSON V800. Como en la figura anterior, se muestran todos los protocolos dosimétricos considerados en el estudio.

En este experimento, hay seis películas diferentes que se leen en dos escáneres distintos, lo que constituye doce análisis de estimaciones dosimétricas diferentes. En la figura 4.5, para todos los protocolos, se muestran las frecuencias con las que cada nivel de dosis intermedia, cuando se emplea como tercer nivel de recalibración, minimiza la mAD promedio de los tres canales. De esta manera, en esta gráfica están incluidas todas las películas del experimento.

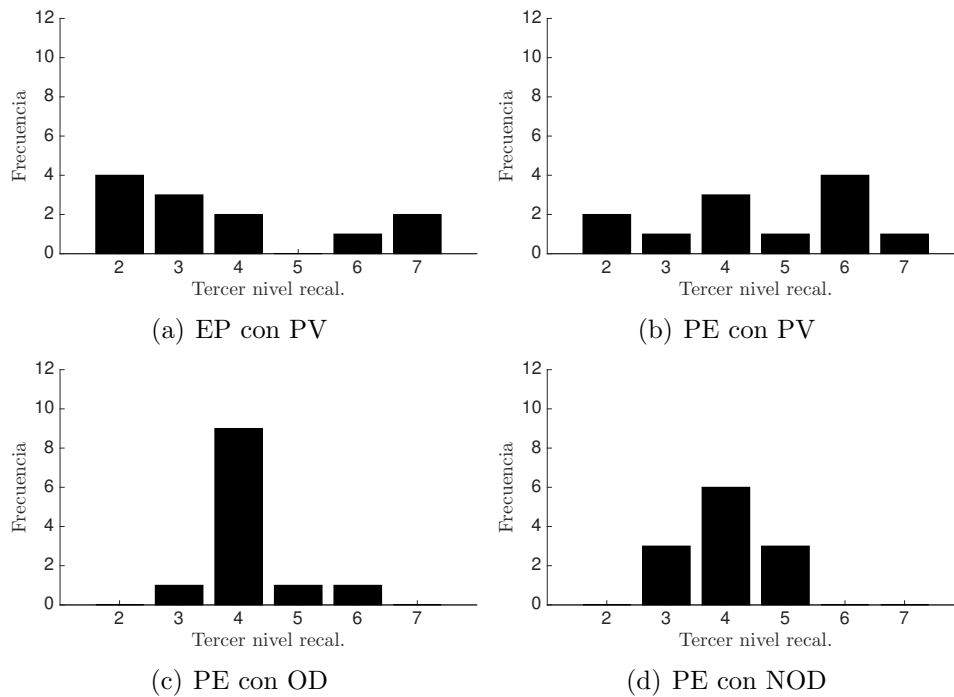


Figura 4.5: Frecuencias de los niveles de recalibración que minimizan la mAD promedio de los tres canales para cada protocolo dosimétrico empleado.

En la figura 4.6, se muestran las frecuencias con las que cada nivel de dosis intermedia empleado para la recalibración con tres niveles da lugar a una mAD menor o igual a la mAD obtenida con la calibración intrínseca de la película más un margen de $0,5cGy$.

Además podemos ver como el protocolo dosimétrico que emplea los valores de píxel y una curva racional puede conducir a resultados comparables en exactitud a la calibración intrínseca de la película cuando se recalibra con los niveles de dosis 1, 4 y 8 y el método de escalado de los parámetros. El resto de protocolos dosimétricos mejoran su exactitud al emplear tres niveles de calibración, aunque, no llegan a alcanzar la exactitud de la calibración intrínseca de la película.

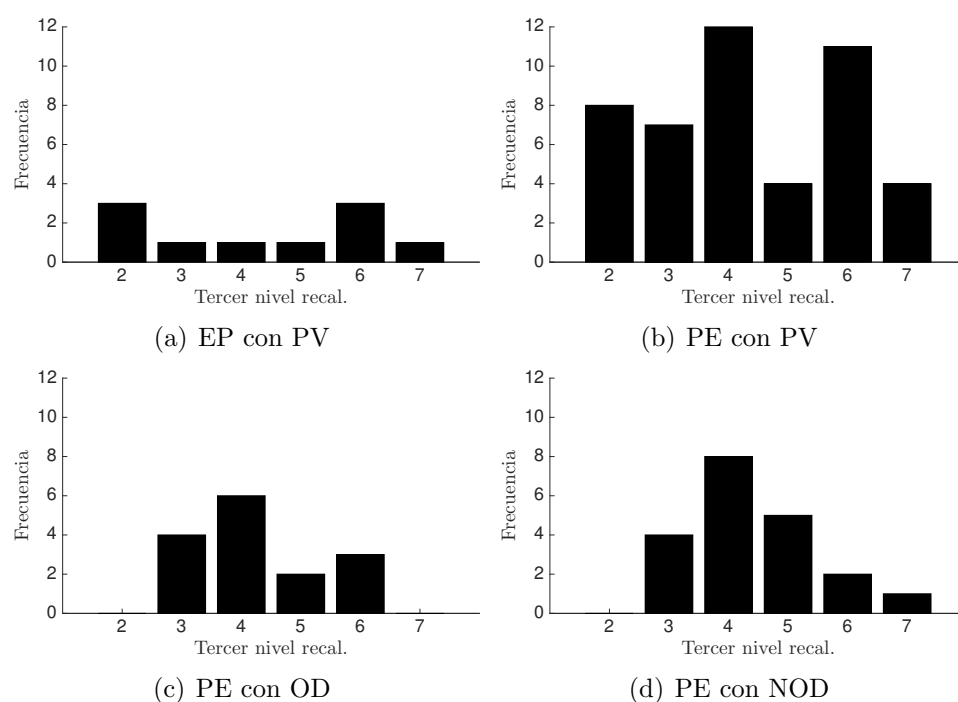


Figura 4.6: Frecuencias de los niveles de recalibración que alcanzan un nivel de exactitud similar al obtenido con la calibración intrínseca de la película para cada protocolo dosimétrico empleado.

4.2.2. Recalibración con cuatro niveles de dosis

En la figura 4.7, se muestra el análisis de otra de las películas del estudio cuando se emplean cuatro niveles de recalibración para todos los protocolos dosimétricos evaluados. En el eje de abscisas se muestran los niveles de dosis segundo y tercero empleados para la recalibración. Como se mencionó anteriormente, el primer nivel empleado correspondió en todos los casos a la película sin irradiar, mientras que el cuarto nivel se correspondía con la máxima dosis irradiada. Las mADs obtenidas con cuatro niveles de recalibración se comparan con la mAD obtenida con dos niveles de recalibración, con la mAD obtenida a partir de la calibración intrínseca de la película y con la mAD obtenida al recalibrar con tres niveles de recalibración (los niveles de dosis intermedio utilizado para la representación gráfica fueron el segundo nivel para protocolo eficiente y el cuarto para todos los casos del escalado de parámetros).

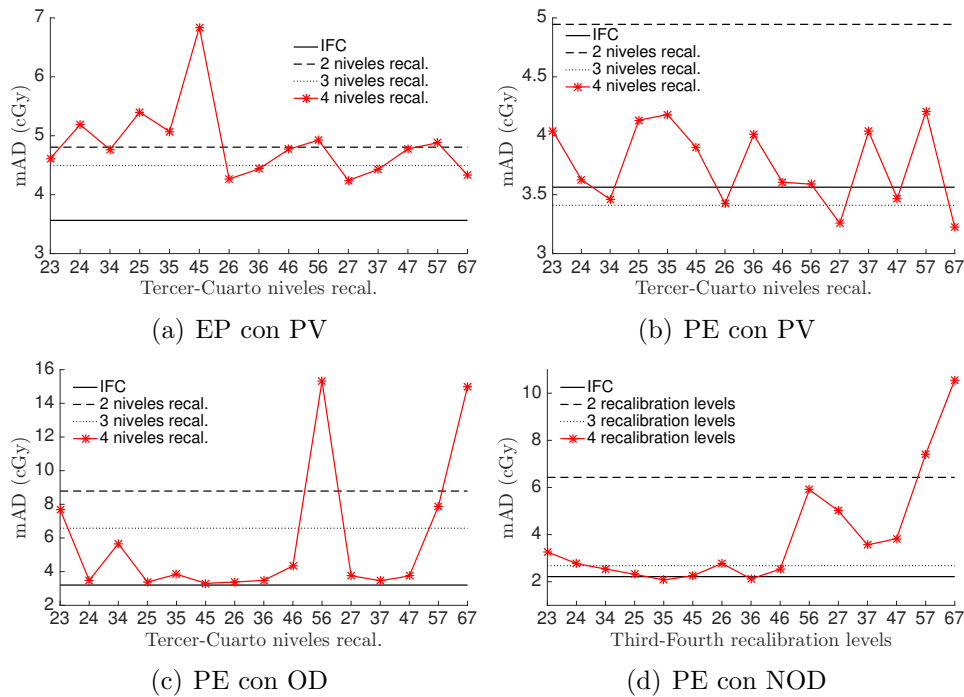


Figura 4.7: Análisis de la película problema 3 del lote #01171702 leída en el EPSON V800

La figura 4.7 muestra como el aumento de niveles de recalibración de tres a cuatro (el caso del método de recalibración con cuatro niveles) no garantiza una mejora de la exactitud de los resultados en todos los casos. Por ejemplo, para la película que se muestra en la figura, cuando se utiliza el método del escalado de parámetros con dosis y valor de píxel como variables, la recalibración con tres niveles, empleando los niveles 1,4 y 8, es claramente mejor que la mayoría de las combinaciones posibles para el método de cuatro niveles.

En la figura 4.8, para todos los protocolos, se muestran las frecuencias con las que cada pareja de niveles de dosis intermedias, cuando se emplean como niveles segundo y tercero de recalibración, minimiza la mAD promedio de los tres canales. De esta manera, en esta gráfica están incluidas todas las películas del experimento.

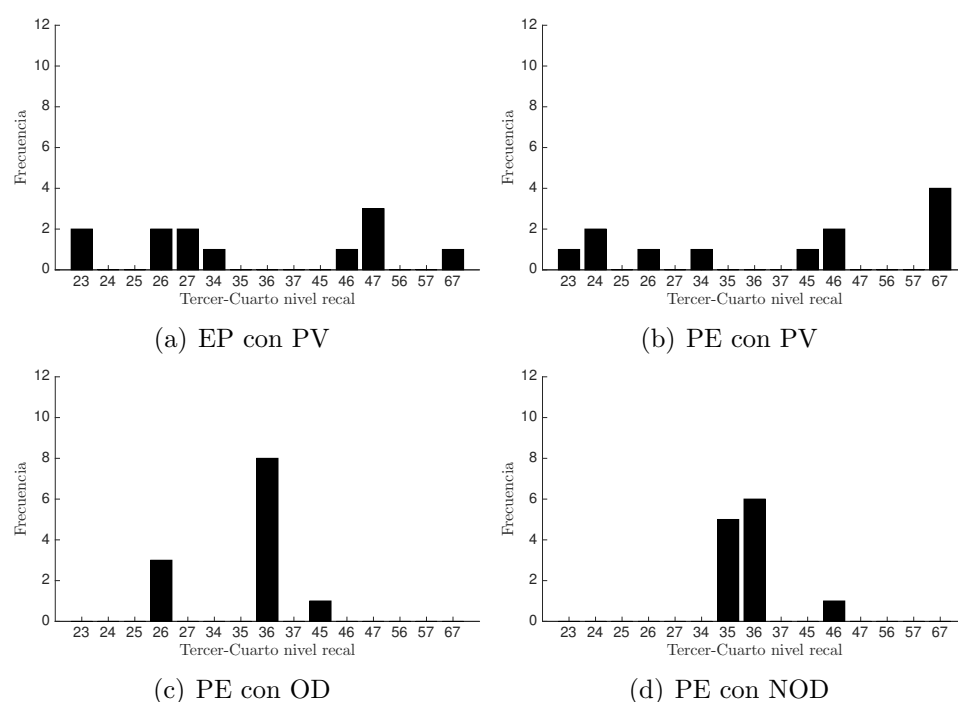


Figura 4.8: Frecuencias de los dos niveles de recalibración intermedios que minimizan la mAD promedio de los tres canales para cada protocolo dosimétrico empleado.

En la figura 4.9, se muestran las frecuencias con las que cada pareja de niveles de dosis intermedias, empleados para la recalibración con cuatro niveles, proporcionan una mAD menor o igual a la mAD obtenida con la calibración intrínseca de la película más un margen de $0,5cGy$.

