



# Universidad de Navarra

*Facultad de Medicina*

Dosimetría y control de calidad con películas  
radiocrómicas en radioterapia externa

José Fernando Pérez Azorín





Universidad de Navarra

Facultad de Medicina

***Dosimetría y control de calidad con películas radiocrómicas en  
radioterapia externa***

Memoria presentada por D. José Fernando Pérez Azorín para aspirar al Grado de  
Doctor por la Universidad de Navarra

El presente trabajo ha sido presentado en el Departamento de Oncología  
Radioterápica de la Clínica Universidad de Navarra bajo nuestra dirección:

Josep M Martí Climent

Luis I Ramos García



# *Dedicatorias*

A mi mujer Itziar Trueba y a mis dos hijos, Iñigo y Ane



“Las matemáticas son el alfabeto con el cual Dios ha escrito el Universo”

Galileo Galilei (1564-1642)

“Las proposiciones matemáticas, en cuanto tienen que ver con la realidad, no son ciertas; y en cuanto que son ciertas, no tienen nada que ver con la realidad”

Albert Einstein (1879-1955)



# *Agradecimientos*

Gracias a mis directores Josep M. Martí Climent y Luis I. Ramos García por su apoyo constante ya que sin ellos este trabajo hubiese sido imposible de realizar.

A mis compañeros de la unidad de Protección Radiológica y Radiofísica del Hospital Universitario de Cruces.

A mi compañero y amigo Nicolás Ferreiros Vázquez que supo escucharme en momentos dubitativos y animarme a realizar siempre un último esfuerzo. A mi amigo José Antonio Galdón Ruiz por haber permanecido una vez más a mi lado.

A mis suegros Txeles y M<sup>a</sup> Carmen.

A mi familia, a mi madre M<sup>a</sup> Concepción Azorín, a mi abuela Carola Martínez, a mis hermanos Daniel y Vanesa. Finalmente, y con especial intensidad, a mi difunto padre Fernando Pérez que siempre me acompaña.



# Contenido

<i>Capítulo 1: Introducción</i> .....	1
1.1. Planteamiento y objetivos generales.....	3
1.2. Desarrollo del trabajo .....	6
1.3. Las películas radiocrómicas.....	9
1.3.1 Características de las películas EBT3 .....	13
1.4. Lectura de las películas y calibración .....	18
1.5. Análisis de los resultados .....	23
1.6. Apéndice: Programa Matlab para el cálculo de la matriz gamma .....	25
<i>Capítulo 2: Calibración de las películas radiocrómicas</i> .....	29
2.1. Introducción .....	31
2.2. Incertidumbres y simulación.....	38
2.2.1. Evaluación de las incertidumbres en la dosis.....	38
2.2.2. Estimación de la incertidumbre en la señal del escáner y función de calibración .....	40
2.2.3. Simulación del ajuste de calibración .....	46
2.3. Resultados.....	48
2.4. Discusión y Conclusiones .....	55
2.5. Apéndice: Programa Matlab para el método TV .....	56

*Capítulo 3: Dosimetría multicanal*..... 59

- 3.1. Introducción ..... 61
  - 3.1.1. Método clásico de dosimetría y artefactos laterales ..... 62
  - 3.1.2. Métodos de dos canales ..... 68
  - 3.1.3. Método de Mickey y Tamponi de dosimetría multicanal ..... 69
  - 3.1.4. Método de Mayer de dosimetría multicanal ..... 72
  - 3.1.5. Relación entre los métodos de Mickey y Mayer ..... 76
  - 3.1.6. El método multicanal propuesto ..... 81
- 3.2. Comparación entre los distintos métodos ..... 84
- 3.3. Discusión ..... 94
- 3.4. Conclusiones ..... 97
- 3.5. Apéndice: Programa Matlab para el método multicanal propuesto . 98

*Capítulo 4: Dosimetría con polarizador* ..... 103

- 4.1 Introducción ..... 105
- 4.2 Escáner de sobremesa Epson 10000XL ..... 112
- 4.3 Aplicación a la dosimetría con película radiocrómica ..... 118
  - 4.3.1. Artefactos laterales ..... 120
  - 4.3.2. Dosimetría ..... 122
- 4.4 Discusión y conclusiones ..... 126

*Capítulo 5: Comparación con otros dispositivos*..... 129

- 5.1 Introducción ..... 130
  - 5.1.1 Dispositivo 2D array 729 y Octavius ..... 131
  - 5.1.2 Dispositivo OptiVueTM 500 ..... 134

5.2	Modelo dosimétrico y calibración del EPID .....	139
5.2.1	Espesor intrínseco del panel .....	140
5.2.2	Corrección por tiempo muerto o efecto demora.....	141
5.2.3	Factor de calibración $c_f$ .....	144
5.2.4	Corrección por el perfil núcleo de deconvolución .....	145
5.3	Comparación con las películas radiocrómicas .....	153
5.4	Conclusiones .....	157
 <i>Conclusiones y perspectivas</i> .....		159
 <i>Bibliografía</i> .....		161
 <i>Anexo: Artículos publicados</i> .....		181



*Capítulo 1:*

*Introducción*



## 1.1. Planteamiento y objetivos generales

Las radiaciones ionizantes son aquellas que son capaces de ionizar la materia. Su empleo está muy extendido en medicina tanto para diagnóstico como para terapia. La disciplina médica que las usa con fines terapéuticos es la radioterapia, cuyo campo fundamental de actuación es la oncología.

Según la Organización Mundial de la Salud (WHO), la incidencia del cáncer podría aumentar en un 50% hasta el año 2020, con 15 millones de nuevos casos al año<sup>1</sup>. En España, según el último informe de la Sociedad Española de Oncología Médica<sup>2</sup>, hasta el año 2012 se detectaron 215.534 nuevos casos anuales y su proyección para el año 2020 es de 246.713 nuevos casos anuales. De todos estos se estima que, aproximadamente el 40% necesitará un tratamiento con intención curativa con radioterapia, y aproximadamente el 70% el tratamiento con radioterapia tendrá intención de paliar los síntomas de la enfermedad.

El mecanismo concreto por el que las radiaciones ionizantes producen un daño tisular no es, a día de hoy, comprendido del todo, pero se cree que las ionizaciones producidas dañan las cadenas de DNA de las células provocando la muerte celular o impidiendo su capacidad proliferativa, lo que en último caso ocasiona su muerte<sup>3</sup>.

Para un tipo concreto de radiación y en un volumen macroscópico considerado, la ionización producida es proporcional a la energía depositada en ese volumen. Esta magnitud normalizada a la masa que encierra ese volumen se conoce como dosis absorbida de radiación<sup>4</sup> y es la que ha demostrado una mayor relación con los efectos biológicos de dichas radiaciones<sup>3</sup>.

El objetivo de la radioterapia es administrar una dosis de radiación letal a los tejidos diana minimizando la que llega a los tejidos sanos (órganos de riesgo), siendo ésta última básicamente la responsable de los efectos secundarios del tratamiento radioterápico y la que impone los límites de dosis alcanzables en las lesiones. Por esta razón, la distribución de dosis en el paciente y su incertidumbre es un factor crítico a la hora de programar y evaluar un tratamiento.

En las dos últimas décadas, los avances tecnológicos han permitido desarrollar técnicas de radioterapia externa capaces de aumentar la dosis de radiación administrada en estos tejidos diana al tiempo que minimizan la de los órganos a riesgo. Este aumento de la conformación ha permitido aumentar las dosis por fracción y reducir por consiguiente el número de fracciones necesarias y el tiempo total de tratamiento.

Para aumentar la conformación de la dosis a los volúmenes diana, se hace necesario la utilización de tamaños de campo de radiación cada vez más pequeños e irregulares, para los que el cálculo de la dosis es más complicado y

donde las incertidumbres en los parámetros que definen el tratamiento afectan de manera más crítica.

Aumentar la dosis a las lesiones y disminuir el número de sesiones de tratamiento trae como consecuencia el aumento en la gravedad de las consecuencias de una mala administración. A esto debemos unir que los tratamientos son, como ya se ha apuntado, más críticos respecto de los parámetros que los definen.

Por estos motivos se recomienda que todas estas técnicas se verifiquen antes de administrarse sobre un paciente y la forma más habitual de hacerlo es realizar el tratamiento sobre un detector de geometría y respuesta conocida. Dicho detector debe ser capaz de resolver la dosis en las zonas de alto gradiente que son precisamente las que han motivado el empleo de estas técnicas<sup>5, 6</sup>.

Históricamente el dosímetro más empleado en estas situaciones ha sido la película radiográfica que posee una excelente resolución espacial, pero que sin embargo necesitaba un proceso bastante tedioso de preparación y revelado<sup>7-11</sup>.

Hoy día, la implantación de la radiografía digital y la retirada de las reveladoras han hecho inviable el uso de estos dosímetros y ha potenciado el uso de las películas radiocrómicas que, al igual que las radiográficas, poseen una buena resolución espacial pero que no necesitan revelado<sup>12, 13</sup>.

Unido a esto, las películas radiocrómicas poseen un número atómico efectivo parecido al del agua, lo que las hacen practicante equivalentes a tejido y además pueden usarse directamente en agua<sup>14-17</sup>.

El objetivo de la presente memoria será investigar el empleo de las películas radiocrómicas en el contexto de la verificación de tratamientos complejos de radioterapia, proponiendo un nuevo método de calibración y mejorando las técnicas y los procedimientos que se usan en dosimetría a través de un nuevo método dosimétrico multicanal. Al mismo tiempo, y de forma alternativa al método dosimétrico clásico, se propone un sencillo método dosimétrico basado en las propiedades ópticas de las películas radiocrómicas.

## 1.2. Desarrollo del trabajo

Una forma de optimizar y mejorar la información dosimétrica que ofrecen las películas radiocrómicas es usar un procesado diferente de la información que suministran, mejorando su calibración y corrigiendo su falta de uniformidad al definir nuevos métodos para la determinación de la dosis absorbida.

En cuanto a la calibración de las películas, los métodos desarrollados hasta la fecha sólo tienen en cuenta las incertidumbres que existen en la variable independiente de la curva de calibración. Para desarrollar un nuevo método de calibración, en el siguiente capítulo analizaremos la calibración de las películas y las incertidumbres que se introducen en el modelo.

Por otra parte, los procedimientos más modernos para calcular distribuciones de dosis bidimensionales a partir de la señal obtenida son aquellos que usan la información de los tres canales de luz que ofrece el escáner o los métodos multicanal<sup>18-20</sup>. Hasta la fecha, estos métodos han mostrado una mejora significativa en la dosimetría para tratamientos para los que el área de película irradiada es pequeña (situaciones en las que los fenómenos de dispersión de la luz del escáner no son muy importantes) pero en tratamientos más extensos, en los que el área irradiada es comparable al tamaño de la película no se han mostrado tan eficientes. Se debe hacer notar que tratamientos con estas características son comunes en radioterapia y buenos ejemplos de ello son los tratamientos de próstata con cadenas ganglionares, los tumores de orofaringe y los del sistema digestivo o ginecológicos.

En este contexto, en el capítulo 3 se propone un nuevo algoritmo de dosimetría multicanal que minimiza el efecto de la falta de homogeneidad de las películas para la estimación de la dosis absorbida en la película, evaluando el impacto que

estas mejoras suponen para la dosimetría, con especial atención en la verificación de las técnicas avanzadas en radioterapia.

El material que forma la capa activa de las películas radiocrómicas introduce cierta anisotropía en la luz dispersada por los cristales, provocando que la luz del escáner, una vez que ha atravesado la película, tenga un alto grado de polarización. Según las ecuaciones de Fresnel, la forma en que esta luz se refracta y refleja depende de su estado de polarización. Por tanto, los fenómenos de dispersión de la luz observados (sobre todo la falta de homogeneidad lateral) pueden ser asociados a que la película radiocrómica polariza la luz que la atraviesa a un estado concreto.

En el capítulo 4 analizaremos los artefactos que introduce el escáner y propondremos un método para minimizarlos seleccionando el estado de polarización de la luz que atraviesa el sistema óptico.

Finalmente, el capítulo 5 compararemos los resultados de los métodos propuestos para realizar dosimetría con películas radiocrómicas con los resultados de otros dos dosímetros bidimensionales.

### 1.3. Las películas radiocrómicas

Aunque es en años recientes cuando su uso se ha generalizado, lo cierto es que este tipo de películas tienen una historia relativamente larga. El primer modelo comercial fue introducido en el mercado por la empresa International Specialty Products en 1990 bajo la denominación HD-810 y su uso era fundamentalmente industrial, puesto que solo eran sensibles a grandes dosis de radiación, entre 50 y 2500 Gy<sup>12, 13, 21</sup>.