La figura 4.9 muestra como el protocolo eficiente no alcanza resultados comparables en exactitud a la calibración intrínseca de la película cuando se recalibra con cuatro niveles de dosis. En el caso del protocolo que emplea valor de píxel, para realizar una recalibración con el método de escalado de los parámetros empleando cuatro niveles de dosis y alcanzar una exactitud similar a la conseguida con la calibración intrínseca de la película se deben emplear los niveles 2 y 4, o los niveles 4 y 6, además de los consabidos niveles 1 y 8.

Para el protocolo que emplea la densidad óptica y una curva polinómica, se deben realizar recalibraciones empleando el método de escalado de los parámetros con cuatro niveles de recalibración para alcanzar una exactitud similar a la de la calibración intrínseca de la película. Los niveles considerados para la recalibración, además del 1 y el 8 en todos los casos, deben ser 2 y 4,

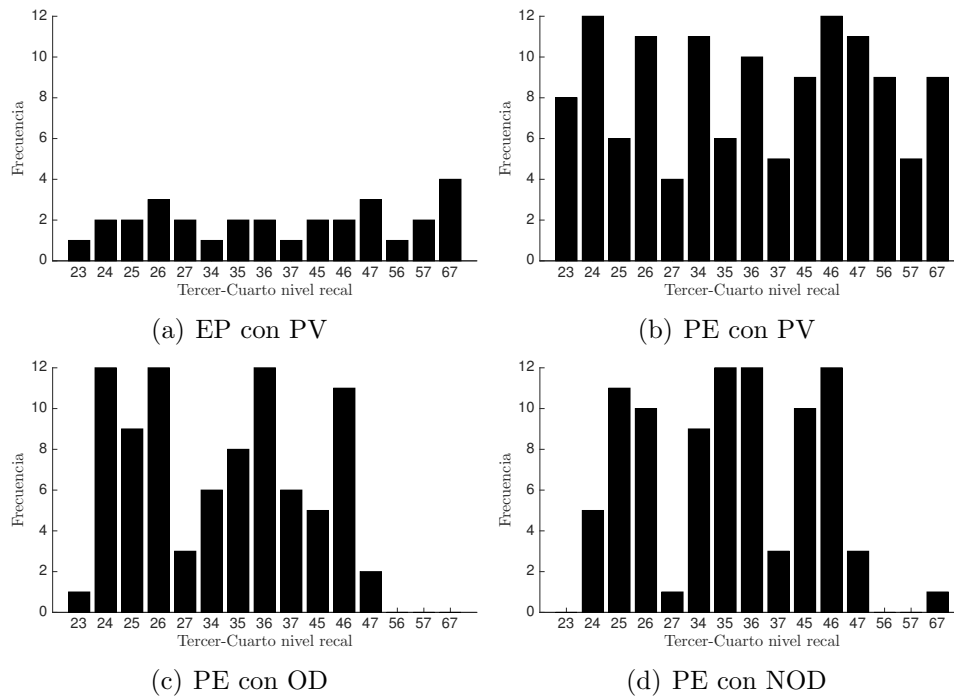


Figura 4.9: Frecuencias de los niveles de recalibración que alcanzan un nivel de exactitud similar al obtenido con la calibración intrínseca de la película para cada protocolo dosimétrico empleado.

2 y 6 o 3 y 6.

En el caso de la densidad óptica neta y la curva tipo potencial se debe recalibrar con el método de escalado de los parámetros y cuatro niveles de recalibración que, además de los niveles 1 y 8, deben de ser una de las parejas 3 y 5, 3 y 6, o 4 y 6. De esta manera, con este protocolo se obtienen exactitudes comparables a la obtenida con la calibración intrínseca de la película.

4.2.3. Exactitud de los métodos de recalibración optimizados

Finalmente, las figuras 4.10, 4.11 y 4.12 resumen los resultados de la desviación absoluta media para todas las películas, dos escáneres, cuatro protocolos de recalibración y métodos de recalibración con dos, tres y cuatro niveles de recalibración.

Para llevar a cabo estas representaciones, se han seguido las siguientes

elecciones de los niveles intermedios en base a los resultados de la sección 4.2.1 y 4.2.2. En el caso del protocolo eficiente con tres niveles de recalibración, se muestran los resultados obtenidos con los niveles 1,2 y 8; para el método del escalado de parámetros, se muestran los resultados obtenidos con los niveles 1,4 y 8, y en los casos de recalibración con cuatro niveles, se muestra la mejor de las quince combinaciones posibles para cada protocolo. De esta forma, las comparaciones siempre se hicieron con respecto al mejor caso posible obtenido con el método de cuatro niveles.

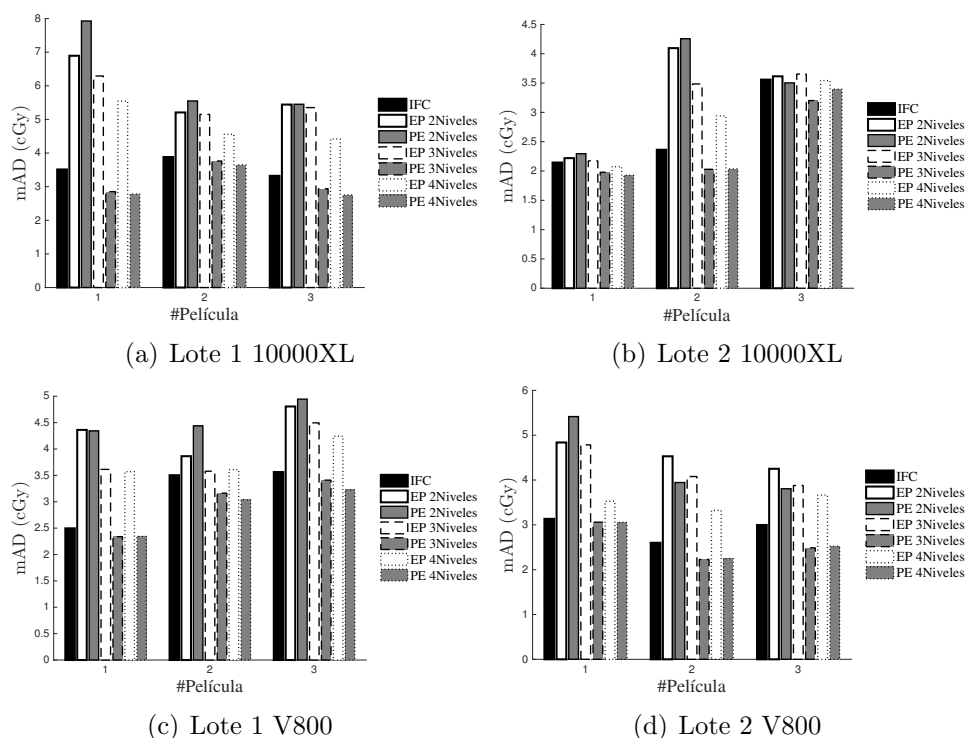


Figura 4.10: Resultados de la exactitud obtenida para todas las películas en el experimento, leídas con dos escáneres diferentes y analizadas con el protocolo eficiente y el protocolo para PV, empleando en ambos casos, dos, tres y cuatro niveles de recalibración.

Para el método del escalado de parámetros, la figura 4.10 muestra que los métodos de recalibración con tres y cuatro niveles de recalibración, utilizando las variables dosis y valor de píxel, alcanzan resultados bastante similares en todos los casos analizados. Estos resultados son claramente mejores que los encontrados por el método con dos niveles de recalibración. Esto sugiere que no se producirá ninguna mejora al usar más de tres tiras de control para la recalibración. Esta figura también muestra que, el aumento de niveles de recalibración de dos a tres tiene un impacto menor en el protocolo eficiente

que en el escalado de parámetros.

El hecho más importante que se muestra en la figura 4.10 es que el escalado de parámetros con recalibración de tres niveles tiene resultados similares a la calibración intrínseca de la película en todas las películas analizadas, lo que sugiere que esta combinación es la óptima cuando se usan las variables dosis y valor de píxel.

Cuando se emplean la densidad óptica y la densidad óptica neta en las figuras 4.11 y 4.12, sólo se comparan los resultados obtenidos por el método de recalibración del escalado de parámetros con la exactitud de la calibración intrínseca de la película.

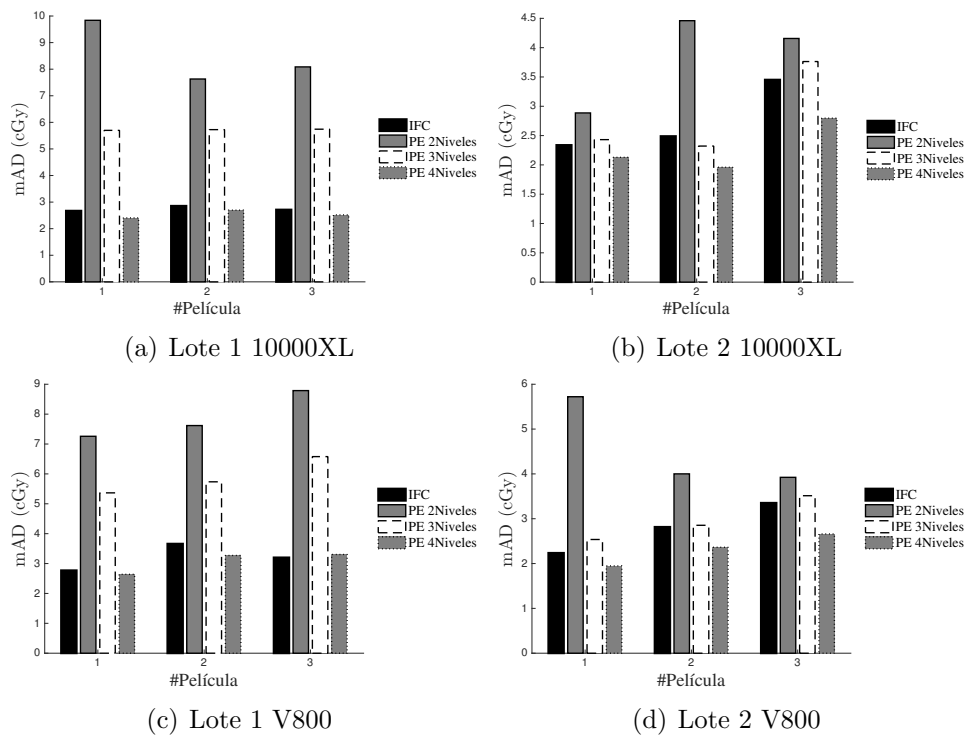


Figura 4.11: Resultados de mAD para todas las películas, dos escáneres, cuatro protocolos, calibración intrínseca y recalibración con dos, tres y cuatro niveles. Resultados para OD.

En el caso del escalado de parámetros que usa dosis y densidad óptica como variables de la función de calibración, la figura 4.11 muestra que la recalibración con cuatro niveles es la mejor opción. Los valores de mAD obtenidos con cuatro niveles de recalibración y la calibración intrínseca de la película son bastante similares. Por lo tanto, en este caso, la optimización de

los resultados se alcanza con el método de recalibración con cuatro niveles.

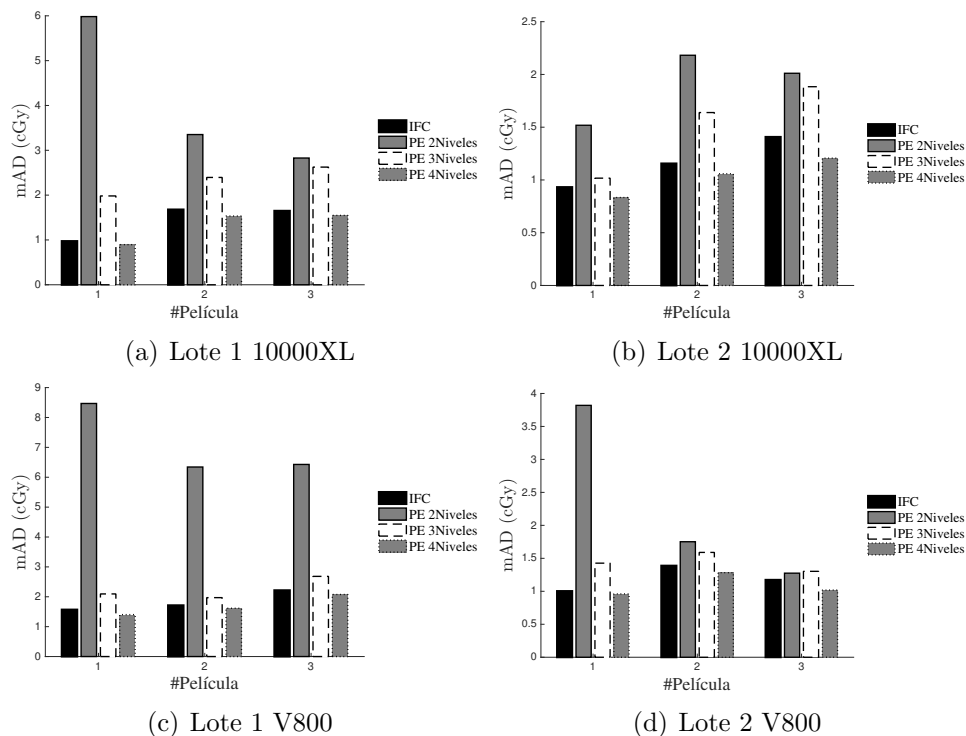


Figura 4.12: Resultados de mAD para todas las películas, dos escáneres, cuatro protocolos, calibración intrínseca y recalibración con dos, tres y cuatro niveles. Resultados para NOD.

La figura 4.12 muestra que, al usar el escalado de parámetros con densidad óptica neta, las diferencias encontradas entre los métodos de recalibración con tres y cuatro niveles de recalibración son menos importantes que en el caso de escalado de parámetros con densidad óptica (ver figura 4.11). Los valores de la desviación absoluta media obtenidos con el método de recalibración con tres niveles son similares a los obtenidos con el de cuatro niveles de recalibración. Luego, aunque recalibrar con cuatro niveles al utilizar la densidad óptica neta obtiene los mejores resultados, utilizar tres niveles de recalibración solo implica una pequeña pérdida de exactitud.

4.3. Análisis de resultados

La exactitud del proceso dosimétrico con película radiocrómica, como se ha demostrado en el capítulo anterior, mejora al emplear un método de recalibración con dos tiras de recalibración debido a la corrección de las variabilidades alcanzada. Sin embargo, el aumento del número de tiras empleado da lugar al aumento del tiempo consumido para su irradiación y a una disminución del área efectiva de análisis (el resto de la película) para realizar la dosimetría. Además, como se muestra en las figuras 4.4 y 4.7, a partir de dos tiras de recalibración, un aumento del número de tiras, puede conllevar una disminución de la exactitud, según como se escojan el número de tiras de recalibración y las dosis de irradiación de estas.

La caracterización de la exactitud alcanzable con un protocolo dosimétrico y una película dada se ha realizado a partir de la calibración intrínseca de la película radiocrómica. Esta calibración intrínseca se realiza mediante un procedimiento de mínimos cuadrados, es decir, buscando los valores de los coeficientes de ajuste que minimizan la suma de las desviaciones cuadráticas entre los valores experimentales y los valores calculados con la curva de calibración, $\sum_i (y_i - f(x_i))^2$. Posteriormente, la exactitud alcanzada se evalúa con la desviación absoluta media a lo largo de todo el rango de dosis estudiado y promediada en los tres canales de color. Las diferencias entre el proceso de ajuste y el estimador de la exactitud empleado explican que, en algunos casos, se obtengan mejores valores de exactitud con métodos de recalibración que con la propia calibración intrínseca de la película, como se muestra en las figuras 4.4 y 4.7. Por tanto, para comparar la exactitud de los métodos de recalibración, se compara la desviación absoluta media obtenida al aplicar las curvas de recalibración con la desviación absoluta media obtenida con las curvas de calibración intrínseca de la película más un valor umbral.

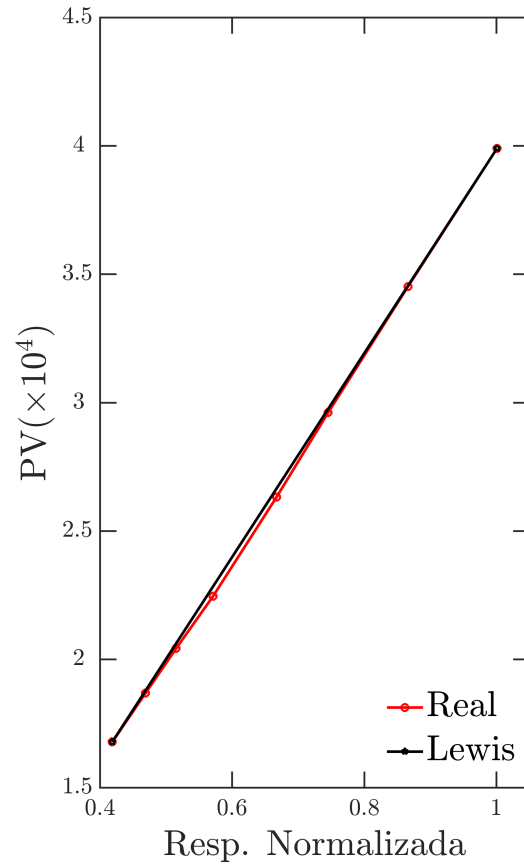
En general, la solución óptima para llevar a cabo la recalibración con el método de escalado de los parámetros y alcanzar un nivel de exactitud comparable al de la calibración intrínseca de la película, en cuanto a número de tiras de recalibración y dosis de irradiación de las tiras se refiere, es dependiente del protocolo dosimétrico empleado. De esta forma, cuando se emplean los valores de píxel como respuesta y la función racional como curva sensitométrica, conviene emplear tres niveles de recalibración. En los casos de los protocolos caracterizados por emplear la densidad óptica como variable dependiente y una curva polinómica, o la densidad óptica neta y una curva potencial, conviene emplear cuatro niveles de recalibración. Aunque en el caso de la densidad óptica neta se debe valorar la pequeña ganancia

en exactitud frente a la recalibración con tres tiras. En todos los casos, se deben seguir las recomendaciones previamente descritas para la elección de las dosis a irradiar en los niveles de dosis.

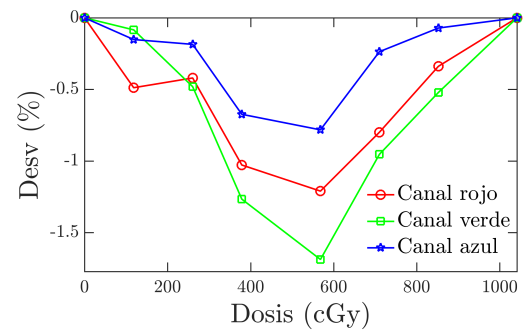
Como se demostró en el capítulo anterior, el protocolo eficiente proporciona una compensación de las variabilidades que mejora la exactitud de la dosimetría con película radiocrómica cuando se emplean dos niveles de recalibración. Para este protocolo, como se muestra en la figura 4.10 el aumento de niveles de recalibración, generalmente, produce un aumento de la exactitud en la dosimetría, aunque, no siempre se alcanzan niveles comparables a la exactitud obtenida con la calibración intrínseca de la película.

El protocolo eficiente y el escalado de los parámetros aplicados a la misma curva racional y empleando valores de píxel como variable independiente dan lugar a diferentes cotas de exactitud respecto a la calibración intrínseca de la película, como se puede comprobar en la figura 4.10. Por un lado, como se demostró en la sección 3.1.2.1 del capítulo anterior, el protocolo eficiente recalibra sólo dos de los tres parámetros de ajuste de la curva sensitométrica, mientras que, el escalado de parámetros recalibra los tres parámetros. Por otro lado, el protocolo eficiente obtiene los parámetros recalibrados a partir de una relación lineal entre los valores de píxel y las respuestas normalizadas, mientras que, el escalado de parámetros obtiene los parámetros recalibrados a partir de un proceso de optimización de un funcional, como se muestra en la sección 3.1.2.2. Estos dos argumentos pueden explicar las diferencias alcanzadas en la exactitud final de las estimaciones de dosis (ver figura 4.13).

Finalmente, un resultado importante que se muestra en las figuras 4.10, 4.11 y 4.12 es que los valores de desviación absoluta media óptimos y de referencia para el protocolo del escalado de parámetros que usan las variables dosis y densidad óptica neta son los más pequeños de todos los protocolos evaluados. Por tanto, la exactitud máxima se alcanza con este protocolo y recalibrando con cuatro niveles de dosis que deben escogerse según las recomendaciones de la sección 4.2.2.



(a)



(b)

Figura 4.13: a) Relación entre los valores de píxel para el canal rojo y la respuesta normalizada en una película del experimento frente a la hipótesis de linealidad asumida en el protocolo eficiente y b) Impacto de la no linealidad en las estimaciones de dosis.

Capítulo 5

Optimización de la verificación de los tratamientos en radioterapia con película radiocrómica

Actualmente, muchos de los tratamientos de radioterapia requieren una verificación previa a su administración [4]. La alta modulación de los planes conseguida a través del movimiento de las láminas y/o de la variación de la tasa de dosis, el empleo de altos gradientes de dosis en las distribuciones dosimétricas, el uso de campos o segmentos pequeños en la administración del tratamiento y las prescripciones de dosis altas son algunas de las causas más comunes que conducen a la verificación del plan previa al tratamiento. Este es el caso de planes de tratamiento con técnicas de modulación de intensidad [18-20], IMRT y VMAT, y los tratamientos estereotáxicos, SRS y SBRT [94].

Una vez que un plan de tratamiento es aceptado clínicamente, comienza el proceso de verificación previa. En esta verificación se comprueba el acuerdo entre la distribución de dosis planificada y la distribución administrada por la unidad de tratamiento. Para llevar a cabo la verificación, en primer lugar se calcula el plan de tratamiento sobre un maniquí homogéneo o heterogéneo, que incluye el dispositivo de medida. En segundo lugar y con la misma configuración empleada para el cálculo del plan de tratamiento sobre el maniquí de medida, se irradia el plan de tratamiento en el acelerador y se mide la distribución de dosis administrada. En tercer lugar, se comparan tanto la distribución administrada como la medida y, en función del acuerdo

entre ambas distribuciones, se aprueba la administración del tratamiento al paciente.

En el caso de la dosimetría con película radiocrómica, esencialmente, la verificación del tratamiento sigue los pasos descritos anteriormente. Aunque, como se ha demostrado en los capítulos previos de esta tesis, para obtener resultados exactos, antes de la irradiación del plan de tratamiento en la película, se deben irradiar tiras de la misma película radiocrómica con dosis conocidas. Por tanto, el proceso de recalibración aumenta la complejidad del proceso de verificación del tratamiento con película radiocrómica, ya que se deben realizar medidas con cámara de ionización. Además, la recalibración aumenta el tiempo consumido en el acelerador, ya que se debe realizar el montaje experimental, determinar la dosis de irradiación de las tiras, etc.

En este capítulo, en primer lugar, presentamos la forma de realizar los tratamientos en radioterapia con matrices de detectores. En particular, describimos el procedimiento de recalibración frente al planificador, comúnmente empleado en la práctica clínica.

En segundo lugar, estudiamos la implementación de la recalibración frente al planificador en la dosimetría con película radiocrómica a través de los algoritmos de recalibración. De esta manera, el proceso de verificación de los tratamientos con película radiocrómica se simplifica y se emplea menos tiempo en la realización de las medidas con película radiocrómica sin pérdida de exactitud en los resultados.

5.1. La verificación de los tratamientos en radioterapia

Entre los detectores habitualmente empleados para la verificación de los tratamientos se encuentran las matrices de detectores, los dispositivos de imagen portal y las películas radiocrómicas [94-96].

A la hora de comparar la distribución calculada y la medida, se emplea normalmente el análisis gamma [37]. Como se describe en el anexo A, este análisis calcula un índice, llamado índice gamma, para cada punto de la distribución medida o de referencia. De esta manera, para cada punto de la distribución medida, el índice gamma trabaja simultáneamente con dos criterios, uno de dosis y otro de distancia, penalizando con valores mayores a la unidad a los puntos de la distribución que no cumplen alguno de los

critérios. Finalmente, para la aceptación del plan de tratamiento [26, 97], se evalúan el porcentaje de puntos que son menores de la unidad, la localización de los puntos que no satisfacen el criterio, los valores de dosis medidos en estos puntos que no cumplen y el valor del índice gamma promedio de la distribución.

A la hora de realizar el análisis gamma, se debe de tener en cuenta la posible fluctuación diaria de la dosis de referencia del acelerador, que puede variar hasta $\pm 2\%$ según el Real Decreto 1566/1998, de 17 de julio. Una práctica habitual consiste en medir dicha variación de la dosis de referencia y compensarla aplicando un factor multiplicativo a la distribución medida. De esta manera, habitualmente, el criterio de dosis para el análisis gamma se establece en un 3 % de la máxima dosis en el plano de evaluación y el criterio de distancia en 3mm [26].

En la figura 5.1, se muestran las distribuciones medidas y calculadas y el resultado de la evaluación gamma, que arrojó un porcentaje de puntos superior al 99% que pasaron el test ($\gamma < 1$) para un criterio de dosis de 2% y una distancia de acuerdo de 2mm .