El primer modelo diseñado con propósitos de dosimetría clínica fue el MD-V2-55 con rango de sensibilidad de entre 1 y 250 Gy. Sin embargo este modelo presentaba grandes problemas de homogeneidad de la capa activa lo que limitaba su uso<sup>12, 13, 21</sup>.

La tercera generación de películas radiocrómicas han sido las EBT (external beam therapy) fabricadas por Gafchromic<sup>TM</sup> (Ashland ISP Advanced Materials), que fueron diseñadas específicamente con propósitos de dosimetría en radioterapia externa, mejorando el rango de sensibilidad y la homogeneidad<sup>12, 13, 21</sup>.

En la Tabla 1.1 se puede ver la composición en masa de las distintas capas que forman la película Gafchromic<sup>TM</sup> EBT3<sup>21</sup>, en ellas el número atómico efectivo se calculó usando la definición de *Ramos et al.*<sup>22</sup>. Se puede ver que la densidad

electrónica y el número atómico efectivo, especialmente el de la base activa, son parecidos al agua.

Tabla 1.1: Características de las películas radiocrómicas EBT3 comparadas con el agua. Las densidades tanto másicas como electrónicas están referidas al agua<sup>22,23</sup>

				H	Li	C	O	Cl
	Z			1	3	6	8	17
	M <sub>a</sub> (g mol <sup>-1</sup> )			1.0	7.0	12.0	16.0	35.5
	ρ	ρ <sub>e</sub>	Z <sub>eff</sub>	Fracción en Massa (%)				
Base de Polyester	1.0	0.9	8.51	0.07	0.00	0.36	0.57	0.00
Adesivo	1.0	1.0	6.86	0.09	0.00	0.66	0.25	0.00
Topcoat	1.0	0.9	7.63	0.09	0.01	0.50	0.40	0.00
Capa activa	1.0	1.0	7.45	0.10	0.01	0.59	0.28	0.02
Agua	1.0	1.0	7.47	0.11			0.89	

En la Figura 1.1 se puede ver la relación de poderes de frenado y coeficientes másicos de absorción respecto del agua para las películas EBT para un haz de fotones obtenidos por simulación Montecarlo por Sutherland et al.<sup>24</sup>. Como se puede apreciar, ambas magnitudes están cerca del uno para un rango muy amplio de energías. De hecho, se considera a las películas radiocrómicas los dosímetros con mejor equivalencia al agua<sup>24</sup>.

Las películas EBT han evolucionado en tres generaciones sucesivas en busca de una mayor homogeneidad. Con este fin, la segunda generación, las Gafchromic™ EBT2, introdujeron un colorante amarillo o marca de agua en el sustrato activo<sup>25</sup>. Según el fabricante, y asumiendo que dicho colorante se distribuye uniformemente, se podría usar el canal azul para corregir las sutiles diferencias en el grosor de la capa activa, ya que el colorante introduce una banda de absorción fuerte en esta parte del espectro.

La tercera y última generación ha sido la EBT3, cuya única diferencia con la anterior es una estructura simétrica de las capas para hacer que la respuesta de la película no dependa de la cara por la que se irradia<sup>26</sup>.

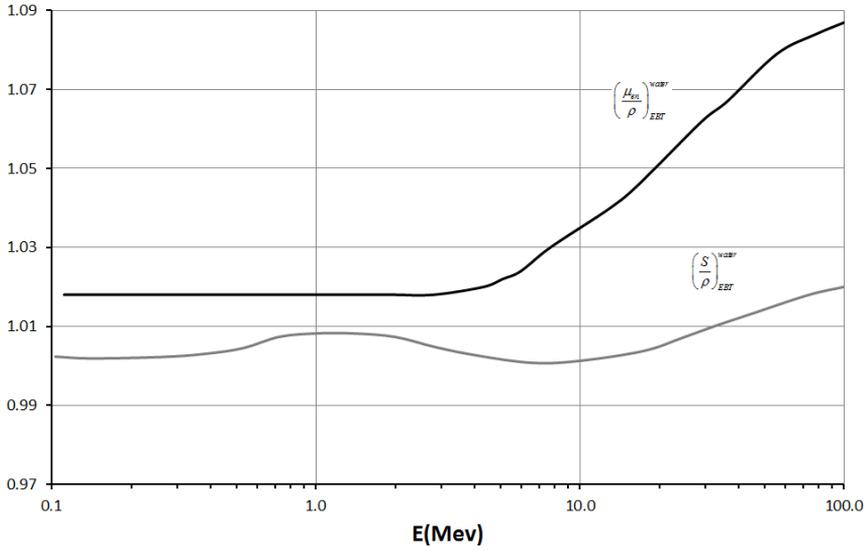


Figura 1.1: Relación entre los poderes de frenado y coeficientes máscicos de absorción entre la película radiocrómica y el agua entre 0.1 y 100 MeV<sup>24</sup>

Sin embargo y a pesar de la mejora, la falta de homogeneidad de la película sigue siendo el problema más importante en este tipo de dosímetros. Las causas de esta falta de homogeneidad están en la distribución del sustrato activo que hacen por un lado que no todas las zonas tengan la misma cantidad de principio activo y que el espesor de la película cambie con la posición.

### 1.3.1 Características de las películas EBT3

La estructura de las películas Gafchromic EBT3 está constituida por una sola capa activa de 25  $\mu\text{m}$  de espesor que contiene el componente activo. Este componente activo consiste en monómeros de litio pentacosa-10,12-diyonato (LiPCDA) en forma cristalina sumergidos en una matriz de polímero. Dichos cristales de LiPCDA tienen forma de aguja alargada, con dimensiones del orden de 15  $\mu\text{m}$  de longitud y 1.5  $\mu\text{m}$  de diámetro. La capa activa está protegida entre dos sustratos transparentes de poliéster de 120  $\mu\text{m}$  cuyo propósito es proteger los cristales de cualquier daño mecánico. En la Figura 1.2 se puede ver un sencillo gráfico de la disposición de capas. Según el fabricante el índice de refracción de la capa activa es de 1.47, mientras que el de las capas protectoras es de 1.575.

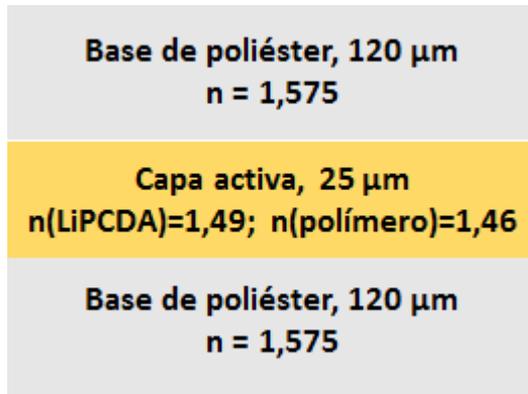
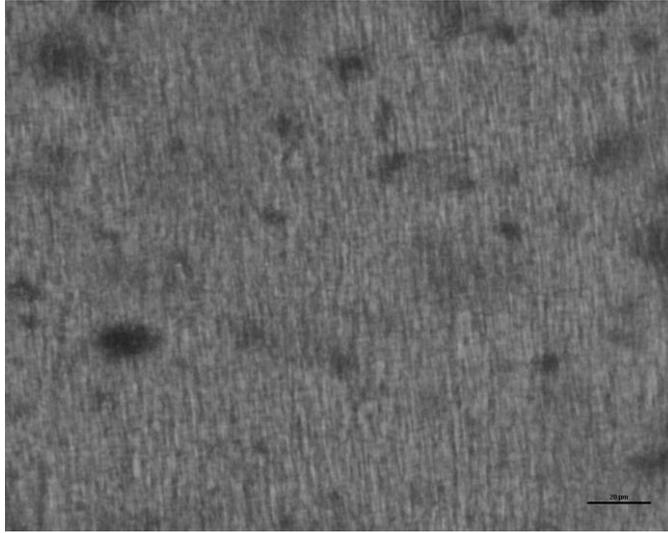


Figura 1.2: Disposición de las capas que forman la película radiocrómica para el modelo EBT3.

Durante el proceso de fabricación, los polímeros que constituyen la base del principio activo se alinean en una dirección preferente llamada dirección de coating. Esta dirección de coating corresponde a la dirección del lado más corto de la película, para el formato más usado en la práctica de las películas EBT3.

En la Figura 1.3 se muestra una imagen al microscopio de una muestra de la película Gafchromic™ EBT3. En ella se puede observar el patrón de alineación en la dirección de coating de los cristales de LiPCDA. También se observan manchas de color más oscuro y distinto tamaño repartidas de forma aleatoria que indican la falta de uniformidad en la densidad de la capa activa.



*Figura 1.3: Imagen de microscopía óptica de una muestra de película radiocrómica Gafchromic™ EBT3 en la que es evidente el patrón vertical que forman los cristales de LiPCDA.*

El LiPCDA y, en general los poliacetilenos, al ser irradiados se juntan formando canales poliméricos cuya longitud varía en función del nivel de exposición. Los monómeros de LiPCDA presentes en las películas GafChromic™ están empaquetados en una disposición paralela. La polimerización inducida por la radiación provoca la creación de enlaces dobles conjugados entre los monómeros adyacentes<sup>27</sup>. Estos dosímetros basan su funcionamiento en este tipo de reacciones químicas que se desencadenan al ser expuestos a las radiaciones ionizantes, existiendo una correlación entre la cantidad de productos de la

reacción y la dosis absorbida<sup>12, 13, 21</sup>. Estas nuevas moléculas tienen una fuerte absorción de la luz especialmente en la longitud de onda del rojo en el caso de las películas EBT<sup>12, 13, 21</sup>.

Los cristales de LiPCDA tienen propiedades anisótropas a la hora de dispersar la luz<sup>28, 29</sup>. Por tanto, es de esperar que las películas tengan propiedades de dispersión de la luz típicas de los cristales y propiedades polarizadoras debido a la forma de los cristales y a la dirección preferente en la que se disponen. De hecho algunos autores<sup>27, 30-34</sup> han asociado tanto los fenómenos de dispersión de la luz transmitida a través de la película como la dependencia de la señal con la orientación a estas propiedades.

El grado de polimerización inducida y, por tanto, las características ópticas de la película dependen de la cantidad de energía absorbida. Sin embargo, estas propiedades ópticas también se pueden alterar por efecto del calor, la luz o deformaciones mecánicas<sup>12, 13, 21</sup>.

Por otro lado la reacción química de polimerización no es instantánea<sup>35</sup>, sino que lleva un tiempo y por esa razón se recomienda esperar al menos 24 horas para analizar los cambios en las propiedades de absorción de la luz del escáner. Además, el tiempo transcurrido entre la irradiación y la lectura de la película durante el proceso de calibración debe ser el mismo que el que transcurre durante la medida de un control de calidad pretratamiento.

En la Figura 1.4 se puede ver como evoluciona una curva de dosis con el tiempo. Como es lógico a bajas dosis apenas hay cambio, sin embargo, a altas dosis, cuando se ha dado energía suficiente para que se produzca mucha polimerización, el cambio es más acusado.

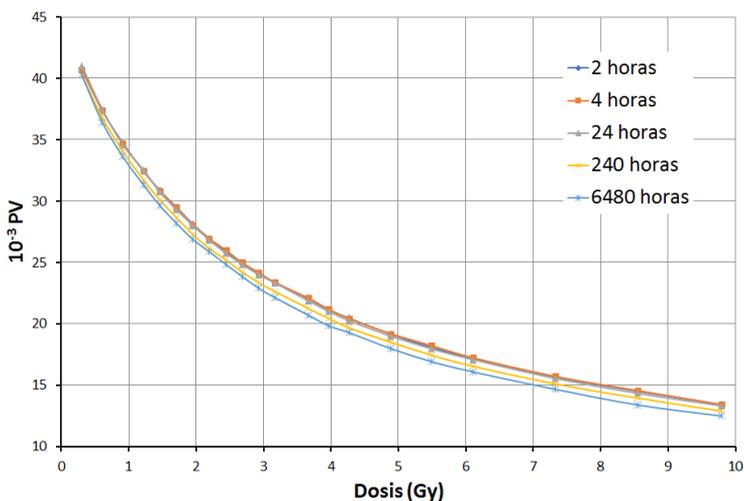


Figura 1.4: Evolución temporal de la curva Dosis – Valor de píxel para el canal rojo. A bajas dosis el valor de píxel apenas varía, sin embargo, para las dosis altas esa variación es de un 21%.

## 1.4. Lectura de las películas y calibración

Para cuantificar los cambios en las propiedades ópticas de las películas hace falta usar un escáner. Tradicionalmente la dosimetría de las películas radiográficas se hacía con escáneres que usaban una luz láser puntual. Sin embargo, en el caso de las películas radiocrómicas el fabricante de las películas recomienda usar el Epson 1000XL (Figura 1.5) que es un escáner de sobremesa de propósito general, lo que abarata ostensiblemente los costes<sup>36</sup>.