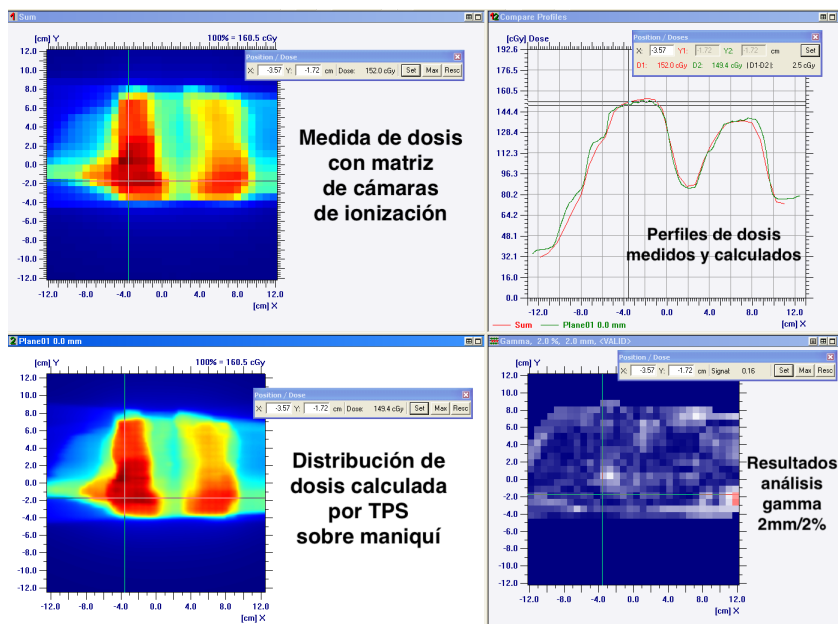


Figura 5.1: Análisis gamma de la medida de la distribución de dosis con matriz de detectores.

5.1.1. La verificación de planes de tratamiento con matrices de detectores

El empleo de matrices de detectores está muy extendido gracias a su simple manejo. Antes de la realización de medidas, las matrices de detectores se calibran en el acelerador, por ejemplo, frente a la dosis medida con una cámara de ionización de referencia [98, 99]. De esta manera, se obtiene un factor de calibración que permite la conversión de las respuestas de los detectores a dosis absoluta. Posteriormente, cuando se realizan verificaciones de tratamientos, debido a las fluctuaciones conocidas que puede tener la dosis de referencia del acelerador, esta se debe medir para eliminar su influencia del análisis gamma y de la aceptación del tratamiento.

Otra posibilidad a la hora de trabajar con matrices de detectores es realizar una calibración cruzada frente al sistema de planificación de tratamiento (TPS) [100, 101]. En lugar de una calibración que permite obtener un factor global, en este caso, cada día que se utiliza el detector se realiza una calibración con un campo de referencia establecido, de modo que, se obtiene un factor de calibración que relaciona las lecturas diarias en el dispositivo y los cálculos de dosis del planificador, tomando el valor del planificador como valor de referencia. De esta manera, se compensan directamente las posibles fluctuaciones de la respuesta de la dosis de referencia del acelerador y el plano de dosis medido se compara directamente con el plano de dosis calculado por el planificador con los criterios habituales de análisis gamma.

5.1.2. La verificación de planes de tratamiento con películas radiocrómicas

Como se ha mencionado anteriormente, la película radiocrómica es un dosímetro con unas cualidades muy apreciadas como su equivalencia a agua y su alta resolución espacial. Sin embargo, como se ha demostrado en los capítulos precedentes, con el objetivo de obtener resultados exactos y reproducibles, se deben emplear métodos de recalibración, que consumen tiempo y requieren práctica y pericia en el manejo de la película radiocrómica. De esta manera, en el procedimiento habitual de uso de la película, parte del tiempo empleado se invierte en la medida de la dosis del acelerador previa a la irradiación de las tiras de película de recalibración y en la irradiación de estas tiras.

El resto del proceso de verificación no se diferencia de los pasos generales

descritos en este capítulo. En la figura 5.2, se esquematiza el proceso de verificación con película. En este caso, al igual que cuando se calibra la matriz de detectores frente a una cámara de ionización, se obtienen valores de dosis absoluta. Además, las variaciones de la dosis de referencia del acelerador se deben de compensar antes de realizar el análisis gamma con los criterios habituales.

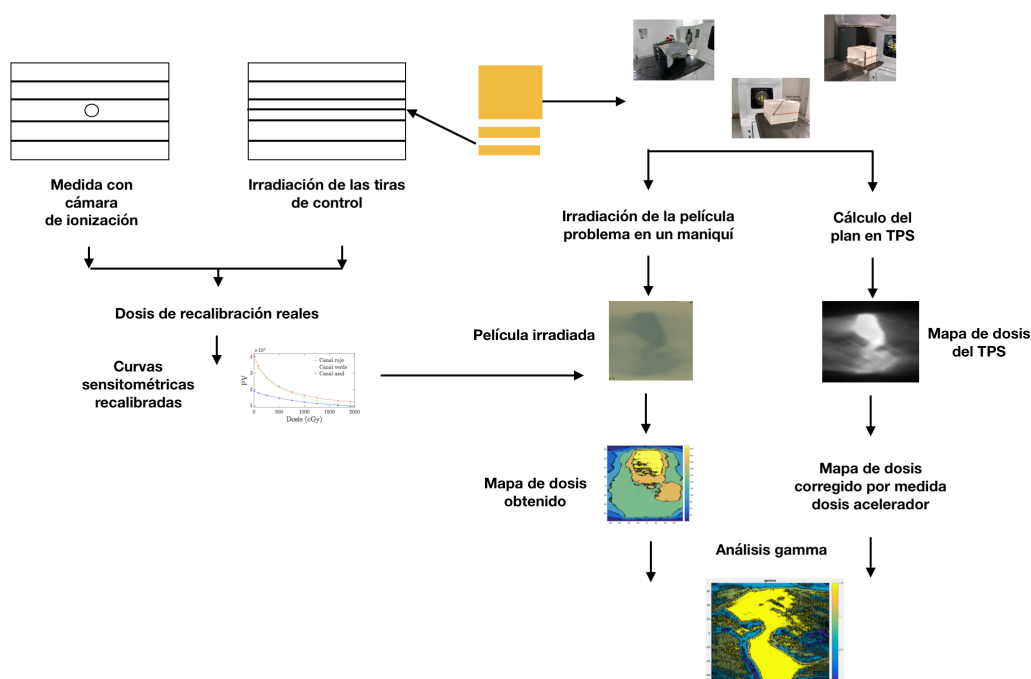


Figura 5.2: Esquema del proceso de verificación con película

5.1.3. La verificación de planes de tratamiento con películas radiocrómicas empleando recalibración frente a TPS

En esta sección describimos el flujo de trabajo cuando se emplea la recalibración frente al TPS en dosimetría con película radiocrómica. En este caso, como se esquematiza en la figura 5.3, se evitan las medidas con cámara y además la distribución de dosis obtenida se compara directamente con la distribución obtenida en el planificador.

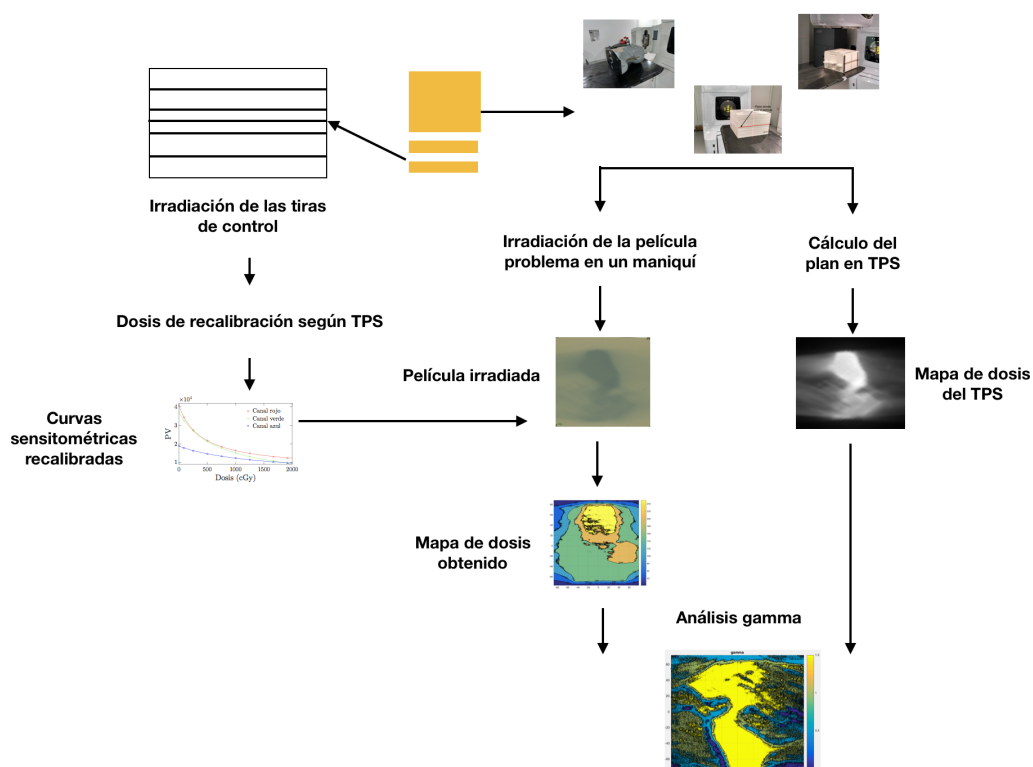


Figura 5.3: Esquema del proceso de verificación con película propuesto

Por tanto, las ventajas de recalibrar frente al TPS cuando se realizan verificaciones de tratamiento en dosimetría con película radiocrómica son el ahorro de tiempo y la simplicidad de la comparación. De esta manera, no es preciso realizar medidas con cámara.

En su lugar, al igual que en el caso de las matrices de detectores, se calcula en el sistema de planificación la dosis impartida en el punto de irradiación de las tiras de recalibración (en el interior del maniquí) con la misma geometría empleada para la irradiación.

De esta forma, las dosis utilizadas para realizar la recalibración no son las dosis reales impartidas a la película, sino las dosis calculadas en el planificador. Por tanto, las curvas de recalibración obtenidas sólo son válidas para la realización de verificación de tratamientos con el acelerador en ese momento, ya que incorporan la fluctuación de la dosis de referencia del acelerador.

5.2. Metodología

5.2.1. Irradiación y lectura

En este experimento, para la medida de las desviaciones respecto de la dosis previstas, se han utilizado dos películas radiocrómicas EBT3 del lote #01171702 y otras dos del lote #04191602. Se empleó una película de cada lote para obtener las curvas de calibración del lote, con un rango de dosis comprendido desde los 0 hasta los 11Gy. La otra película de cada lote se dividió en $N = 9$ trozos que se irradiaron a dosis conocidas medidas con cámaras de ionización en el intervalo de calibración. También se registraron las unidades monitoras de cada irradiación. Las películas se leyeron en dos escáneres EPSON, un Perfection V800 Photo y un 10000XL una vez transcurrido un tiempo de 6h.

Además, a lo largo de un período de tres meses se fueron irradiando hasta un total de once películas con diferentes tratamientos de pacientes en dos centros y en distintos tipos de maniqués. Los cinco primeros casos se irradiaron con películas del lote #01171702, mientras que los seis casos restantes se irradiaron con películas del lote #04191602. Para todas las películas, se recortaron tiras de recalibración que se expusieron a dosis conocidas medidas con cámara de ionización. También se registraron las unidades monitoras de las irradiaciones de las tiras. Tanto en la irradiación como en la lectura de las películas, se siguieron las indicaciones generales descritas en la sección 2.7.

Finalmente, se emplearon tres películas del lote #01171702 para medir tres versiones de un mismo plan de tratamiento, una irradiación holocraneal con protección de hipocampos realizada con VMAT. En este caso, las placas se irradiaron en un maniquí EASY CUBE de IBA. De las películas se recortaron tiras de recalibración que se expusieron a dosis conocidas medidas con cámara de ionización para llevar a cabo el proceso de recalibración. También se registraron las unidades monitoras de cada irradiación. Además, las películas se leyeron en un escáner EPSON Perfection V800 Photo.

5.2.2. Protocolos dosimétricos y métodos de recalibración

En este experimento, para llevar a cabo las recalibraciones de las curvas de los tres canales de color frente a cámara de ionización y frente al sistema de

planificación, se emplean dos métodos de recalibración, el protocolo eficiente y el escalado de parámetros.

Además, en este caso, todas las estimaciones dosimétricas se realizan con algoritmos multicanal. Una vez recalibradas las curvas sensitométricas de cada canal, se ha empleado el algoritmo multicanal de Mayer y col. [54] con las curvas recalibradas.

5.2.3. Diseño del estudio

5.2.3.1. Desviaciones de las dosis estimadas

En primer lugar, se comprueba el comportamiento del nuevo sistema de recalibración (frente al TPS) a lo largo del intervalo de calibración. Con este propósito, a partir de tres tiras de las películas expuestas a diferentes dosis conocidas, se crean curvas de recalibración frente a cámara de ionización (IC), ya que las dosis de irradiación de las tiras se han medido. También se crean curvas de recalibración frente al sistema de planificación (TPS), ya que las unidades monitoras de las irradiaciones se han registrado y se pueden calcular las dosis del sistema de planificación. A partir de estas curvas, se obtienen las dosis estimadas en las tiras restantes empleando un algoritmo multicanal.

De esta manera se obtienen las desviaciones porcentuales de las estimaciones de dosis respecto a las dosis reales irradiadas para el caso de la recalibración frente a la cámara de ionización, y las desviaciones frente a la dosis del sistema de planificación para el caso de la recalibración frente al TPS, según la ecuación 5.1. En esta ecuación, D_{est} hace referencia a la dosis estimada con película radiocrómica, ya sea con recalibración frente a cámara de ionización o frente al sistema de planificación, y D_{ref} es la dosis medida con cámara de ionización o la dosis obtenida con el sistema de planificación, respectivamente.

$$Desv = 100 \times \frac{D_{est} - D_{ref}}{D_{ref}} \quad (5.1)$$

5.2.3.2. Análisis retrospectivo de planes de tratamiento

En segundo lugar, se comprueba la incidencia del nuevo método de recalibración frente al TPS en la aceptación de los planes de tratamiento clínicos. Con este propósito, se evalúan once planes de tratamiento realizando el proceso de recalibración frente a la cámara de ionización y frente al sistema de planificación. De esta manera, se comparan los parámetros usualmente empleados, tasa de paso y gamma medio, para la aceptación clínica de los planes de tratamiento.

5.2.3.3. Robustez del procedimiento de recalibración frente al TPS

En tercer lugar, se estudia la robustez del proceso de recalibración frente al TPS, evaluando el impacto de la fluctuación de la dosis de referencia del acelerador en los parámetros de aceptación del análisis gamma. Con este propósito, se crean tres versiones de un mismo plan de tratamiento. La primera versión es la versión normal del tratamiento, mientras que, en las otras dos versiones, se simulan variaciones de -3% y $+3\%$ de la dosis de referencia del acelerador, respectivamente.

Las recalibraciones se llevan a cabo introduciendo las mismas variaciones controladas en las dosis de las tiras de recalibración. De esta manera, se comprueba la capacidad del método de recalibración frente al TPS de absorber una posible variación de la dosis de referencia del acelerador un 1% mayor de la máxima variación permitida. Además, se miden con cámara de ionización las dosis de irradiación de las tiras y también se realiza recalibración frente a cámara de ionización para comparar los resultados del nuevo protocolo de verificación con el método comúnmente aceptado de recalibración.

5.3. Resultados

5.3.1. Desviaciones de las dosis estimadas

En las figuras 5.4 y 5.5, se muestran las desviaciones respecto a las dosis medidas y calculadas con el planificador cuando se recalibra frente al sistema de planificación y a cámara de ionización, con dos algoritmos de recalibración diferentes, el protocolo eficiente y el escalado de parámetros. Los niveles del 1 al 6 corresponden a dosis medidas con cámara de 119, 261, 380, 570, 712 y

855 *cGy* respectivamente.

Como se aprecia en las figuras 5.4 y 5.5, las recalibraciones frente al TPS y frente a la IC con el protocolo eficiente y con el escalado de parámetros, tienen un comportamiento similar a lo largo de todo el intervalo de dosis considerado.

Además, la máxima discrepancia entre las desviaciones de ambos métodos, recalibración frente a TPS o recalibración frente a IC, con los dos algoritmos de recalibración, protocolo eficiente y escalado de parámetros, es inferior al 0,5 %.

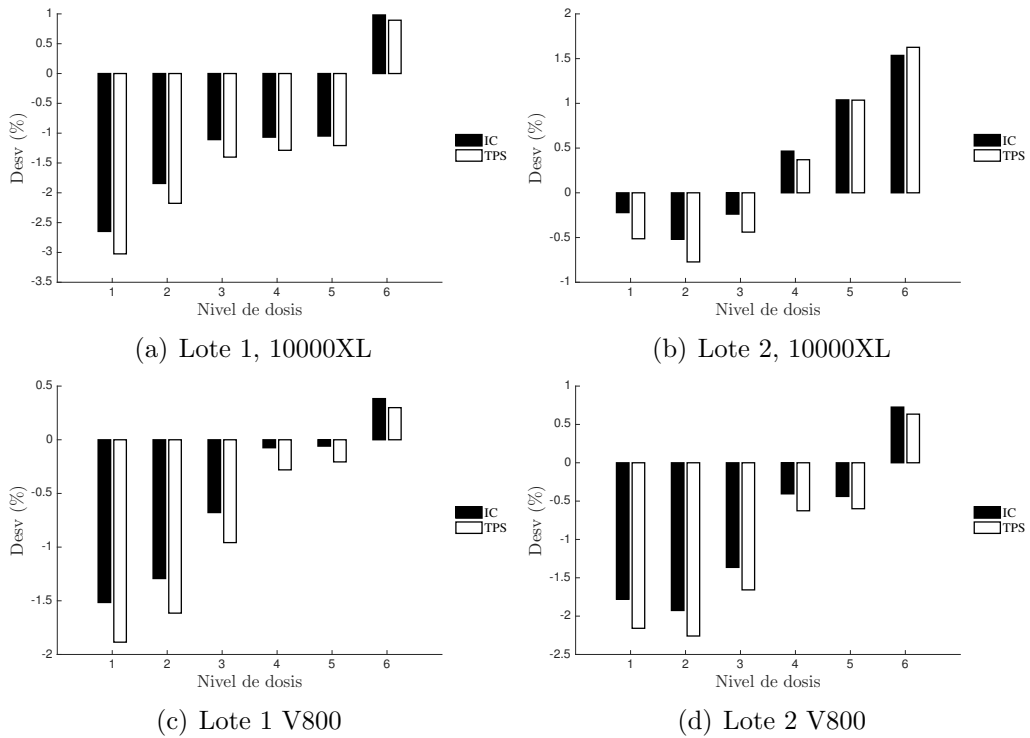


Figura 5.4: Resultados de las desviaciones con recalibración frente al TPS y frente a IC cuando se emplea el protocolo eficiente

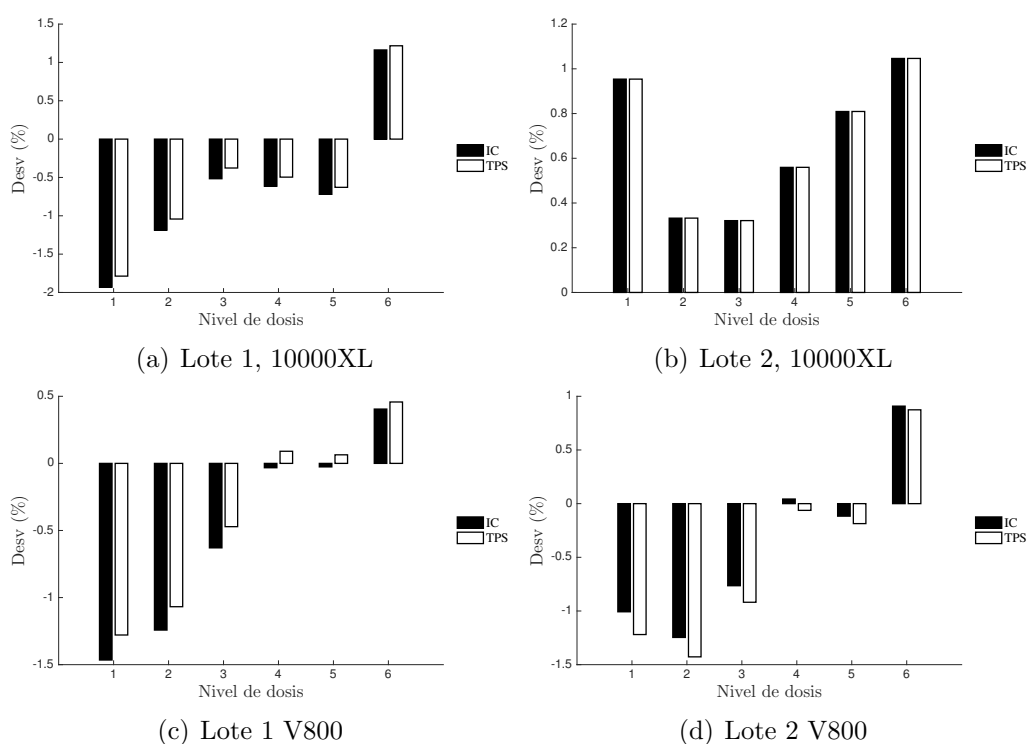


Figura 5.5: Resultados de las desviaciones con recalibración frente al TPS y frente a IC cuando se emplea el escalado de parámetros

5.3.2. Análisis retrospectivo de planes de tratamiento

En las figuras 5.6 y 5.7 se muestran las tasas de paso y los valores del gamma medio, respectivamente, del análisis gamma llevado a cabo para la verificación de los tratamientos, con los dos algoritmos de recalibración considerados.

Como se observa, todos los tratamientos presentan tasas de paso similares cuando se emplea la recalibración frente al TPS y frente a IC. En particular, la máxima diferencia absoluta entre los valores de tasa de paso obtenidas por ambos procedimientos para un caso particular es de un 0,241 en el caso del escalado de parámetros y un 0,969 en el protocolo eficiente. En promedio se obtienen diferencias absolutas de 0,006 para el escalado de parámetros y 0,013 para el protocolo eficiente.

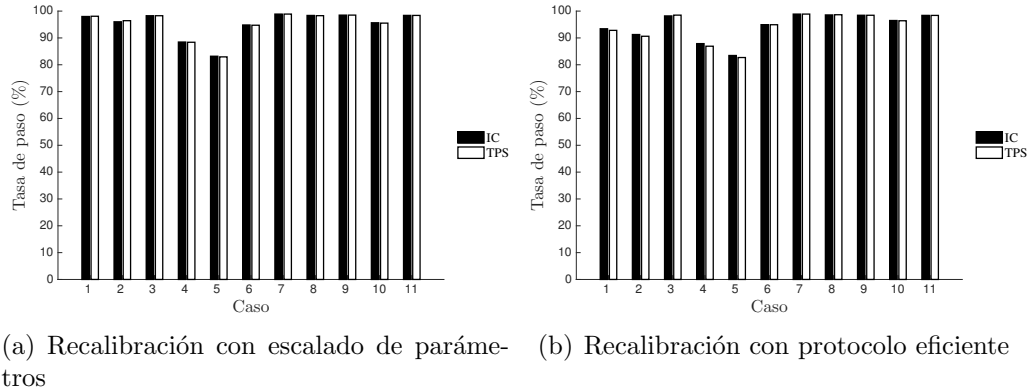


Figura 5.6: Tasa de paso en los casos de pacientes

En el caso del gamma medio, la máxima diferencia absoluta obtenida en este parámetro al emplear la recalibración frente a TPS o frente a IC es de un 0,015 con el algoritmo del escalado de parámetros y un 0,251 con el algoritmo del protocolo eficiente. En promedio se obtienen diferencias absolutas de 0,001 para el escalado de parámetros y 0,003 para el protocolo eficiente.

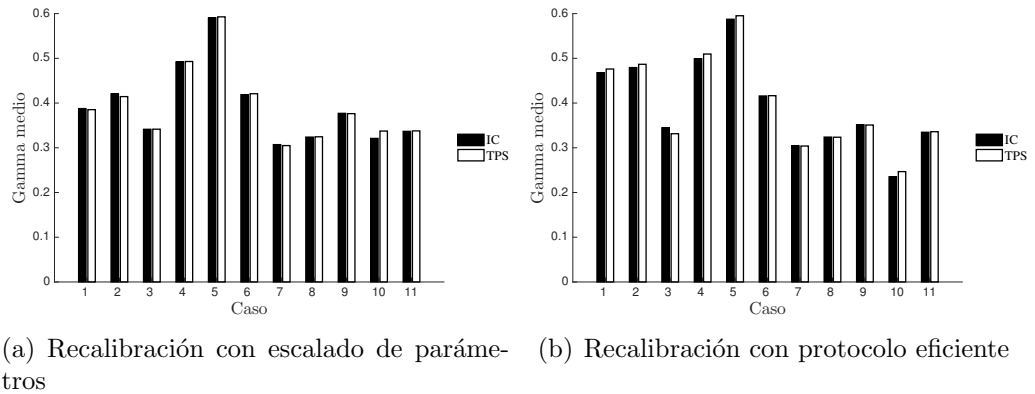


Figura 5.7: Gamma medio en los casos de pacientes

5.3.3. Robustez del método de re-calibración vs TPS

En las tablas 5.1 y 5.2 se muestran los parámetros del análisis gamma, tasa de paso y gamma medio respectivamente, de la verificación de las tres versiones del plan de tratamiento.