Este escáner consiste en una lámpara fluorescente de xenón de 31 cm de longitud. La superficie útil de escaneo es de 31 x 43.7 mm<sup>2</sup>. La luz emitida por la lámpara es dirigida a través de un sistema óptico compuesto por diferentes espejos y lentes a un dispositivo CCD (Charge Coupled Device) de 8.7 cm de longitud.

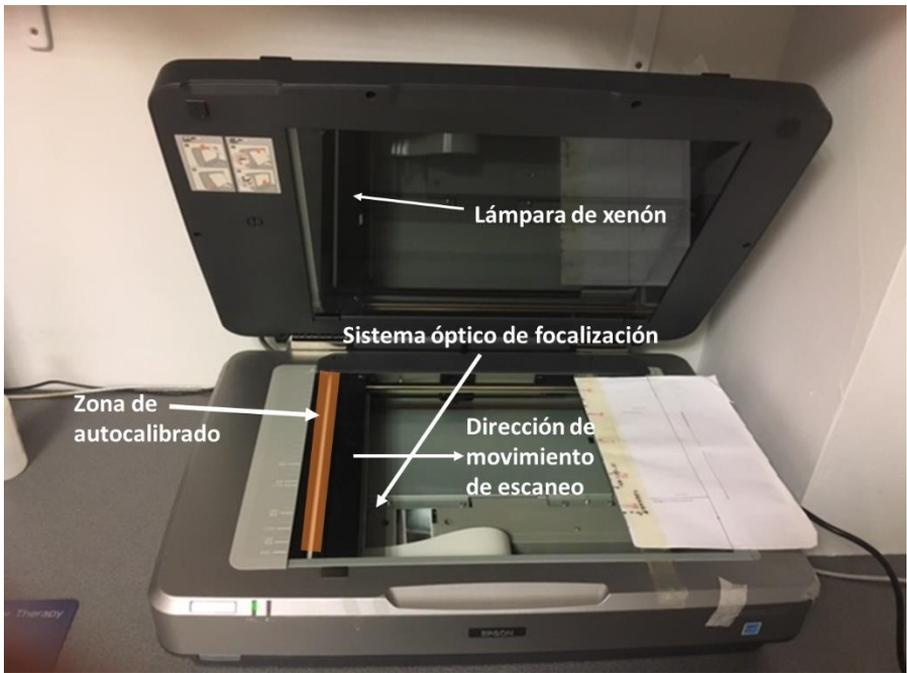


Figura 1.5: Escáner de sobremesa Epson 10000XL

Una vista transversal del sistema óptico se muestra en la Figura 1.6. Esta Figura está basada en la información técnica desarrollada en Schoenfeld et al.<sup>27</sup>. Para este sistema, la imagen formada está reducida respecto del objeto escaneado puesto que la longitud de los cinco espejos (numerados del 1 al 5 en la Figura 1.6) en el sentido de la lámpara se va reduciendo a medida que nos acercamos al sistema de lentes.

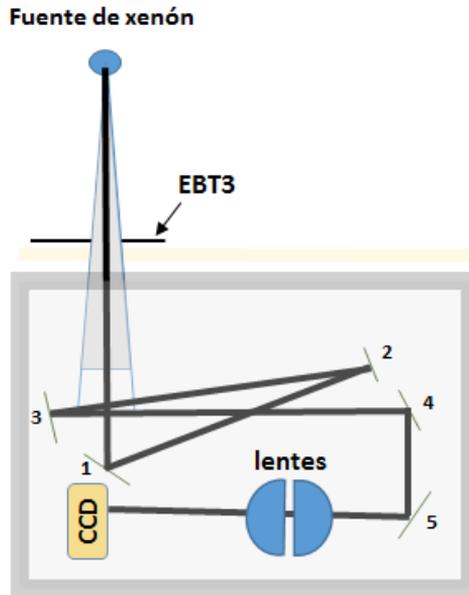


Figura 1.6: Vista transversal en la que se muestran los diferentes elementos del sistema óptico. En el gráfico los puntos 1-5 indican la posición de los espejos que llevan la luz desde el emisor al sistema óptico.

Debido a la anchura del primer espejo, la abertura angular es de  $\pm 3.05^\circ$ , lo que implica que el sistema óptico solo recogerá luz cuya inclinación sea menor que esta apertura.

Este escáner está dotado de un sistema de auto calibración, de tal manera que, al principio de su recorrido hace un pre-escaneo de una pequeña región para ajustar las ganancias del CCD con el objetivo de obtener un perfil plano de intensidad.

Este dispositivo permite la adquisición de imágenes de color RGB de 48 bits (16 bits por canal), por lo que la información en cada canal o valor de píxel tendrá un rango numérico entre 0 y 65535. También permite digitalizar imágenes con distintas resoluciones. En este aspecto, el fabricante de las películas radiocrómicas Gafchromic™ recomienda utilizar una resolución de 72 ppp (píxeles por pulgada) ya que para esta resolución el nivel de ruido obtenido es aceptable y sigue siendo aproximadamente un orden de magnitud superior a la resolución normal de cálculo de los planificadores (generalmente  $2 \text{ mm píxel}^{-1}$ )

En el siguiente gráfico (Figura 1.7) se puede ver la relación señal ruido en función de la resolución a tres niveles de dosis: 0, 100 y 500 cGy:

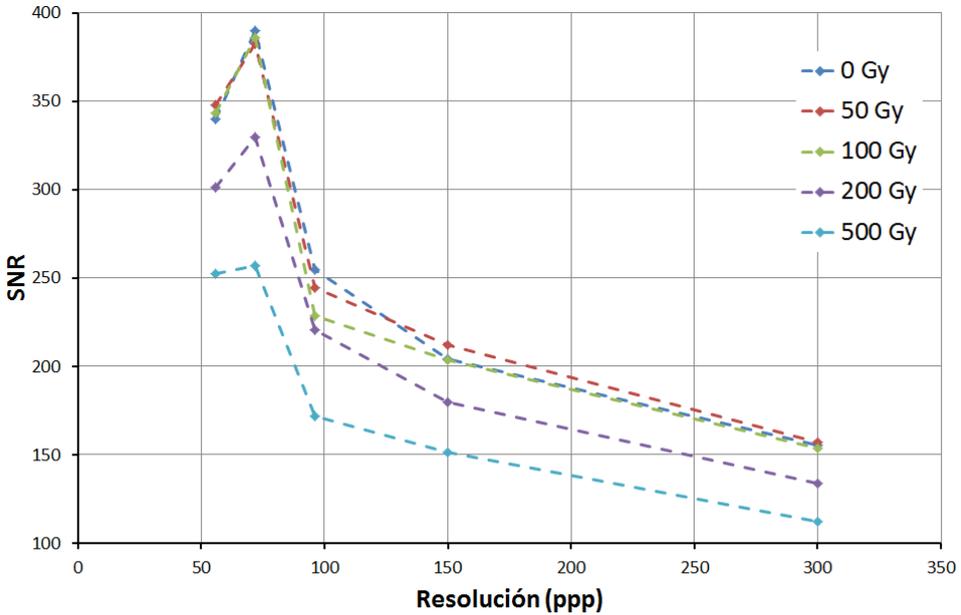


Figura 1.7: Relación señal ruido, cociente entre el valor medio y la desviación estándar en esa en una roi, en función de la resolución para el canal rojo. La SNR es máxima a 72 ppp para las películas radiocrómicas escaneadas con un EPSON 10000XL

Este escáner también permite obtener imágenes tanto de transmisión como de reflexión. En este último caso, se debe poner una bandeja con su superficie de color blanco en la parte superior (móvil) del escáner. El modo más utilizado para realizar dosimetría con película radiocrómica es el modo transmisión.

En este trabajo las películas radiocrómicas se escanearon con una resolución de 72 ppp en modo transmisión sin corrección de color y esperando 24 horas tras la irradiación.

## 1.5. Análisis de los resultados

Tras medir la dosis con las películas hace falta comparar los resultados con los obtenidos con el planificador y decidir si la medida coincide con el cálculo. Con este propósito la comparación más empleada es el llamado análisis gamma<sup>37-39</sup>.

Consideremos dos matrices tridimensionales de dosis A y B. Un punto tanto en A como en B está caracterizado por su posición  $\vec{r}$  y la dosis registrada en ese punto.

Llamaremos valor gamma de la comparación de un punto de A sobre la matriz B, tomando A como referencia, a<sup>38</sup>:

$$\gamma(\vec{r}) = \min_{\forall \vec{p} \in B} \sqrt{\left(\frac{d(\vec{r}, \vec{p})}{\Delta d}\right)^2 + \left[\frac{100}{\Delta D(\%)} \left(1 - \frac{D_B}{D_A}\right)\right]^2} \quad (1.1)$$

En la ecuación (1.1),  $d(\bar{r}, \bar{p})$  es la distancia entre el punto  $\bar{r}$  de la matriz A y el  $\bar{p}$  de la matriz B,  $D_A$  y  $D_B$  son las dosis en esos mismos puntos. Por último, [ $\Delta d$ ,  $\Delta D(\%)$ ] son una distancia y una diferencia de dosis relativa criterio.

Cuando  $\gamma(\bar{r})$  es menor que uno significa que al menos hay un punto en la matriz B más cerca que  $\Delta d$  y con una diferencia de dosis inferior al  $\Delta D(\%)$  y se dice que ese punto pasa el criterio gamma según el criterio [ $\Delta d$ ,  $\Delta D(\%)$ ].

Evidentemente, el número de puntos que pasan el análisis depende claramente del criterio adoptado. En la presente memoria usaremos el criterio (2%, 2mm) que significa que daremos por bueno cualquier punto en la matriz medida para el que haya al menos un punto en la matriz calculada a una distancia inferior a 2mm y con una diferencia de dosis menor de 2%.

El porcentaje de puntos que superan el criterio gamma ( $n_\gamma < 1$ ) se usa para decidir si las matrices A y B se toman como equivalentes o no<sup>5, 6</sup>. Sin embargo, debe tenerse cuidado y no asumir que este criterio es una distancia matemática entre las dos matrices puesto que, aunque la ecuación (1.1) es una operación definida positiva, ni es conmutativa ni verifica la desigualdad triangular.

Así por ejemplo el número de puntos que pasan el criterio depende de si la comparación se hace tomando como referencia la matriz A o la B. Se puede demostrar que cuanto más ruido tenga la dosis de referencia menor es el

porcentaje de puntos que pasan el criterio<sup>40, 41</sup>, por eso, y para ser más estrictos, se suele tomar como referencia la matriz medida.

En el apéndice a este capítulo se detalla el código Matlab usado en la presente memoria para calcular la gamma.

## 1.6. Apéndice: Programa Matlab para el cálculo de la matriz gamma

A continuación, se presenta el programa que se usará en el desarrollo de la presente memoria para el cálculo de la matriz gamma

```
function GM=GammaCal7(DoseC,xyzDoseM,GMParams)
% Funcion para calcular la gamma entre una matriz medida y
% otra de referencia usando los criterios:
%
% GMParams{1} = dDose           Maxima diferencia en
%                               dosis relativa
%                               (en %)
% GMParams{2} = dDist           Maxima distancia
% GMParams{3} = 'Local' or 'Global' Modo de normalizar la
%                               distancia
%                               relativa en
%                               la dosis
% GMParams{4} = Dnorm           Dosis de normalizacion
```

```

%(solo se tiene en cuenta si GMParams{3}(1) = 'Global'
%
% Para calcular gamma 3%,3mm hay que poner dDose=3,dDist=3
%
% DoseC          Dosis calculada
% DoseC{1,1}     Coordenadas x de la matriz de dosis calculada
% DoseC{1,2}     Coordenadas y de la matriz de dosis calculada
% DoseC{1,3}     Coordenadas z de la matriz de dosis calculada
% DoseC{1,4}     Matriz 3D de dosis calculada

% xyzDoseM       Matriz de dosis de dosis medidas
%                Es una matriz de n filas y 4 columnas
%                Cada fila representa un punto de dosis y las
%                columnas las (x, y, z, Dose)

% Se asume que las unidades de las coordenadas x, y, z son
% las mismas que las de dDist. En el caso del formato Dicom
% estas son mm

x=DoseC{1,1};
y=DoseC{1,2};
z=DoseC{1,3};
DoseR=DoseC{1,4};      % Dosis de calculada

dDose=GMParams{1};
dDist=GMParams{2};
nMode=GMParams{3};
if strcmp(nMode,'Global')
    normDose=GMParams{4}*ones(size(xyzDoseM,1),1);
else
    normDose=xyzDoseM(:,4);
end

if ~iscolumn(x); x=x'; end;
if ~iscolumn(y); y=y'; end;
if ~iscolumn(z); z=z'; end;
xDelta=sum(diff(x))/(length(x)-1);
yDelta=sum(diff(y))/(length(y)-1);
zDelta=sum(diff(z))/(length(z)-1);

if xDelta~=yDelta && ...
    xDelta~=zDelta && ...
    yDelta~=zDelta
    error('The resolution must equal in all dimensions')
end
Res=xDelta;      % Resolucion

dDRef=(dDose/100)^2;
DSTRef=dDist^2;