Como se observa, los tres planes dan lugar a tasas de paso y a valores del gamma medio muy similares cuando se emplea la recalibración frente al

Tabla 5.1: Resultados de la tasa de paso del análisis gamma

	Tasa de paso IC	Tasa de paso TPS
Sin error	97.6817	97.6817
Error -3 %	98.7331	98.7331
Error +3 %	98.2671	98.2668

sistema de planificación. Además, los valores obtenidos cuando se recalibra frente a cámara de ionización y frente al sistema de planificación son, como en el apartado anterior, muy similares.

Tabla 5.2: Resultados del gamma medio del análisis gamma

	Gamma medio IC	Gamma medio TPS
Sin error	0.3651	0.3651
Error -3 %	0.3006	0.3006
Error +3 %	0.3528	0.3528

5.4. Análisis de los resultados

Como se ha comprobado a lo largo de esta tesis, para obtener estimaciones de dosis con mayor exactitud y precisión en dosimetría con película radiocrómica, se deben emplear métodos de recalibración que mitiguen las variabilidades de este tipo de dosimetría. Estos métodos de recalibración se realizan exponiendo trozos de película a dosis conocidas previamente medidas con cámara de ionización.

En el caso de las verificaciones de tratamientos de pacientes, la determinación de las dosis de irradiación y la irradiación de estas tiras da lugar a un mayor consumo de tiempo de la unidad de tratamiento. Normalmente, en muchos servicios de radioterapia el tiempo disponible para la verificación de los tratamientos es limitado. Estos dos factores restringen el empleo de la película radiocrómica como método de rutina para la verificación de los tratamientos.

En el caso de la verificación con cámaras de ionización es común la realización de una calibración cruzada frente al sistema de planificación para tener presentes las fluctuaciones de la dosis de referencia del acelerador. Como hemos visto en este capítulo, esta forma de trabajar recalibrando frente al sistema de planificación también se puede implementar para la dosimetría

con película radiocrómica. Los beneficios de este tipo de recalibración en el caso de la dosimetría con película radiocrómica son la simplificación del proceso de recalibración y la no necesidad de realizar medidas con cámara de ionización, con una disminución de entre 30 y 45 minutos del tiempo de máquina empleado.

Debido a las particularidades del proceso de recalibración con película radiocrómica y la no linealidad de las curvas sensitométricas que relacionan las respuestas en la película con la dosis absorbida, se han realizado varias pruebas para validar el nuevo protocolo de recalibración. De hecho, estas pruebas se han comparado con recalibraciones frente a cámara de ionización, que, como se ha comprobado a lo largo de esta tesis, proporcionan las mejores estimaciones posibles en dosimetría con película radiocrómica.

Las estimaciones de dosis obtenidas al recalibrar frente a cámara de ionización y al recalibrar frente a sistema de planificación son diferentes ya que las segundas incorporan las fluctuaciones de la dosis de referencia del acelerador. Sin embargo, como se comprueba en las figuras 5.4 y 5.5, las desviaciones de las dosis estimadas respecto de las dosis de referencia obtenidas con ambos tipos de recalibración son muy similares, lo que significa que la recalibración respecto al sistema de planificación absorbe la fluctuación de la dosis de referencia del acelerador satisfactoriamente. De hecho, los dos algoritmos de recalibración empleados, compensan esta fluctuación de forma satisfactoria a pesar de la no linealidad de las curvas de calibración empleadas.

Los parámetros normalmente evaluados para la aceptación clínica de un plan de tratamiento tampoco sufren variaciones apreciables ni significativas cuando se recalibra frente al sistema de planificación, como se comprueba en las figuras 5.6 y 5.7. Por tanto, la aceptación de los planes de tratamiento no se altera por la elección de la recalibración frente al sistema de planificación. Además, el proceso es robusto, ya que, es capaz de compensar fluctuaciones inducidas en la dosis de referencia del acelerador de hasta el 3%, que es un valor mayor que el asumible, ya que los programas de garantía de calidad en radioterapia no permiten variaciones mayores al 2%.

Capítulo 6

Conclusiones

La dosimetría con película radiocrómica está afectada por diversos factores que introducen variabilidades y disminuyen la precisión y exactitud de las estimaciones de dosis. Estos factores se deben compensar para aumentar la exactitud y precisión de la dosimetría con película radiocrómica. Existen dos tipos de métodos correctivos, el uso de un trozo de película de control y los algoritmos de recalibración. En esta tesis, se han presentado dos nuevos algoritmos de recalibración de las curvas sensitométricas del lote, que se caracterizan por su flexibilidad, siendo posible su aplicación a una amplia variedad de protocolos dosimétricos utilizados habitualmente en la dosimetría con película.

Los algoritmos de recalibración compensan más eficazmente las variabilidades que el uso de un trozo de película de control. Además, las estimaciones de dosis cuando se emplean estos algoritmos de recalibración presentan mayor exactitud y reproducibilidad. Finalmente, el empleo de estos algoritmos de recalibración compensa la variación de las propiedades ópticas de la película con el tiempo posterior a la irradiación.

Entre los algoritmos de recalibración, el escalado de parámetros da lugar a niveles de exactitud similares al protocolo eficiente de Lewis y cols., cuando se emplean dos tiras de recalibración, y a una mayor exactitud cuando se emplean más tiras de recalibración. Además, mediante el algoritmo del escalado de parámetros se pueden alcanzar resultados comparables en exactitud a la calibración intrínseca de una película radiocrómica para todos los protocolos dosimétricos investigados en esta tesis. En este caso, el número de tiras de recalibración y las dosis de irradiación que se deben emplear son dependientes del protocolo dosimétrico considerado. En general, el aumento de dos a tres

tiras de recalibración da lugar a un aumento en la exactitud. Sin embargo, el incremento de tres a cuatro niveles de recalibración no implica un aumento en la exactitud en todos los casos, por tanto, se recomienda valorar el número de tiras en función del protocolo y el algoritmo que se va a utilizar.

Estos algoritmos de recalibración también permiten llevar a cabo un procedimiento de recalibración frente al sistema de planificación, para realizar las verificaciones de planes de tratamiento. La ventaja de esta recalibración frente al sistema de planificación es la eliminación de las medidas con cámara de ionización en la unidad de tratamiento, con la consiguiente disminución del tiempo necesario para llevar a cabo la dosimetría y sin impacto en el valor de los parámetros del análisis gamma que permiten decidir la aceptación del tratamiento.

Los desarrollos futuros de la línea de investigación seguida en esta tesis son, por un lado, el estudio de la aplicabilidad de los algoritmos de recalibración a nuevos protocolos dosimétricos caracterizados por el uso de otras curvas sensitométricas y, por otro, el desarrollo y cuantificación de nuevos algoritmos de compensación del efecto lateral introducido al escanear las películas radiocrómicas.

Apéndice A

Método gamma de evaluación de la distribución de dosis

El análisis gamma es una herramienta muy extendida en el ámbito de la radiofísica para la comparación entre dos distribuciones de dosis. Fue desarrollado por Low en 1998 [37] y desde entonces es utilizado en la evaluación de las verificaciones de los tratamientos de radioterapia. El autor se basa en los conceptos de diferencia de dosis y distancia en acuerdo, en inglés *distance to agreement* DTA, para desarrollar el índice gamma. El DTA describe la distancia entre un punto de la distribución medida y el punto más cercano en la distribución calculada que tienen la misma dosis.

Low proporciona un índice numérico que sirve como indicador de los puntos que cumplen los criterios de aceptación y que permite evaluar la concordancia entre ambas distribuciones. El método gamma se utiliza para comparar la distribución de dosis medida con la película radiocrómica frente a la distribución de dosis calculada por el planificador. Siguiendo la terminología introducida por Low y col. [37] la distribución medida se suele considerar como referencia y la obtenida por el planificador como evaluada. El criterio de diferencia de dosis a cumplir se denota como ΔD_M y el criterio de distancia DTA como Δd_M . No existe unanimidad en el valor de los criterios a aplicar en el índice gamma pero las recomendaciones presentadas en el Booklet nº9 de la ESTRO [26] y las más utilizadas en el ámbito clínico proponen utilizar los criterios $\Delta D_M = 3\%$ y $\Delta d_M = 3mm$.

El método toma un punto de la distribución de referencia ubicado en las coordenadas \mathbf{r}_m con una dosis $D_m(\mathbf{r}_m)$. Los puntos de la distribución a evaluar se denotan como \mathbf{r}_c con una dosis $D_c(\mathbf{r}_c)$.

El índice gamma para el punto de coordenadas \mathbf{r}_m se calcula como:

$$\gamma(\mathbf{r}_m) = \min_{\mathbf{r}_c} \{\Gamma(\mathbf{r}_m, \mathbf{r}_c)\} \quad (\text{A.1})$$

donde

$$\Gamma(\mathbf{r}_m, \mathbf{r}_c) = \sqrt{\frac{r^2(\mathbf{r}_m, \mathbf{r}_c)}{\Delta d_M^2} + \frac{\delta^2(\mathbf{r}_m, \mathbf{r}_c)}{\Delta D_M^2}}, \quad (\text{A.2})$$

$$r(\mathbf{r}_m, \mathbf{r}_c) = |\mathbf{r}_c - \mathbf{r}_m|, \quad (\text{A.3})$$

y

$$\delta(\mathbf{r}_m, \mathbf{r}_c) = D_c(\mathbf{r}_c) - D_m(\mathbf{r}_m). \quad (\text{A.4})$$

es la diferencia de dosis en el punto \mathbf{r}_m .

Los criterios se cumplen cuando:

$$\gamma(\mathbf{r}_m) \leq 1. \quad (\text{A.5})$$

y fallan cuando

$$\gamma(\mathbf{r}_m) > 1. \quad (\text{A.6})$$

Cuando el indicador gamma es aceptado, la distribución de dosis calculada en ese punto es aceptada.

En la práctica clínica se calcula el índice para todos los puntos de la distribución de referencia. Con los valores de todos los puntos se calcula una media de éstos llamada gamma medio y se calcula el porcentaje de puntos que pasan el test llamado tasa de paso. Es habitual utilizar la tasa de paso para evaluar el plan y en base a estos resultados el tratamiento se acepta o se rechaza.