```

```

DSTMax=ceil(3*dDist/Res);

[m,n]=size(xyzDoseM);
GM2=zeros(m,n);
GM2(:,1:3)=xyzDoseM(:,1:3);
for i=1:m
    [ix,nx] = InterpV(x,xyzDoseM(i,1),DSTMax);
    [iy,ny] = InterpV(y,xyzDoseM(i,2),DSTMax);
    [iz,nz] = InterpV(z,xyzDoseM(i,3),DSTMax);

% nDoseR es una subMatriz de la matriz calculada donde se
% calcula la gamma. Esta subMatriz se coge alrededor
% del punto de medida i de coordenadas xyzDoseM(i,1:3)
nDoseR=DoseR(ny,nx,nz)
tpDose=(nDoseR-xyzDoseM(i,4))/normDose(i);
tpDose=tpDose.*tpDose/dDRef;

[xx,yy,zz] = meshgrid(nx-ix,ny-iy,nz-iz);
tpDTA = (xx.*xx + yy.*yy + zz.*zz)*Res^2/DSTRef;

tpGM2=tpDTA+tpDose;
GM2(i,4)=min(tpGM2(:));
end
GM=sqrt(GM2);
end

function [ix,nx]=InterpV(x,nxyzDoseMx,DSTMax)
% Funcion para calcular los índices alrededor de la
% coordenada nxyzDoseMx en los que se calcula la gamma
ix=interp1(x,1:length(x),nxyzDoseMx);
nx=max(floor(ix-DSTMax),0): ...
    min(ceil(ix+DSTMax),length(x));
end

```



## *Capítulo 2:*

# *Calibración de las películas radiocrómicas*

Este capítulo ha sido parcialmente publicado en el artículo: Luis Isaac Ramos García, José Fernando Pérez Azorín; “Improving the calibration of radiochromic films by the use of uncertainties in optical density and dose” Med. Phys. 40(7) 071726-1, (2013).

## 2.1. Introducción

Las películas radiocrómicas, como cualquier otro dosímetro, necesitan ser calibradas antes de su uso. Para realizar la calibración la película es irradiada a distintas dosis registrando para cada una la señal obtenida. Al conjunto de pares dosis-signal se le conoce como tabla o curva de calibración<sup>12, 26, 42-46</sup>. En el caso de las películas radiocrómicas y debido al proceso de fabricación, esta tabla es exclusiva de cada lote de películas y escáner empleados<sup>12, 21, 36, 47, 48</sup>.

Una vez obtenida la tabla, lo más frecuente es ajustarla a un modelo paramétrico tomando la dosis ( $D$ ) como la variable dependiente<sup>14, 30, 47, 49-51</sup>:

$$D = f(c_i, x) \quad (2.2)$$

Donde en la ecuación (2.2),  $D$  es la dosis, las  $c_i$  son los parámetros a estimar y  $x$  es la señal obtenida.

Esta función de ajuste sirve para filtrar el ruido y proporcionar una interpolación válida entre los puntos de la tabla de calibración.

Como señal  $x$  se puede usar directamente la proporcionada por el escáner que es el valor de píxel (PV), o bien la densidad óptica (netOD), esta última definida como el logaritmo decimal del cociente entre el valor de píxel de la película sin irradiar y la película radiada.

$$netOD = \log\left(\frac{PV_0}{PV}\right) \quad (2.3)$$

Con diferencia, el método más utilizado<sup>52, 53</sup> para estimar la curva de calibración según la ecuación (2.2) o (2.3) es el método de los mínimos cuadrados ordinarios (OLS). Con este método el valor de los parámetros del modelo se calcula mediante:

$$\{c_j\}_{j=1}^m = \arg \min \sum_{i=1}^n [y_i - f(c_j, x_i)]^2 = \arg \min \sum_{i=1}^n \delta_{y,i}^2 \quad (2.4)$$

Donde los pares  $\{x_i, y_i\}$  son los  $n$  puntos de la curva de calibración.

El estimador OLS asume que las incertidumbres en la variable independiente (x) son despreciables frente a las de la variable dependiente (y), teniendo estas últimas un comportamiento gaussiano además de no estar correlacionadas entre si y ser constantes a lo largo de toda la tabla<sup>54</sup>.

Bajo estas condiciones, el método OLS equivale al estimador máximo verosímil y proporciona una estimación no sesgada de los parámetros (el promedio para un número infinito de estimaciones converge a los valores reales) y con varianza mínima (las incertidumbres de dichos parámetros son las mínimas posibles).

Pero cuando las condiciones previas no se cumplen, el método OLS generalmente deja de cumplir la propiedad de varianza mínima, da resultados sesgados, y peor aún, puede no ser ni siquiera consistente (al ir aumentando el número de puntos en la tabla de calibración, el sesgo de los parámetros no converge a cero)<sup>54</sup>.

Cuando la incertidumbre en la variable dependiente no es constante pero se conoce y la variabilidad en la variable independiente x sigue siendo despreciable, el método de estimación óptimo es el de los mínimos cuadrados ponderados<sup>54</sup>

(WLS):

$$\{c_j\}_{j=1}^m = \arg \min \sum_{i=1}^n \left[ \frac{y_i - f(c_j, x_i)}{\sigma_{y,i}} \right]^2 = \arg \min \sum_{i=1}^n W_{y,i} \delta_{y,i}^2 \quad (2.5)$$

En la ecuación (2.5) cada peso  $W_i$  es inversamente proporcional a la varianza de la observación, por lo que las observaciones con menor incertidumbre tienen mayor peso.

Para la aplicación correcta de este método, las varianzas de cada punto necesitan estar bien estimadas ya que, de lo contrario, los resultados del análisis pueden ser peores que los del método OLS<sup>55</sup>.

Sin embargo, en el caso de la película radiocrómica estos métodos son insuficientes porque la incertidumbre en la variable independiente, la señal de la película, es comparable o incluso superior al impacto que la variabilidad en la dosis tiene en la estimación. Por esta razón es necesario utilizar un estimador que tenga en cuenta ambas incertidumbres.

En estas situaciones, Deming et al.<sup>56</sup> y Hughes et al.<sup>57</sup> propusieron el estimador de varianza total (TV) que tenía en cuenta las varianzas en ambas variables:

$$\{c_j\}_{j=1}^m = \arg \min \sum_{i=1}^n W_{y,i} \delta_{y,i}^2 + W_{x,i} \delta_{x,i}^2 \quad (2.6)$$

Donde  $W_{x,i}$  es el inverso de la varianza de los puntos de la variable independiente, x.

El proceso de optimización descrito en la ecuación (2.6) ha sido implementado en algunos algoritmos optimización<sup>58-63</sup>, aunque los más conocidos son los de York para ajustes lineales<sup>64-66</sup> y Lybannon<sup>60, 61</sup> y Jefferys<sup>58, 59</sup> para ajustes no lineales.

Otra manera de tener en cuenta las incertidumbres en la variable independiente (x) es usar la denominada varianza efectiva (EV), en la que la incertidumbre en la variable independiente se traslada a la variable dependiente (y) usando la conocida fórmula de la propagación de incertidumbres<sup>67-70</sup>.

$$\sigma_{y,i,eff}^2 = \sigma_{y,i}^2 + \left( \frac{\partial f(c_j, x)}{\partial x} \right)^2 \sigma_{x,i}^2 \quad (2.7)$$

Así, el estimador para el método EV quedaría descrito por:

$$\{c_j\}_{j=1}^m = \arg \min \sum_{i=1}^n \left[ \frac{y_i - f(c_j, x_i)}{\sigma_{i,y,eff}} \right]^2 = \arg \min \sum_{i=1}^n W_{y,i,eff} \delta_{y,i}^2 \quad (2.8)$$

En determinadas ocasiones, el método EV da resultados imprecisos<sup>60</sup>, pero en la mayoría de las situaciones reales sus resultados son comparables al método TV que es más costoso numéricamente y más difícil de implementar.

La forma natural de resolver las ecuaciones (2.7) y (2.8) es utilizar un algoritmo de optimización adecuado ( $EV_{opt}$ ). Otra posibilidad es utilizar un esquema iterativo ( $EV_{iter}$ ): en el primer paso, los pesos eficaces son los pesos ordinarios y los parámetros se calculan resolviendo la ecuación (2.5). En el siguiente paso, se computan los pesos efectivos a través de la ecuación (2.7) y los nuevos parámetros se calculan utilizando la ecuación (2.8) de nuevo. Este paso se repite hasta que se alcanza la convergencia.

El método  $EV_{iter}$  es fácil de implementar numéricamente e incluso se puede realizar manualmente si el número de iteraciones que se necesita son pequeñas, pero en general las soluciones proporcionadas dependen mucho de los valores de partida y pueden ser diferentes a los resultados del método  $EV_{opt}$ .

Los objetivos del presente capítulo son, por una parte, investigar cómo la inclusión de las incertidumbres en ambas variables puede influir en los resultados de la calibración y, por otra la comparación de los diferentes algoritmos utilizados en la calibración.

La Tabla 2.1 muestra un resumen de los métodos de estimación considerados.

Tabla 2.1: Resumen de los diferentes métodos

Nombre del método	Abreviatura	Expresión matemática
Mínimos cuadrados ordinarios	OLS	$\{c_j\}_{j=1}^m = \arg \min \sum_{i=1}^n [y_i - f(c_j, x_i)]^2$
Mínimos cuadrados ponderados	WLS	$\{c_j\}_{j=1}^m = \arg \min \sum_{i=1}^n \left[ \frac{y_i - f(c_j, x_i)}{\sigma_{y_i}} \right]^2$
Método de la varianza efectiva	Resuelto mediante iteraciones EV <sub>Iter</sub>	$\{c_j\}_{j=1}^m = \arg \min \sum_{i=1}^n \left[ \frac{y_i - f(c_j, x_i)}{\sigma_{y_i, eff}} \right]^2$
	Resuelto mediante optimización directa EV <sub>Opt</sub>	$\sigma_{y_i, eff}^2 = \sigma_{y_i}^2 + \left( \frac{\partial f(c_j, x)}{\partial x} \right)_{x_i}^2 \sigma_{x_i}^2$
Método de la varianza total	TV	$\{c_j\}_{j=1}^m = \arg \min \sum_{i=1}^n \left\{ \left[ \frac{y_i - f(c_j, x_i)}{\sigma_{y_i}} \right]^2 + \left[ \frac{x_i - \hat{x}_i}{\sigma_{x_i}} \right]^2 \right\}$

## 2.2. Incertidumbres y simulación

### 2.2.1. Evaluación de las incertidumbres en la dosis

La incertidumbre en la dosis está relacionada con el output del acelerador en el momento de la medida así como con los factores necesarios para transformar en dosis la ionización recogida en el volumen activo de la cámara de ionización<sup>71</sup>.

En nuestra institución, la dosis se mide usando una cámara de ionización y siguiendo el protocolo de la IEAEA TRS-398<sup>71</sup>. Según este protocolo la dosis en un punto se calcula según la ecuación:

$$D = [M_V f(P, T) f_{sat}(M_V, M_{V/2})] N_{D,w} k_{Q,Q_0} \quad (2.9)$$

Donde en la ecuación (2.9)  $M_V$  es la carga acumulada por la cámara a una tensión  $V$  y  $M_{V/2}$  es la carga acumulada a mitad de tensión, y registrada por el electrómetro;  $P, T$  es la presión y la temperatura durante la medida;  $f_{sat}(M_V, M_{V/2})$  es la corrección por saturación que se calcula a partir de las lectura de carga según el protocolo IEAEA TRS-398<sup>71</sup>:

$$f_{sat}(M_V, M_{V/2}) = 2.337 - 3.636 \left( \frac{M_V}{M_{V/2}} \right) + 2.299 \left( \frac{M_V}{M_{V/2}} \right)^2 \quad (2.10)$$

$N_{D,w}$  es el factor de calibración de la cámara y  $k_{Q,Q0}$  es el factor de corrección que tiene en cuenta la diferencia de respuesta de la cámara entre el haz de calibración, generalmente  $Co^{60}$  y el que se pretende medir.

Para las cuatro primeras magnitudes ( $M_V$ ,  $M_{V/2}$ , P y T) la incertidumbre se calculó como:

$$\sigma_x = \sqrt{\frac{\text{var}(x_1, x_2, x_3, \dots, x_n)}{n} + \frac{\Delta^2}{12}} \quad (2.11)$$

Donde  $x_1, x_2, \dots$  son distintas medidas hechas para la magnitud considerada en las mismas condiciones y  $\Delta$  es el fondo de escala, la mínima magnitud que el instrumento digital muestra.