Apéndice B

Listado de publicaciones

Publicaciones de la autora de la tesis:

1. Tornero López, AM., Torres Del Río, J., Ruiz C., Perez Calatayud, J., Guirado, D. y Lallena, AM.
Characterization of the PTW SourceCheck ionization chamber with the Valencia lodgment for (125) seed verification.
Physica Medica. 2015 Dec;31(8):922-928. doi: 10.1016/j.ejmp.2015.07.142.
Factor de impacto: 1.763
Posición: 68 de 127
Categoría: RADIOLOGY, NUCLEAR MEDICINE & MEDICAL IMAGING
2. González López, A. y Ruiz Morales, C.
MTF determination from a star bar pattern image.
Medical physics 2015 42 (9), 5060-5065
Med Phys. 2015 Sep;42(9):5060-5. doi: 10.1118/1.4927792.
Factor de impacto: 2.496
Posición: 41 de 127
Categoría: RADIOLOGY, NUCLEAR MEDICINE & MEDICAL IMAGING
3. Vera Sánchez, J.A., Ruiz Morales, C. y González López, A.
Characterization of noise and digitizer response variability in radiochromic film dosimetry. Impact on treatment verification.
Physica Medica 2016 Sep;32(9):1167-74. doi: 10.1016/j.ejmp.2016.08.019
Factor de impacto: 1.990
Posición: 63 de 127

Categoría: RADIOLOGY, NUCLEAR MEDICINE & MEDICAL IMAGING

4. González-López, A., Vera-Sánchez, J.A. y Ruiz-Morales, C.
Statistical dependences between channels in radiochromic film readings. Implications in multichannel dosimetry.
Medical Physics 2016 May;43(5):2194. doi: 10.1118/1.4945273
Factor de impacto: 2.617
Posición: 37 de 127
Categoría: RADIOLOGY, NUCLEAR MEDICINE & MEDICAL IMAGING
5. González-López, A., Vera-Sánchez, J.A. y Ruiz-Morales, C.
The incidence of the different sources of noise on the uncertainty in radiochromic film dosimetry using single channel and multichannel methods.
Physics in Medicine and Biology 2017 Nov 1;62(22):N525-N536. doi: 10.1088/1361-6560/aa8f74
Factor de impacto: 2.742
Posición: 34 de 127
Categoría: RADIOLOGY, NUCLEAR MEDICINE & MEDICAL IMAGING
Posición: 24 de 77
Categoría: ENGINEERING, BIOMEDICAL
6. Ruiz Morales, C, Vera Sánchez, J.A., y González López, A.
On the re-calibration process in radiochromic film dosimetry.
Physica Medica 2017 October;47: 67-75 doi: 10.1016/j.ejmp.2017.08.013
Factor de impacto: 1.990
Posición: 63 de 127
Categoría: RADIOLOGY, NUCLEAR MEDICINE & MEDICAL IMAGING
7. Vera Sánchez, J.A., Ruiz Morales, C. y González López, A.
Monte Carlo uncertainty analysis of dose estimates in radiochromic film dosimetry with single-channel and multichannel algorithms.
Physica Medica 2018 March;47: 23-33 doi: 10.1016/j.ejmp.2018.02.006
Factor de impacto: 1.990
Posición: 63 de 127
Categoría: RADIOLOGY, NUCLEAR MEDICINE & MEDICAL IMAGING

Bibliografía

- [1] A. Rovirosa, P. Samper y E. Villafranca. *Braquiterapia 3D guiada por la imagen*. EdikaMed S.L., 2017.
- [2] M. Schmidt y G. Payne. «Radiotherapy planning using MRI». En: *Physics in Medicine and Biology* 60.22 (2015), R323.
- [3] International Commission on Radiation Units and Measurements. *Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy*. International Commission on Radiation Units y Measurements, 1993.
- [4] R. Louwe, M. Wendling, R. Monshouwer, T. Satherley, R. Day y L. Greig. «Time-resolved dosimetry using a pinpoint ionization chamber as quality assurance for IMRT and VMAT». En: *Medical Physics* 42.4 (2015), pp. 1625-1639.
- [5] P. Wolowiec, P. Kukolowicz y K. Lis. «Pretreatment verification of dose calculation and delivery by means of measurements with PLEXITOM phantom». En: *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy* 18.2 (2013), pp. 95-100.
- [6] T. Sanghangthum, S. Suriyapee, S. Srisatit y T. Pawlicki. «Statistical process control analysis for patient-specific IMRT and VMAT QA». En: *Journal of Radiation Research* 54.3 (2013), pp. 546-552.
- [7] F. Khan. *The Physics of Radiation Therapy*. L. Williams y Wilkins, 2003.
- [8] E. Podgorsak. *Radiation Physics for Medical Physicists*. Springer, 2010.
- [9] M. Alcaraz-Baños. *Bases Físicas y Biológicas del Radiodiagnóstico Médico*. Universidad de Murcia, 2001.
- [10] A. Ferrer-Soria. *Física nuclear y de partículas*. Universitat de Valencia, 2003.

-
- [11] T. R. Mackie, T. Holmes, S. Swerdloff, P. Reckwerdt, J. Deasy, J. Yang, B. Paliwal y T. Kinsella. «Tomotherapy: A new concept for the delivery of dynamic conformal radiotherapy». En: *Medical Physics* 20.6 (1993), pp. 1709-1719.
- [12] T. Netherton, Y. Li, P. Nitsch, S. Shaitelman, P. Balter, S. Gao, A. Klopp, M. Muruganandham y L. Court. «Interplay effect on a 6-MV Flattening-Filter-Free linear accelerator with high dose rate and fast multi-leaf collimator motion treating breast and lung phantoms». En: *Medical Physics* (2018).
- [13] S. Nag, B. Erickson, B. Thomadsen, C. Orton, J. Demanes y D. Pterereit. «The American Brachytherapy Society recommendations for high-dose-rate brachytherapy for carcinoma of the cervix». En: *American Brachytherapy Society* 48.1 (2000), pp. 201-211.
- [14] T. Mate, J. Gottesman, J. Hatton, M. Gribble y L. Van-Hollebeke. «High dose-rate afterloading 192iridium prostate brachytherapy: feasibility report». En: *International Journal of Radiation Oncology* 41.3 (1998), pp. 525-533.
- [15] A. Muacevic, F. Kreth, G. Horstmann, R. Schmid-Elsaesser, B. Wovora, H. Steiger y H. Reulen. «Surgery and radiotherapy compared with gamma knife radiosurgery in the treatment of solitary single cerebral metastases of small diameter». En: *Journal of Neurosurgery* 91.1 (1999), pp. 35-43.
- [16] A. Damato, M. Kassick y A. Viswanathan. «Rectum and bladder spacing in cervical cancer brachytherapy using a novel injectable hydrogel compound». En: *Brachytherapy* 216.5 (2017), pp. 949-955.
- [17] C. Hurkmans, B. Cho, E. Damen, L. Zijp y B. Mijnheer. «Reduction of cardiac and lung complication probabilities after breast irradiation using conformal radiotherapy with or without intensity modulation». En: *Radiotherapy and Oncology* 62.2 (2002), pp. 163-171.
- [18] T. Lee, P. Chao, H. Ting, S. Lo, Y. Wang, C. Tuan, F. Fang y T. Su. «Comparative analysis of SmartArc-based dual arc volumetric-modulated arc radiotherapy (VMAT) versus intensity-modulated radiotherapy (IMRT) for nasopharyngeal carcinoma». En: *Journal of Applied Clinical Medical Physics* 12.4 (2011), pp. 158-174.
- [19] M. Pasler, H. Wirtz y J. Lutterbach. «Impact of Gantry Rotation Time on Plan Quality and Dosimetric Verification – Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) vs. Intensity Modulated Radiothe-

BIBLIOGRAFÍA

- rapy (IMRT)». En: *Strahlentherapie und Onkologie* 187.12 (2011), pp. 812-819.
- [20] D. Wolff y col. «Volumetric modulated arc therapy (VMAT) vs. serial tomotherapy, step-and-shoot IMRT and 3D-conformal RT for treatment of prostate cancer». En: *Radiotherapy and Oncology* 93.2 (2009), pp. 226-233.
- [21] S. Benedict y col. «Stereotactic body radiation therapy: The report of AAPM Task Group 101». En: *Medical Physics* 37.8 (2010), pp. 4078-101.
- [22] M. Schell, F. Bova, D. Larson, W. Leavitt D.D. Lutz, E. Podgorsak y A. Wu. *Report No. 54 - Stereotactic Radiosurgery*. Report. American Association of Physicists in Medicine, 1995.
- [23] C. Pinza-Molina y F. Lliso-Valverde. *Control de calidad en aceleradores de electrones para uso médico*. Aula Documental de investigación.
- [24] E. Klein y col. *Report No. 142-Task Group 142 report: Quality assurance of medical accelerators*. Report. American Association of Physicists in Medicine, 2009.
- [25] P. Andreo, D. Burns, K. Hohlfeld, M. Huq, T. Kanai, F. Laitano, V. Smyth y S. Vynckier. *Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy: An International Code of Practice for Dosimetry based on Standards of Absorbed Dose to Water*. IAEA, 2000.
- [26] M. Alber y col. *Guidelines for the verification of IMRT. ESTRO Booklet no.9*. Brussels, Belgium. 2008.
- [27] M. Aznar, S. Warren, M. Hoogeman y M. Josipovic. «The impact of technology on the changing practice of lung SBRT». En: *Physica Medica* 47 (2018), pp. 129-138.
- [28] G. Ezzell y col. «IMRT commissioning: multiple institution planning and dosimetry comparisons, a report from AAPM Task Group 119». En: *Medical Physics* 36.11 (2009), pp. 5359-5373.
- [29] B. Mijnheer. «206 Guidelines for the verification of IMRT. Report of an ESTRO working group». En: *Radiotherapy and Oncology* 76 (2005), S101.
- [30] S. Gillis, C. De Wagter, J. Bohsung, B. Perrin, P. Williams y B. Mijnheer. «An inter-centre quality assurance network for IMRT verification: Results of the ESTRO QUASIMODO project». En: *Radiotherapy and Oncology* 76.3 (2005), pp. 340-353.

-
- [31] N. Commissie y V. Stralingsdosimetrie. «Code of Practice for the Quality Assurance and Control for Intensity Modulated Radiotherapy Disclaimer regarding NCS reports». En: June (2013).
- [32] J. Galvin y col. «Implementing IMRT in clinical practice: A joint document of the American Society for Therapeutic Radiology and Oncology and the American Association of Physicists in Medicine». En: *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 58.5 (2004), pp. 1616-1634.
- [33] Vol, Icru. «Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT): Contents». En: *Journal of the ICRU* 10.1 (2010), NP-NP.
- [34] A. Mans y col. «The NCS code of practice for the quality assurance and control for volumetric modulated arc therapy». En: *Physics in Medicine and Biology* 61.19 (2016), pp. 7221-7235.
- [35] S. Stojadinovic, L. Ouyang, X. Gu, A. Pompoš, Q. Bao y T. Solberg. «Breaking bad IMRT QA practice». En: *Journal of Applied Clinical Medical Physics* 16.3 (2015), pp. 154-165.
- [36] D. Low, J. Moran, J. Dempsey, L. Dong y M. Oldham. «Dosimetry tools and techniques for IMRT». En: *Medical Physics* 38.3 (2011), pp. 1313-1338.
- [37] D. Low, W. Harms, S. Mutic y J. Purdy. «A technique for the quantitative evaluation of dose distributions». En: *Medical Physics* 25.5 (1998), pp. 656-661.
- [38] F. Attix. *Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry*. John Wiley y Sons, 1986.
- [39] W. Laub y T. Wong. «The volume effect of detectors in the dosimetry of small fields used in IMRT». En: *Medical Physics* 30.3 (2003), pp. 341-347.
- [40] A. Wu, R. Zwicker, A. Kalend y A. Zheng. «Comments on dose measurements for a narrow beam in radiosurgery». En: *Medical Physics* 20.3 (1993), pp. 777-779.
- [41] F. Sánchez-Doblado y col. «Ionization chamber dosimetry of small photon fields: a Monte Carlo study on stopping-power ratios for radiosurgery and IMRT beams». En: *Physics in Medicine and Biology* 48.14 (2003), p. 2081.

BIBLIOGRAFÍA

- [42] M. Westermark, J. Arndt, B. Nilsson y A. Brahme. «Comparative dosimetry in narrow high-energy photon beams». En: *Physics in Medicine and Biology* 45.3 (2000), p. 685.
- [43] O. Sauer y J. Wilbert. «Measurement of output factors for small photon beams». En: *Medical Physics* 34.6 (2007), pp. 1983-1988.
- [44] S. Devic, N. Tomic y D. Lewis. «Reference radiochromic film dosimetry: Review of technical aspects». En: *Physica Medica* 32.4 (2016), pp. 541-556.
- [45] F. Girard, H. Bouchard y F. Lacroix. «Reference dosimetry using radiochromic film». En: *Journal of Applied Clinical Medical Physics* 13.6 (2012), pp. 339-353.
- [46] S. Saur y J. Frengen. «GafChromic EBT film dosimetry with flatbed CCD scanner: A novel background correction method and full dose uncertainty analysis». En: *Medical Physics* 35.7 (2008), pp. 3094-3101.
- [47] M. Fuss, E. Sturtewagen, C. De-Wagter y D. Georg. «Dosimetric characterization of GafChromic EBT film and its implication on film dosimetry quality assurance». En: *Physics in Medicine and Biology* 52 (2007), pp. 4211-4225.
- [48] M. Martišíková, B. Ackermann y O. Jäkel. «Analysis of uncertainties in Gafchromic® EBT film dosimetry of photon beams». En: *Physics in Medicine and Biology* 53.24 (2008), pp. 7013-7027.
- [49] D. Poppinga, A. Schoenfeld, K. Doerner, O. Blanck, D. Harder y B. Poppe. «A new correction method serving to eliminate the parabola effect of flatbed scanners used in radiochromic film dosimetry». En: *Medical Physics* 41.2 (2014), p. 021707.
- [50] L. Van-Battum, D. Hoffmans, H. Piersma y S. Heukelom. «Accurate dosimetry with GafChromic EBT film of a 6 MV photon beam in water: what level is achievable?» En: *Medical Physics* 35.2 (2008), pp. 704-16.
- [51] D. Lewis y S. Devic. «Correcting lateral response artifacts from flatbed scanners for radiochromic film dosimetry». En: *Medical Physics* 42.1 (2015), pp. 416-429.
- [52] J. A. Vera-Sánchez, C. Ruiz-Morales y A. González-López. «Characterization of noise and digitizer response variability in radiochromic film dosimetry. Impact on treatment verification». En: *Physica Medica* 32.9 (2016), pp. 1167-1176.