Para el caso de la presión y la temperatura es muy normal considerar solo la debida al fondo de escala, puesto que ambas magnitudes no suelen cambiar durante la medida.

La incertidumbre en el factor de calibración o bien es dada para la cámara por el laboratorio de calibración o se calcula por el usuario si la cámara es calibrada de forma interna en el departamento.

Por último la incertidumbre en  $k_{Q,Q_0}$  se tomó de la Tabla B.III<sup>71</sup> del protocolo de la IEAEA.

En conjunto la incertidumbre en la dosis se estimó como el 2% de la dosis real.

## 2.2.2. Estimación de la incertidumbre en la señal del escáner y función de calibración

Las incertidumbres en la señal tienen su origen en el posicionamiento de la película en el escáner, la temperatura tanto de la lámpara del escáner como ambiente en el momento de realizar el escaneo, el tiempo transcurrido desde la

irradiación de la película, las heterogeneidades de la película radiocrómica y entre películas del mismo lote, etc.<sup>13, 36, 47, 53</sup>.

Para estimar esta incertidumbre se calculó la desviación estándar de los valores de señal asociados a un nivel de dosis para todas las tablas de calibración preparadas en ese lote. En concreto se radiaron 15 tablas de calibración del lote #A12141101 y 11 del lote #A10171102.

La incertidumbre asociada a la variabilidad de la señal se estimó como:

$$\sigma_{\sigma_{signal}} = \frac{\sigma_{signal}}{\sqrt{2(m-1)}} \quad (2.12)$$

Donde  $\sigma_{signal}$  es la incertidumbre asociada a la señal del escáner (PV o netOD) y  $m$  es el número de tablas empleadas para estimar esa incertidumbre. La Figura 2.1 muestra las incertidumbres relativas en función de la dosis cuando se toma como señal el valor de píxel para el canal rojo.

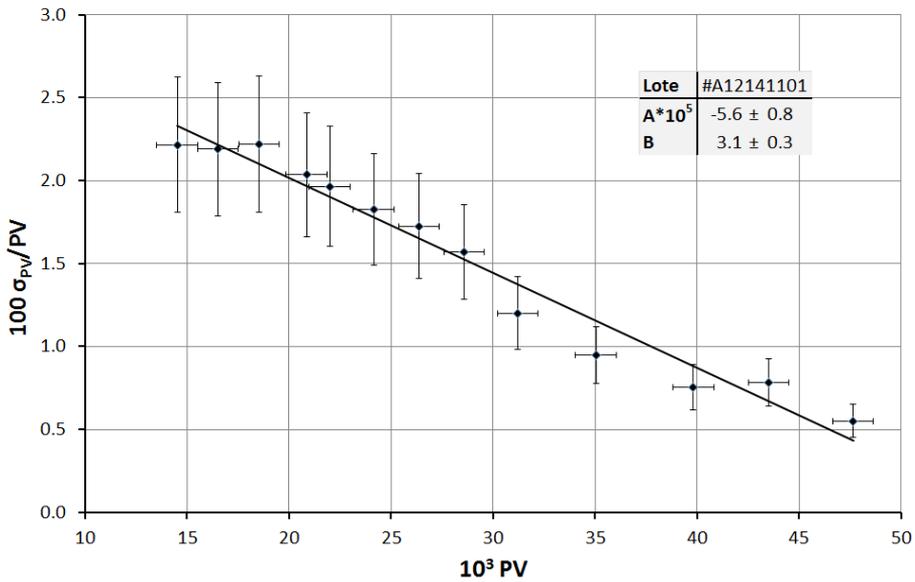


Figura 2.1: Incertidumbres relativas con  $k=1$  del valor de píxel en función del propio valor para el lote #A12141101. Los resultados se ajustaron usando el método EVopt a un modelo lineal para poder interpolar sus valores en la simulación.

Hay que notar que las incertidumbres en la señal son con frecuencia ignoradas en la calibración de las películas. Así, por ejemplo, tanto Ferreira et al. (2009)<sup>48</sup> como Bouchard et al. (2009)<sup>52</sup> hacen un análisis de la incertidumbre de la dosis inferida a través de la curva de calibración teniendo en cuenta las distintas fuentes de incertidumbre de la señal digitalizada. Sin embargo, en el ajuste de la tabla de calibración, estas incertidumbres son obviadas y emplean el método OLS.

Devic et al. (2004)<sup>36</sup> y Devic et al. (2005)<sup>72</sup> al igual que los grupos anteriores, también hacen un análisis de la incertidumbre en la dosis calculada, aunque solo emplean las incertidumbres en la señal para hacer el ajuste de la tabla de calibración usando el método EV.

Todos estos autores utilizan la densidad óptica como señal y la siguiente forma funcional para parametrizar la dosis en función de la densidad óptica:

$$D = c_1 \cdot netOD + c_2 \cdot netOD^{c_3} \quad (2.13)$$

Donde  $D$  es la dosis,  $netOD$  la densidad óptica y  $(c_1, c_2, c_3)$  son los parámetros libres del ajuste.

En sus artículos<sup>36,72</sup>, el parámetro  $c_3$ , aunque es tratado como un parámetro, no es ajustado de la forma habitual, si no que su valor se va variando en pasos de 0.5, y se escoge el que minimiza los residuos del ajuste. Cabe destacar que esta forma de proceder ha sido criticada en la literatura ya que el resultado hace que los resultados para  $c_3$  no sean de varianza mínima e incluso que estén lejos de poder suponerse gaussianos<sup>73</sup>.

En nuestro caso utilizamos el valor de píxel como señal empleando la siguiente relación paramétrica como función de calibración:

$$D = \frac{c_1 - c_2 \cdot PV}{PV - c_3} \quad (2.14)$$

La función racional dada en la ecuación (2.14) es sencilla, y al igual que la empleada en la ecuación (2.13), es de tres parámetros. Sin embargo, tiene un comportamiento correcto en el caso de dosis infinitas y ya ha sido empleada por diversos autores como función de calibración<sup>18, 43, 74</sup>. Además, tiene la gran ventaja de poder invertirse analíticamente, lo que resultará muy útil en el desarrollo de esta investigación.

Usando la función de calibración y unos valores típicos de los parámetros, mostrados en la Tabla 2.2, es posible estimar el impacto relativo de las incertidumbres de la señal y la dosis.

Tabla 2.2: Valores típicos de los parámetros de la función de calibración (2.14) para el canal rojo.  
 Estos valores serán empleados en la simulación del ajuste de calibración.

$c_1 = 1.35 \cdot 10^7$	cGy
$c_2 = 310$	cGy
$c_3 = 3.20 \cdot 10^3$	

Haciendo uso de la forma funcional descrita en la ecuación (2.14), se puede estimar el cociente entre las incertidumbres efectivas del valor de píxel y la dosis:

$$Ratio(\%) = 100 \frac{\left( \frac{\partial f(c_j, x)}{\partial PV} \right) \sigma_{PV,i}}{\sigma_{D,i}} \tag{2.15}$$

En la Figura 2.2 se muestra el cociente descrito en la ecuación (2.15). Como se puede ver, el impacto de la incertidumbre en el valor de píxel aumenta al aumentar la dosis y no es despreciable frente a la incertidumbre en la dosis.

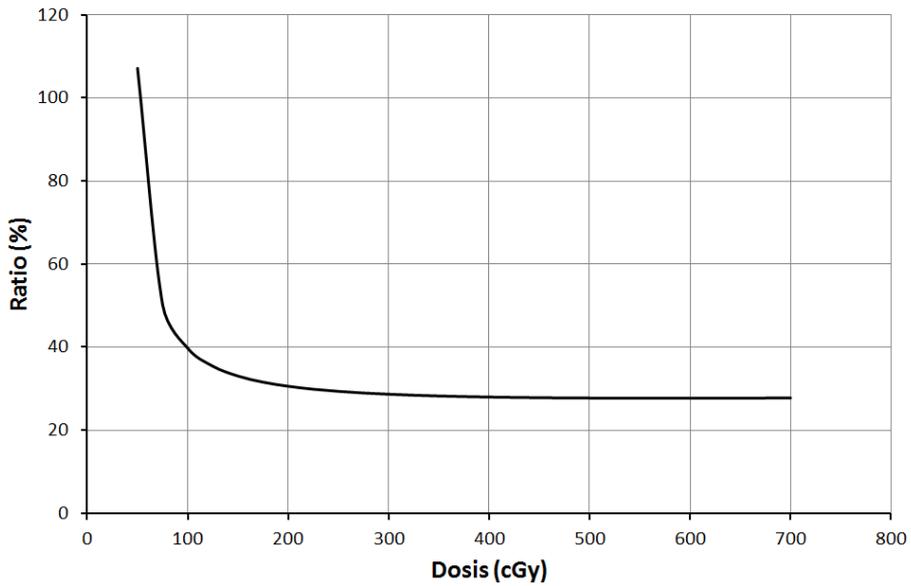


Figura 2.2: Cociente porcentual de las contribuciones a la incertidumbre de la dosis y el valor de píxel, ecuación (2.15). La incertidumbre en el valor de píxel se calculó usando los resultados de la Figura 1 y como parámetros de la función de calibración se tomaron los de la Tabla 2.2.

### 2.2.3. Simulación del ajuste de calibración

Los distintos métodos de ajuste para estimar la función de calibración se analizaron mediante simulación. A partir de los parámetros mostrados en la Tabla 2.2 se calculó una tabla de calibración ideal de  $n$  puntos de valor de píxel frente a

dosis, repartiendo de forma equiespaciada estos puntos en el rango de interés de valores de dosis, entre 0 y 7.5 Gy.

A partir de esta tabla se calculó una tabla “real” sumando a los valores ideales de dosis y de valor de píxel un número aleatorio gaussiano de media cero y desviación estándar acordes a sus incertidumbres respectivas. Esta tabla se ajustó usando los algoritmos de mínimos cuadrados descritos en la introducción.

El proceso se repitió  $2 \times 10^5$  veces para cada número fijo de puntos en la tabla de calibración, y el número de puntos en la tabla se varió sistemáticamente desde 4 a 40.

En cada una de las iteraciones y para valorar el impacto que los distintos métodos de estimación de los parámetros tienen en la dosis calculada, se tomó una muestra equiespaciada de  $10^3$  valores de píxel en su rango de interés. Para esta muestra se calculó las dosis con la ecuación (2.14) usando tanto sus parámetros ideales como los estimados. La comparación entre la dosis real y la estimada se realizó usando la desviación cuadrática media (MSE) o error esperado, definido como:

$$MSE = 100 \frac{\sqrt{bias^2 + \sigma_{Dose}^2}}{Dose} \quad (2.16)$$

Donde en la ecuación (2.16), el término Dose representa la dosis real, bias el sesgo o diferencia entre la dosis real y el promedio de las dosis estimadas para las  $2 \times 10^5$  simulaciones y  $\sigma_{\text{Dose}}$  es la desviación estándar de las dosis estimadas.

## 2.3. Resultados

En la Figura 2.3, Figura 2.4 y Figura 2.5 se muestran las diferencias entre los valores reales de los parámetros y los valores calculados según los métodos de estimación considerados conforme el número N de puntos en la tabla de calibración aumenta.

Como se puede apreciar, los métodos que tienen en cuenta las incertidumbres tanto en dosis como en densidad óptica ofrecen una mejor estimación de los parámetros. Esta mejor estimación se refleja en una menor incertidumbre, un sesgo menor y una convergencia más rápida al valor real conforme aumenta el número de puntos en la tabla de calibración. Entre los métodos que si las tienen en cuenta,  $EV_{\text{Iter}}$ ,  $EV_{\text{Opt}}$  y TV, no hay diferencias apreciables.

Incluso se puede apreciar falta de consistencia en los métodos OLS y WLS cuyos sesgos parecen aumentar al crecer el número de puntos  $N$  en la tabla de calibración.

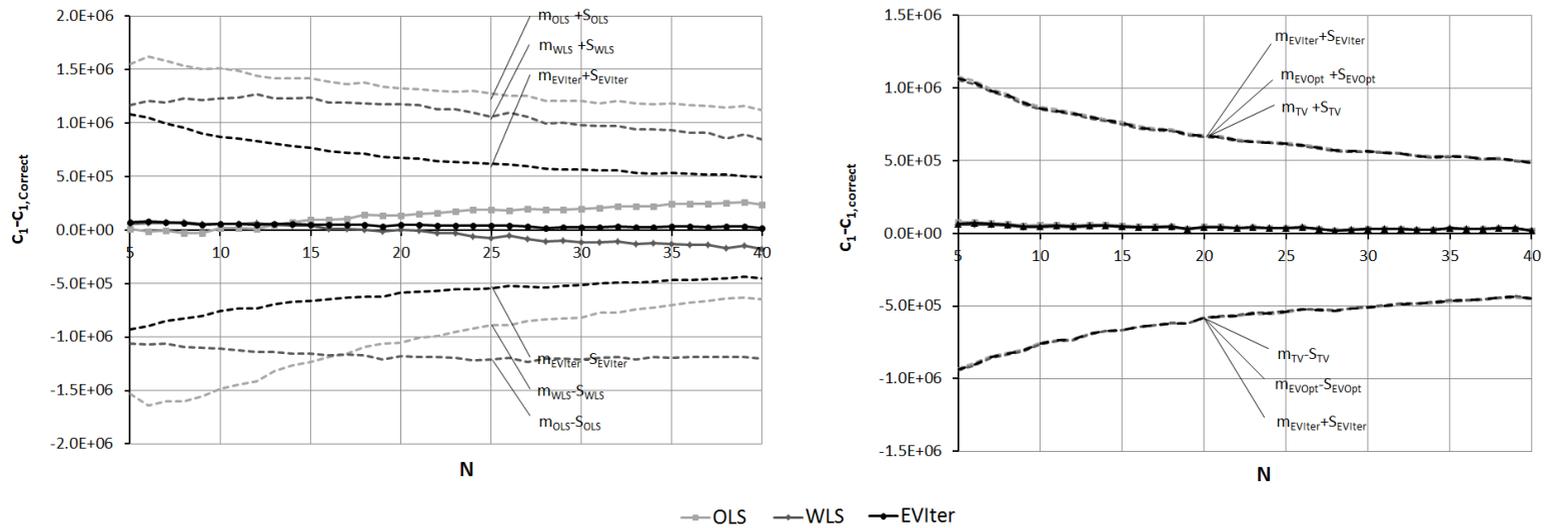


Figura 2.3: Comparación entre el valor real y estimado del parámetro  $c_1$  según los métodos OLS, WLS y  $EV_{iter}$  (izquierda) y entre los métodos  $EV_{iter}$ ,  $EV_{opt}$  y TV (derecha)

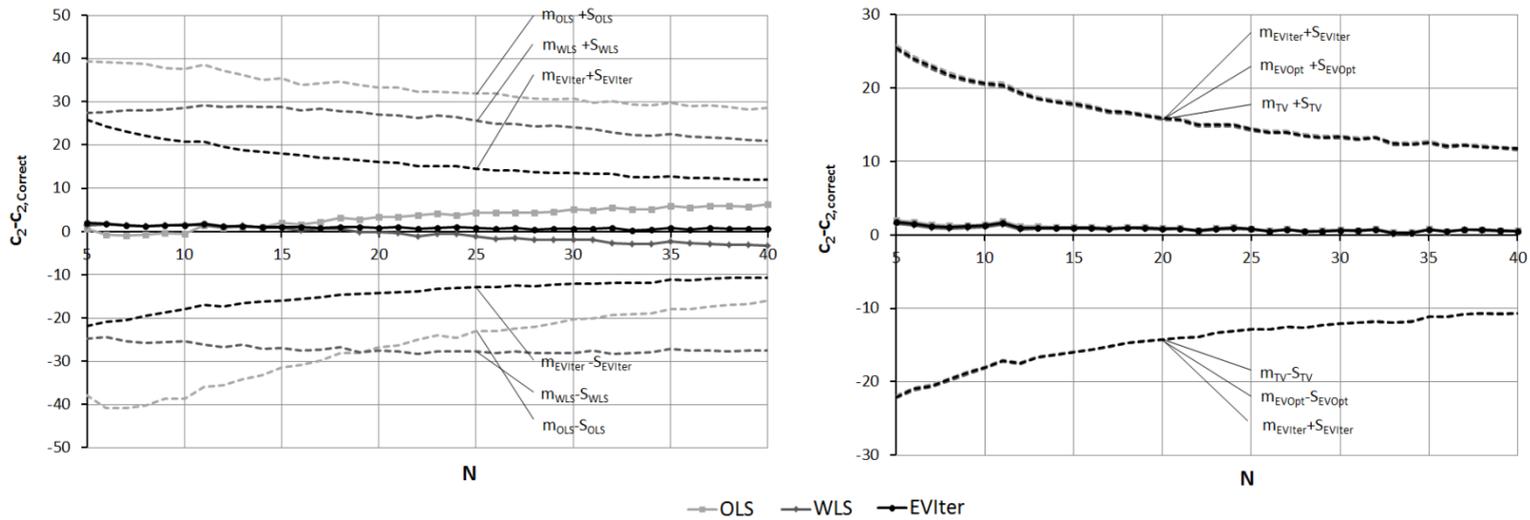


Figura 2.4: Comparación entre el valor real y estimado del parámetro  $c_2$  según los métodos OLS, WLS y  $EV_{iter}$  (izquierda) y entre los métodos  $EV_{iter}$ ,  $EV_{opt}$  y TV (derecha)

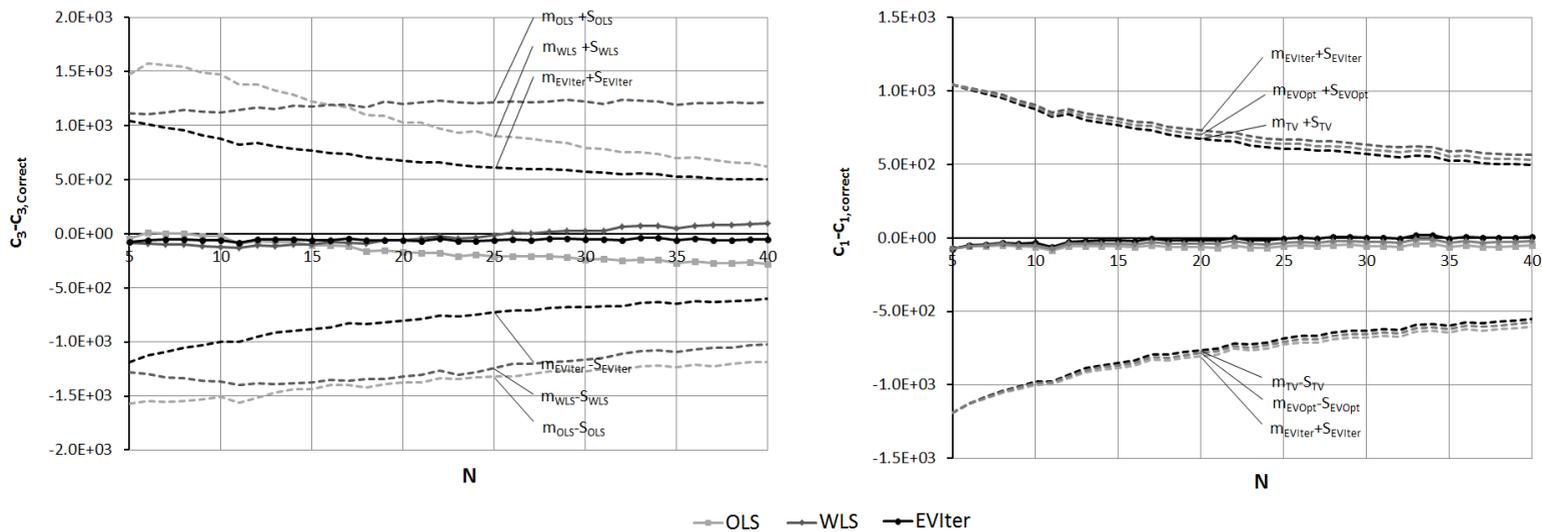


Figura 2.5: Comparación entre el valor real y estimado del exponente  $c_3$  según los métodos OLS, WLS y  $EV_{iter}$  (izquierda) y entre los métodos  $EV_{iter}$ ,  $EV_{Opt}$  y TV (derecha)

La Figura 2.6 muestra el promedio para todas las dosis del error cuadrático medio, MSE (%), conforme el número de puntos en la tabla de calibración aumenta. Nuevamente el error esperado para el método EVIter es significativamente mejor ( $p < 0.001$ ) que el esperado para los métodos OLS y WLS, además de aumentar la diferencia al crecer el número de puntos en la tabla de calibración.

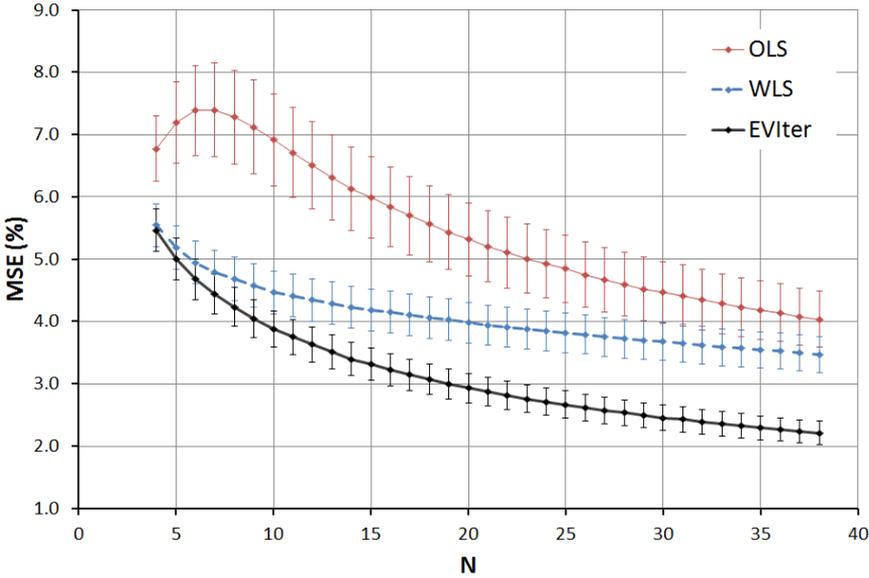


Figura 2.6: Error cuadrático medio o error esperado en la medida de la dosis con película radiocrómica debido a la incertidumbre en la estimación de la función de calibración. Los resultados para el método  $EV_{Opt}$  y TV no se muestran porque prácticamente coinciden con los del método  $EV_{Iter}$

Por último, la Figura 2.7 muestra el MSE (%) para todas las dosis considerando una tabla con 12 puntos de calibración. Esta tabla tiene una importancia especial en la presente memoria porque es la que se usará en lo sucesivo para calibrar la respuesta de las películas.

Como se puede ver en este gráfico, el error esperado no es constante en todo el rango de dosis.

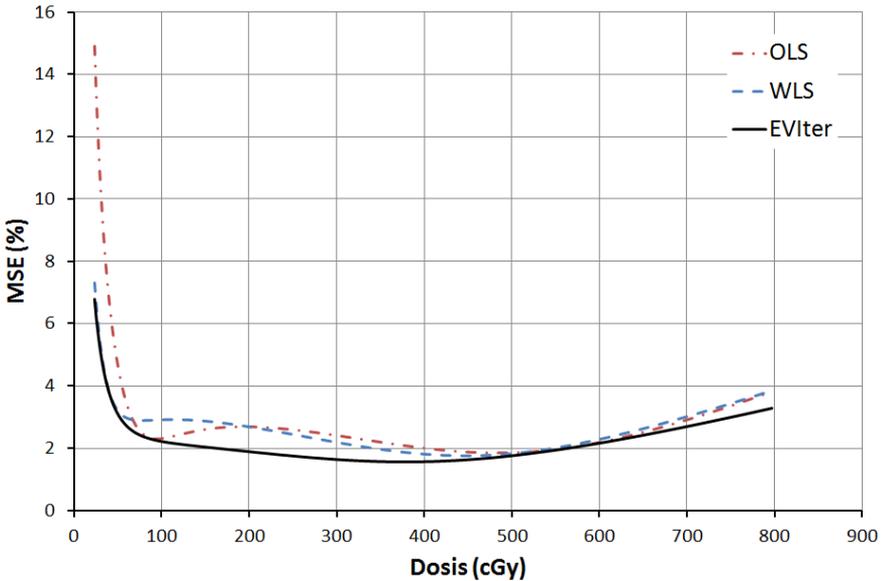


Figura 2.7: Error esperado debido a la estimación de la función de calibración cuando la tabla consta de 12 puntos. El error no es constante con la dosis, siendo mucho mayor a bajas dosis.

## 2.4. Discusión y Conclusiones

De acuerdo con los resultados de las simulaciones, los métodos que tienen en cuenta la variabilidad en la dosis y el valor de píxel, es decir, los métodos TV y EV, son superiores a los que no las utilizan. Las mejoras se reflejan en un menor sesgo de los parámetros, menor variabilidad y una convergencia más rápida cuando el número de los puntos aumenta en la tabla de calibración.