-
- [53] A. Micke, D. Lewis y X. Yu. «Multichannel film dosimetry with nonuniformity correction». En: *Medical Physics* 38.5 (2011), pp. 2523-2534.
- [54] R. Mayer, F. Ma, Y. Chen, R. Miller, A. Belard, J. McDonough y J. O'Connell. «Enhanced dosimetry procedures and assessment for EBT2 radiochromic film». En: *Medical Physics* 39.4 (2012), pp. 2147-2155.
- [55] I. Méndez, P. Peterlin, R. Hudej, A. Strojnik y B. Casar. «On multichannel film dosimetry with channel-independent perturbations». En: *Medical Physics* 41.1 (2014), p. 011705.
- [56] J. Pérez-Azorín, L. Ramos-García y J. Martí-Climent. «A method for multichannel dosimetry with EBT3 radiochromic films». En: *Medical Physics* 41.6 (2014), p. 062101.
- [57] I. Méndez, Z. Sljivic, R. Hudej, A. Jenko y B. Casar. «Grid patterns, spatial inter-scan variations and scanning reading repeatability in radiochromic film dosimetry». En: *Physica Medica*. 32.9 (2016), pp. 1072-81.
- [58] D. Lewis y S. Devic. «Correcting scan-to-scan response variability for a radiochromic film-based reference dosimetry system». En: *Medical Physics* 42.10 (2015), pp. 5692-701.
- [59] S. Aldelaijan, F. Alzorkany, B. Moftah, I. Buzurovic, J. Seuntjens, N. Tomic y S. Devic. «Use of a control film piece in radiochromic film dosimetry». En: *Physica Medica* 32.1 (2016), pp. 202-7.
- [60] O. Rampado, E. Garelli y R. Ropolo. «Computed tomography dose measurements with radiochromic films and a flatbed scanner». En: *Medical Physics* 37 (2010), pp. 189-196.
- [61] B. McCabe, M. Speidel, T. Pike y M. Van-Lysel. «Calibration of GafChromic XR-RV3 radiochromic film for skin dose measurement using standardized x-ray spectra and a commercial flatbed scanner». En: *Medical Physics* 38.4 (2011), pp. 1919-30.
- [62] N. Wen, S. Lu, J. Kim, Y. Qin, Y. Huang, B. Zhao, C. Liu y I. Chetty. «Precise film dosimetry for stereotactic radiosurgery and stereotactic body radiotherapy quality assurance using Gafchromic™EBT3 films». En: *Radiation Oncology* 11.1 (2016), p. 132.
- [63] D. Cusumano, M. Fumagalli, M. Marchetti, L. Fariselli y E. De-Martin. «Dosimetric verification of stereotactic radiosurgery/stereotactic radiotherapy dose distributions using Gafchromic EBT3». En: *Medical Dosimetry* 40.3 (2015), pp. 226-31.

BIBLIOGRAFÍA

- [64] A. Schoenfeld, S. Wieker, D. Harder y B. Poppe. «The origin of the flatbed scanner artifacts in radiochromic film dosimetry-key experiments and theoretical descriptions». En: *Physics in Medicine and Biology* 61.21 (2016), pp. 7704-7724.
- [65] J. Martín-Viera, V. Parra-Osorio, C. Moreno-Sáiz, F. Navarro-Guirado, F. Casado-Villalón y P. Galán-Montenegro. «A universal dose-response curve for radiochromic films». En: *Medical Physics* 42.1 (2015), pp. 221-31.
- [66] B. Hartmann, M. Martisikova y O. Jäkel. «Homogeneity of Gafchromic EBT2 film». En: *Medical Physics* 37.4 (2010), pp. 1753-6.
- [67] D. Lewis, A. Micke, X. Yu y M. Chan. «An efficient protocol for radiochromic film dosimetry combining calibration and measurement in a single scan». En: *Medical Physics* 39.10 (2012), pp. 6339-6350.
- [68] M. Callens, W. Crijns, T. Depuydt, K. Haustermans, F. Maes, E. D'Agostino, M. Wevers, H. Pfeiffer y K. Van-Den-Abeeel. «Modeling the dose dependence of the vis-absorption spectrum of EBT3 Gaf-Chromic films». En: *Medical Physics* 44.6 (2017), pp. 2532-2543.
- [69] M. Butson, T. Cheung y P. N. Yu. «Absorption spectra variations of EBT radiochromic film from radiation exposure». En: *Physics in Medicine and Biology* 50.13 (2005), N135-N140.
- [70] B. Lynch, J. Kozelka, M. Ranade, J. Li, W. Simon y J. Dempsey. «Important considerations for radiochromic film dosimetry with flat-bed CCD scanners and EBT GAFCHROMIC® film». En: *Medical Physics* 33.12 (2006), pp. 4551-4556.
- [71] B. Ferreira, M. Lopes y M. Capela. «Evaluation of an Epson flatbed scanner to read Gafchromic EBT films for radiation dosimetry». En: *Physics in Medicine and Biology* 54.4 (2009), pp. 1073-1085.
- [72] S. Devic, J. Seuntjens, E. Sham, E. B. Podgorsak, C. R. Schmidlein, A. S. Kirov y C. G. Soares. «Precise radiochromic film dosimetry using a flat-bed document scanner». En: *Medical Physics* 32.7 (2005), pp. 2245-2253.
- [73] I. Méndez, V. Hartman, R. Hudej, A. Strojnik y B. Casar. «Gafchromic EBT2 film dosimetry in reflection mode with a novel plan-based calibration method». En: *Medical Physics* 40.1 (2013), p. 011720.
- [74] S. Devic. «Radiochromic film dosimetry: past, present, and future». En: *Physica Medica* 27.3 (2011), pp. 122-34.

-
- [75] L. Van Battum, H. Huizenga, R. Verdaasdonk y S. Heukelom. «How flatbed scanners upset accurate film dosimetry». En: *Physics in Medicine and Biology* 61.2 (2016), pp. 625-649.
- [76] D. Swinehart. «The Beer-Lambert Law». En: *Journal of Chemical Education* 39.7 (1962), pp. 333-335.
- [77] A. González-López. «Useful optical density range in film dosimetry: Limitations due to noise and saturation». En: *Physics in Medicine and Biology* 52 (2007), N321-N327.
- [78] A. Niroomand-Rad y col. «Radiochromic film dosimetry: Recommendations of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 55». En: *Medical Physics* 25.11 (1998), pp. 2093-2115.
- [79] A. Rink, I. A. Vitkin y D. A. Jaffray. «Characterization and real-time optical measurements of the ionizing radiation dose response for a new radiochromic medium». En: *Medical Physics* 32.8 (2005), pp. 2510-2516.
- [80] S. Reinhardt, M. Hillbrand, J. Wilkens y W. Assmann. «Comparison of Gafchromic EBT2 and EBT3 films for clinical photon and proton beams». En: *Medical Physics* 39.8 (2012), pp. 5257-62.
- [81] S. Devic, N. Tomic, S. Aldelaijan, F. Deblois, J. Seuntjens, M. Chan y D. Lewis. «Linearization of dose-response curve of the radiochromic film dosimetry system». En: *Medical Physics* 39.8 (2012), pp. 4850-7.
- [82] J. Chung, S. Oh, Y. Seong, K. Chun y H. Chung. «An effective calibration technique for radiochromic films using a single-shot dose distribution in Gamma Knife». En: *32. Physica Medica* (2016), pp. 369-78.
- [83] A. Palmer, D. Bradley y A. Nisbet. «Evaluation and mitigation of potential errors in radiochromic film dosimetry due to film curvature at scanning». En: *Journal of Applied Clinical Medical Physics* 16.2 (2015), p. 5141.
- [84] C. Fiandra, U. Ricardi, R. Ragona, S. Anglesio, F. Giglioli, E. Calamia y F. Lucio. «Clinical use of EBT model Gafchromic film in radiotherapy». En: *Medical Physics* 33.11 (2006), pp. 4314-9.
- [85] A. González-López, J. A. Vera-Sánchez y J. D. Lago-Martin. «Small fields measurements with radiochromic films». En: *Journal of Medical Physics* 40.2 (2015), pp. 61-67.
- [86] S. Devic, S. Aldelaijan, H. Mohammed, N. Tomic, L. Liang, F. DeBlois y J. Seuntjens. «Absorption Spectra Time Evolution of EBT-2 Model GAFCHROMICT Film». En: *Medical Physics* 37 (2010), pp. 2207-14.

BIBLIOGRAFÍA

- [87] L. Menegotti, A. Delana y A. Martignano. «Radiochromic film dosimetry with flatbed scanners: a fast and accurate method for dose calibration and uniformity correction with single film exposure.» En: *Medical Physics* 35.7 (2008), pp. 3078-85.
- [88] P. Chavel y S. Lowenthal. «Noise and coherence in optical image processing. I. The Callier effect and its influence on image contrast». En: *Journal of the Optical Society of America* 68.5 (1987), pp. 559-68.
- [89] H. Mizuno, I. Sumida, A. Tanaka y K. Ogawa. «SU-E-T-76: Comparing Homogeneity Between Gafchromic Film EBT2 and EBT3». En: *Medical Physics* 41 (2014), pp. 239-239.
- [90] L. Paelinck, W. De Neve y C. De Wagter. «Precautions and strategies in using a commercial flatbed scanner for radiochromic film dosimetry». En: *Physics in Medicine and Biology* 52.1 (2007), pp. 231-42.
- [91] C. Andrés, A. del-Castillo, R. Tortosa, D. Alonso y R. Barquero. «A comprehensive study of the Gafchromic EBT2 radiochromic film. A comparison with EBT». En: *Medical Physics* 37.12 (2010), pp. 6271-8.
- [92] C. Ruiz-Morales, J. A. Vera-Sánchez y A. González-López. «On the re-calibration process in radiochromic film dosimetry». En: *Physica Medica* 42 (2017), pp. 67-75.
- [93] J. Lagarias, J. Reeds, M. Wright y P. Wright. «Convergence properties of the Nelder-mead simplex method in low dimensions». En: *SIAM J Optim* 9 (1998), pp. 112-47.
- [94] A. Garcia-Romero, A. Hernandez-Vitoria, E. Millan-Cebrian, V. Alba-Escorihuela, S. Serrano-Zabaleta y P. Ortega-Pardina. «On the new metrics for IMRT QA verification». En: *Medical Physics* 43.11 (2016), pp. 6058-6071.
- [95] L. Marrazzo, M. Zani, S. Pallotta, C. Arilli, M. Casati, A. Compagnucci, C. Talamonti y M. Bucciolini. «GafChromic® EBT3 films for patient specific IMRT QA using a multichannel approach». En: *Physica Medica* 31 (2015), pp. 1035-1042.
- [96] A. Van-Esch, T. Depuydt y D. P. Huyskens. «The use of an aSi-based EPID for routine absolute dosimetric pre-treatment verification of dynamic IMRT fields». En: *Radiotherapy and oncology* 71.2 (2004), pp. 223-34.
- [97] M. Miften y col. «Tolerance limits and methodologies for IMRT measurement-based verification QA: Recommendations of AAPM Task Group No. 218». En: *Medical Physics* 45.4 (2018), e53-e83.

- [98] A. VanEsch, K. Basta, M. Evrad, M. Ghislain y F. Sergnet. «The Octavius1500 2D ion chamber array and its associated phantoms: Dosimetric characterization of a new prototype». En: *Medical Physics* 41.9 (2014), p. 091708.
- [99] B. Poppe, T. S. Stelljes, H. K. Looe, N. Chofor, D. Harder y K. Willborn. «Performance parameters of a liquid filled ionization chamber array». En: *Medical Physics* 40.8 (2013), p. 082106.
- [100] J. Calama, M. Infante y M. Lavado. «A method to improve fluence resolution derived from two-dimensional detector array measurements for patient-specific IMRT verification using the information collected in dynalog files». En: *Journal of Medical Physics* 40.1 (2015), pp. 5-12.
- [101] L. Praimakorn, S. Nanayan, D. Xiaoning, L. MingFwu, T. G. Michale y R. Z. Xiaorong. «Dosimetric Characteristics of a Two-Dimensional Diode Array Detector Irradiated with Passively Scattered Proton Beams.» En: *Cancers* 7 (2015), pp. 1425-1435.