Se usó el valor de píxel como señal de la película porque es la magnitud usada por el autor de la presente memoria, aunque por razones históricas, la magnitud más empleada es la densidad óptica<sup>36, 48, 52, 74</sup>. Sin embargo, las conclusiones anteriores siguen siendo válidas en el caso de usar esta magnitud<sup>75</sup>.

Las simulaciones se han realizado con parámetros de la Tabla 2.2 que son típicos del canal rojo. En el rango de dosis usual en radioterapia externa este canal es el más empleado en la dosimetría, sin embargo, las conclusiones son válidas para la calibración de los otros dos canales.

## 2.5. Apéndice: Programa Matlab para el método TV

A continuación, se muestra el código usado para estimar los parámetros por el método TV. El programa usa como solución inicial de los parámetros  $c$  el resultado de hacer un ajuste no lineal ordinario (rutina *LMNonLinearFit* en el código adjunto)

```
function [c,xhat,Cov,SSE,R2] =
    LMNonLinearFitXY(Fun,c,x,y,Wx,Wy)
%%
% Funcion para realizar un ajuste por minimos cuadrados
% no lineal mediante el algoritmo de Levenberg-Marquardt
% Bibliografia:
%   W. H. Press et al.; Numerical Recipies in Fortran 77;
%       Cambridge Univerity Press
%   K. Madsen et al.; Methods for non-linear least squares
%       problems;Informatics and Mathemacial
%       Modeling, Technical Univerity of
%       Denmark
%   M. Lybanon; A better least-squares method when both
%       variables have uncertainties; Amm J. Phys.
%       52(1), 22-26, (1983)
% IN: (x,y) nube de puntos a ajustar
% IN: Fun funcion handle que se quiere ajustar
% IN: c0 valores iniciales del ajuste
% IN: Wx = varargin{1} vector de pesos para el ajuste en x,
%       generalmente Wx=1./stdy.^2 donde stdy
%       es la desvion estandar o
%       incertidumbre en y
% IN: Wy = varargin{1} vector de pesos para el ajuste en y,
%       generalmente Wy=1./stdy.^2 donde stdy
%       es la desvion estandar o
%       incertidumbre en y
%% Entrada de Datos
x=x(:)'; % Nos aseguramos que x
y=y(:)'; % e y siempre sean vectores fila
```

```

%% Desarrollo del algoritmo Levenberg Marquart
MaxItsCh2=3;      ItsCh2=0;      EpsCh2=1e-5;
MaxItshLM=3;     ItshLM=0;      EpsLM=1e-15;
MaxIts=1e4;      Its=0;

Nu=2;
L0=1e-5;
EyeC=eye(length(c),length(c));

c=LMNonLinearFit(Fun,c,x,y,Wy);      % Solucion inicial
xhat=x;
while ItsCh2 < MaxItsCh2 && ...
    ItshLM < MaxItshLM && ...
    Its < MaxIts
    [f,J,df]=Fun(c,xhat);
    W=diag((Wx.*Wy)./ ...
        (Wy.*(df.^2)+Wx));          % = 1/((df*stdx)^2+stdy^2)

    xhat=xhat + (Wy.*(y-f).*df + ...
        Wx.*(x-xhat))./((Wy.*(df.^2)+Wx));
    Ch2=sum(Wy.*(y-f).^2)+sum(Wx.*(x-xhat).^2);

    A=(J'*W*J);
    if Its==0
        L=L0*max(diag(A));
    end

    A=A+L*EyeC;                    % Marquardt insight
    B=J'*W*(y-Fun(c,x))';
    hLM=(A\B)';
    cNew=c+hLM;

    Ch2New=sum(Wy.*(y-Fun(cNew,xhat)).^2)+ ...
        sum(Wx.*(x-xhat).^2);
    if max(abs(hLM))<EpsLM
        ItshLM=ItshLM+1;
    end
    rho=(Ch2-Ch2New)/(hLM*(L*hLM'+B));
    if rho<0
        ItsCh2=0;
        L=Nu*L;
        Nu=2*Nu;
    else
        if abs(Ch2New-Ch2)<EpsCh2
            ItsCh2=ItsCh2+1;
        end
        L=L*max(1/3,1-(2*rho-1)^3);
        Nu=2;

        c=cNew;
        Ch2=Ch2New;
    end
    Its=Its+1;
end
end

```

```

%% Salida de datos
if nargout>=3
    Cov=(Ch2/(length(x)-length(c)))*inv(J'*W*J);
    if nargout>=4
        SSE=Ch2;
        if nargout>=5
            SST=sum((y-mean(y)).^2) + ...
                sum((x-mean(x)).^2);
            R2=sqrt(1-SSE/SST);
        end
    end
end
end
end

```

## *Capítulo 3:*

### *Dosimetría multicanal*

Este capítulo ha sido parcialmente publicado en el artículo: José Fernando Pérez Azorín, Luis Isaac Ramos García, Josep Marti Climent; “A method for multichannel dosimetry with EBT3 radiochromic films” Med. Phys. 41(6) 062101-1, (2014)

En el capítulo anterior tuvimos en cuenta tanto las incertidumbres en la dosis como en la señal para mejorar la calibración de la película radiocrómica. En este capítulo usaremos esa calibración para desarrollar una nueva forma de obtener la dosis a partir de la señal de los tres canales.

### 3.1. Introducción

El fabricante de las películas (*Ashland ISP Advanced Materials*) recomienda el uso de los tipos de película radiocrómica EBT2 y EBT3<sup>36, 76</sup> así como el escaneo de las películas con una cámara CCD lineal montada en un escáner de sobremesa (como el EPSON 750P o el 10000XL) para realizar dosimetría. Una de las características distintivas del uso de esta combinación película – escáner es que la imagen obtenida es genuinamente de color, es decir, la información que se ofrece en cada uno de los tres canales de color (Rojo, Verde y Azul) es distinta.

Este hecho ha llevado a numerosos autores a preguntarse si combinando la información de los tres canales se puede mejorar el rendimiento del dosímetro, mitigando al menos en parte algunos de los artefactos típicos de este tipo de películas y aprovechando toda la información que contiene<sup>18–20, 77–84</sup>.

El propósito de este capítulo es describir una nueva forma de usar la información conjunta de los tres canales para calcular la dosis y comparar los resultados con los otros métodos de obtenerla.

### 3.1.1. Método clásico de dosimetría y artefactos laterales

Tradicionalmente la dosis en las películas radiocrómicas se ha obtenido usando un único canal, que, dependiendo del nivel de dosis, y con el objetivo de optimizar la relación señal ruido, podía ser uno de los tres posibles: Rojo (R), Verde (G) y Azul (B).

Para niveles convencionales de dosis, entre 0 y 5 Gy el canal rojo es el preferido, entre 5 y 50 Gy el verde es el que da una mejor señal ruido mientras que por encima de 50 Gy es el canal azul el que tiene mejor respuesta<sup>78</sup>.

En la Figura 3.1 se representa la sensibilidad del valor de píxel<sup>73</sup> como señal por cada uno de los tres canales de color. La curva se calculó usando unos parámetros genéricos para la función de calibración y la función de estimación de la varianza.

$$S = SNR \frac{\partial PV}{\partial D} \tag{3.17}$$

Donde en la ecuación (3.17), el término SNR es la relación señal ruido.

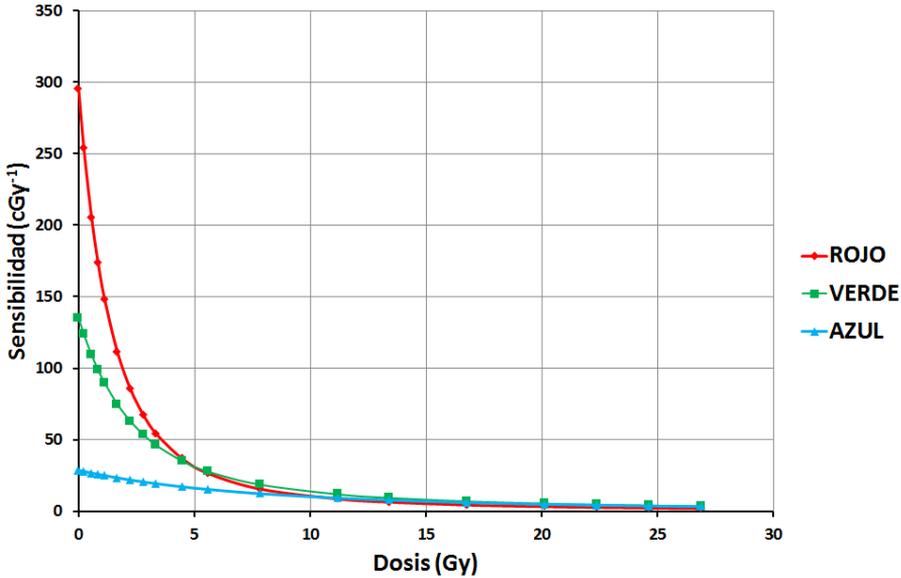


Figura 3.1: Sensibilidad de la respuesta de la película radiocrómica en función de la dosis para cada uno de los tres canales usados<sup>73</sup>.

Por lo tanto y para las dosis usuales en radioterapia fraccionada, el canal rojo es el único que se usa como señal para calcular la dosis a través de la curva de calibración usando el método tradicional.

Esta forma de calcular la dosis tiene como ventaja fundamental su simplicidad, sin embargo, es incapaz de corregir los artefactos típicos de las películas sobre todo la dependencia de la señal con la posición lateral, la falta de homogeneidad y el ruido de la película.

Efectivamente, si situamos una película sin irradiar o irradiada de manera uniforme, el valor de píxel disminuye al alejarnos desde el centro a los extremos de la película. En la Figura 3.2 se muestran los perfiles laterales normalizados en el centro en la dirección de la lámpara del escáner. En ella se pueden apreciar dos cosas, primero que la señal tiene mucho ruido, es decir, es poco homogénea, y segundo que depende de la posición lateral.

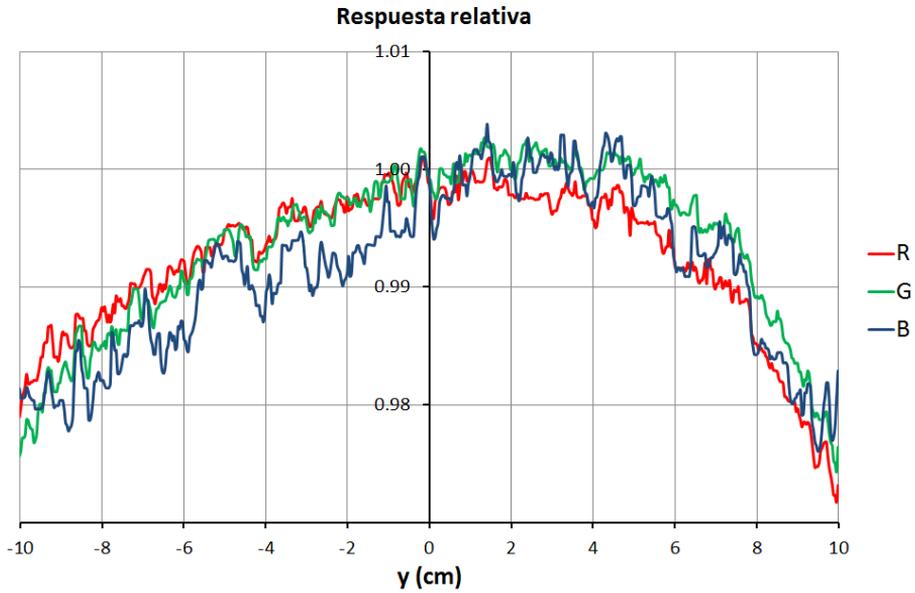


Figura 3.2: Perfiles laterales relativos al valor del píxel para los tres canales de color (rojo, verde y azul) en la dirección de la lámpara del escáner.

En la Figura 3.3 vemos los mapas de señal 2D de una película si irradiar separados por canal. Como se puede apreciar que la distribución relativa de intensidades bidimensional depende del canal considerado, además de una falta de homogeneidad también en la dirección de movimiento de la lámpara.

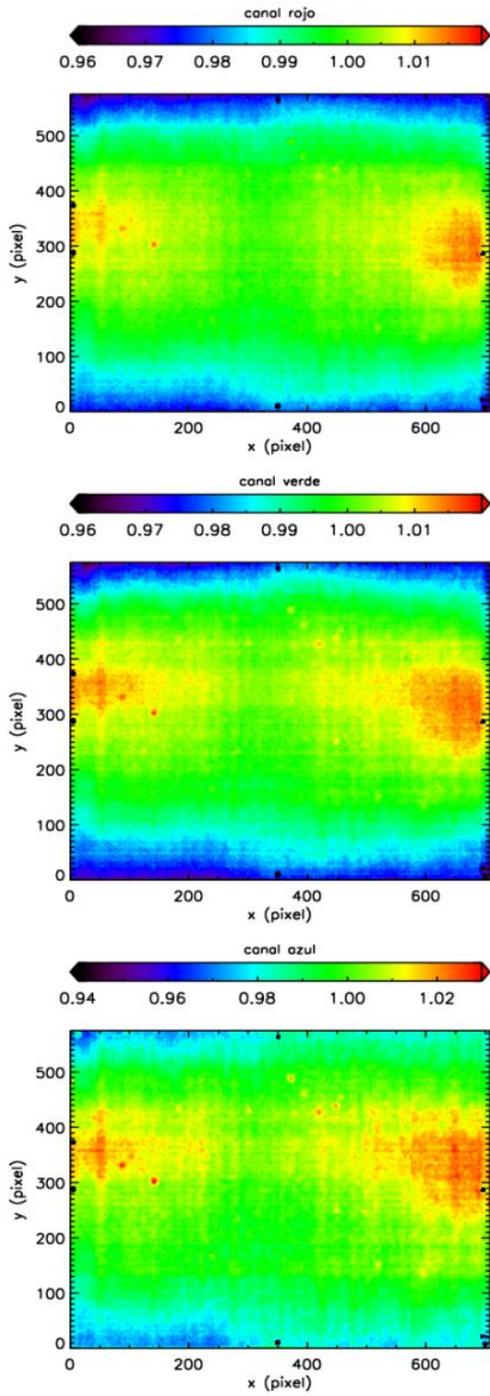


Figura 3.3: Mapas 2D de señal relativa al píxel central para una película radiocrómica.

El ruido de la señal ofrecida por la película tiene como causa principal la falta de homogeneidad en la distribución del polímero activo y del sustrato sobre el que se deposita. Este efecto ha mejorado mucho desde las primeras películas radiocrómicas Gafchromic™ (modelo EBT) hasta hoy (modelo EBT2, EBT3 y EBT-XD) aunque sigue siendo importante.

Las causas de la variación de la señal al alejarnos del centro en la dirección de la lámpara, es decir, los efectos laterales, son por orden de importancia: la polarización parcial que introduce en la luz la película<sup>25, 30, 31</sup>, el aumento del camino óptico recorrido por la luz al movernos desde el centro a los laterales y la diferencia en la cantidad de luz dispersada entre el centro y los laterales<sup>85</sup>.

Para intentar corregir los efectos laterales varios autores han aplicado correcciones parabólicas en la dirección de la cámara CCD para el canal rojo<sup>31, 53, 85-88</sup>. Otra forma de corregir este artefacto así como falta de homogeneidad es usar la imagen de una película sin irradiar<sup>77, 81, 89-91</sup>, utilizando los perfiles obtenidos a lo largo de la dirección de la lámpara del escáner o dividiendo por el valor de píxel de la película sin irradiar. Otros autores, en cambio, usan solo el canal azul de la película sin irradiar para realizar esta corrección<sup>81-83</sup>.

### 3.1.2. Métodos de dos canales

Una forma alternativa de mejorar el ruido es usar más información para calcular la dosis, y en este caso usar la información que proporcionan el resto de canales.

Así por ejemplo *Kairn et al.*<sup>81</sup>, *Alami et al.*<sup>82</sup> y *Ohuchi et al.*<sup>83</sup> estudiaron el cociente entre dos canales como señal, aunque no encontraron una mejora significativa respecto al empleo del canal rojo únicamente. De hecho, *Kairn et al.*<sup>81</sup> encuentra que el empleo del canal azul aumenta el ruido en la imagen respecto al empleo del canal rojo o verde.

Aunque estos métodos usan la información de más de un canal, no se pueden considerar multicanal porque no usan la información conjunta de los tres canales a la vez, es decir, siempre desechan parte de la información. De esta forma, los únicos métodos que se pueden considerar multicanal son los de *Mickey et al.*<sup>18</sup>, *Tamponi et al.*<sup>20</sup> y *Mayer et al.*<sup>19</sup>.

### 3.1.3. Método de Mickey y Tamponi de dosimetría multicanal

Supone que la imagen es el producto de dos componentes, una dependiente de la dosis y otra que es independiente de la misma y que es causada por los artefactos en las películas (inhomogeneidades y efectos laterales).

Teniendo esto en cuenta, Mickey et al.<sup>18</sup> y Tamponi et al.<sup>20</sup> definen la señal medida en cada píxel (i,j) como:

$$S_k(i, j) = \langle S_k \rangle(i, j) \cdot \Delta(i, j) \quad (3.18)$$

Donde  $S_k$  es la señal, expresada en forma de valor de píxel o de densidad óptica, medida para el canal k (k= {R, G, B}),  $\langle S_k \rangle$  es la señal optimizada en dicho canal k, la que se obtendría si no hubiera artefactos debidos a las inhomogeneidades, inestabilidad en la lámpara del escáner, etc., y por último  $\Delta$  es una pequeña perturbación producida por dichos artefactos.

La perturbación  $\Delta$  y por tanto la señal  $\langle S_k \rangle$  se calculan como aquella que hace mínima la diferencia cuadrática entre las dosis calculadas con los tres canales:

$$\Delta(i, j) = \arg \min_{n \neq m} [D_n(i, j) - D_m(i, j)]^2 \quad (3.19)$$

Donde  $D_{\{n,m\}}$  es la dosis calculada para el canal  $\{n, m\} = (R, G, B)$  a través de la función de calibración.

Derivando la ecuación (3.19) e igualando a cero llegamos a una ecuación no lineal en  $\Delta$  que hay que resolver.

$$\sum_{n \neq m} (D_n - D_m) \left( \frac{\partial D_n}{\partial \langle S_n \rangle} S_n - \frac{\partial D_m}{\partial \langle S_m \rangle} S_m \right) = 0 \quad (3.20)$$

Usando el valor de píxel como señal y para la función de calibración estudiada en el capítulo anterior:

$$D(\langle PV_k \rangle) = \frac{c_{1,k} - c_{2,k} \cdot \frac{PV_k}{\Delta}}{\frac{PV_k}{\Delta} - c_{3,k}} \quad (3.21)$$

$$0 = \sum_{n \neq m} \left[ \frac{c_{1,n} - c_{2,n} PV_n}{PV_n - c_{3,n} \Delta} - \frac{c_{1,m} - c_{2,m} PV_m}{PV_m - c_{3,m} \Delta} \right] \left[ \frac{c_{1,n} - c_{2,n} c_{3,n}}{(PV_n - c_{3,n} \Delta)^2} PV_n - \frac{c_{1,m} - c_{2,m} c_{3,m}}{(PV_m - c_{3,m} \Delta)^2} PV_m \right] \quad (3.22)$$

La ecuación (3.22) debe resolverse en cada píxel para obtener  $\Delta(i,j)$  y después calcular la dosis usando la ecuación (3.18).

Es interesante notar que en el caso de usar solo dos canales la ecuación (3.22) solo tiene un término y este se reduce a un polinomio de grado 4 y por tanto con soluciones analíticas que pueden usarse de arranque para resolver la ecuación (3.22).

En su artículo original Mickey et al.<sup>18</sup> emplean la función de calibración definida en la ecuación (3.21) pero usando como señal el logaritmo del valor de píxel normalizado:

$$OD = -\log\left(\frac{PV}{2^{16}}\right) \quad (3.23)$$

Tamponi et al.<sup>20</sup> usan el mismo razonamiento, pero como señal emplean la densidad óptica neta definida como:

$$d = \log \frac{PV^{white} - PV^{black}}{PV - PV^{black}} \quad (3.24)$$

Donde  $PV^{white}$  y  $PV^{black}$  son los valores de píxel de la película sin irradiar y el valor de píxel de fondo (cuando no hay ningún objeto sobre el escáner) respectivamente.

### 3.1.4. Método de Mayer de dosimetría multicanal

Al igual que Micke et al.<sup>18</sup>, Mayer et al.<sup>19</sup> intentan desarrollar un procedimiento de análisis de imagen óptico con el fin de mitigar las inhomogeneidades de la película radiocrómica y conseguir una medida precisa de la dosis depositada en ella empleando los tres canales de color.

En este caso, los autores utilizan como magnitud de la señal digitalizada el valor de píxel y su objetivo es encontrar una dosis esperada ( $D$ ) común a los tres canales, derivada de las dosis extraídas de los canales rojo, verde y azul.

Los autores parten de una expansión de Taylor a primer orden de la dosis:

$$D(i, j) = D_k(i, j) + \frac{\partial D_k(i, j)}{\partial PV_k} \Delta(i, j) \quad (3.25)$$

Donde en la ecuación (3.25),  $D_k(i, j)$  es la dosis medida en  $(i, j)$  calculada a través de su valor de píxel y la función de calibración para el canal  $k$  y  $\Delta(i, j)$  es una pequeña perturbación en el valor de píxel debido a los artefactos de la película:

$$\Delta(i, j) = \langle PV \rangle_k - PV_k \quad (3.26)$$

Mayer et al.<sup>19</sup> asumen que  $\Delta$  es independiente de la dosis, de manera que, tanto ésta como la propia dosis pueden calcularse buscando el mínimo de la suma de la diferencia cuadrática entre los dos términos de la ecuación (3.25) para cada uno de los tres canales:

$$(\Delta, D) = \arg \min \sum_{k=1}^3 (D_k + \alpha_k \Delta - D)^2 \quad (3.27)$$

Donde  $\alpha_k$  es la derivada de la dosis respecto del valor de píxel.

Si asumimos que  $\alpha_k$  no depende del valor de píxel, es decir, que la dosis tiene un comportamiento lineal con  $PV_k$  y realizando las derivadas parciales llegamos a un sistema de ecuaciones resoluble analíticamente:

$$D = \frac{D_{ave} - wt \frac{\sum_{k=1}^3 D_k \alpha_k}{\sum_{k=1}^3 \alpha_k}}{1 - wt} \quad (3.28)$$

$$\Delta = \frac{\sum_{k=1}^3 (D - D_k) \alpha_k}{\sum_{k=1}^3 \alpha_k^2} \quad (3.29)$$

Donde  $D_{ave}$  es el promedio de las dosis calculadas con cada uno de los canales y  $wt$  es la pendiente relativa por cada uno de los canales:

$$D_{ave} = \frac{1}{3} \sum_{k=1}^3 D_k \quad (3.30)$$

$$wt = \frac{\left( \sum_{k=1}^3 \alpha_k \right)^2}{3 \sum_{k=1}^3 \alpha_k^2} \quad (3.31)$$

Se debe notar que suponer que  $\alpha_k$  es constante es una aproximación ya que, como se vio en el capítulo anterior, la función de calibración que relaciona la dosis con el valor de píxel no es lineal y por lo tanto  $\alpha_k$  depende de la dosis. Por otro lado, en el artículo original de Mayer et al.<sup>19</sup> no está claro que valor de  $\alpha_k$  utilizan, si el promedio para todo el rango de calibración o el más probable según las dosis que espera encontrar.

### 3.1.5. Relación entre los métodos de Mickey y Mayer

Es interesante desarrollar la relación entre las correcciones de Mickey et al.<sup>18</sup> y de Mayer et al.<sup>19</sup>. Usando la ecuación (3.21) y desarrollándola en serie de Taylor para correcciones pequeñas ( $\Delta_{Mickey} \approx 1$ ):

$$D = \frac{c_{1,k} - c_{2,k} \cdot \frac{PV_k}{\Delta_{Mickey}}}{\frac{PV_k}{\Delta_{Mickey}} - c_{3,k}} \cong D_k + S_k \frac{c_{1,k} - c_{2,k}c_{3,k}}{(S_k - c_{3,k})^2} (\Delta_{Mickey} - 1) \quad (3.32)$$

$$D - D_k \cong \frac{(D_k + c_{2,k})(c_{1,k} - c_{3,k}D_k)}{c_{1,k} - c_{2,k}c_{3,k}} (\Delta_{Mickey} - 1) \quad (3.33)$$

Ahora bien, según Mayer et al.<sup>19</sup> se verifica la ecuación (3.25), y por lo tanto, introduciendo el valor de  $\alpha_k$  obtenemos la relación:

$$\Delta_{Mayer} = \frac{c_{1,k} + c_{3,k} D_k}{D_k + c_{2,k}} \Delta_{Mickey} (\Delta_{Mickey} - 1) \quad (3.34)$$

Es decir, las correcciones de Mayer y Mickey están relacionadas de forma cuadrática. La relación mostrada en la ecuación (3.34) debe tomarse como aproximada ya que  $\Delta_{Mayer}$  y  $\Delta_{Mickey}$  se calculan usando un criterio distinto, las ecuaciones (3.19) y (3.27) respectivamente.

En la Figura 3.4 se puede ver la relación entre las deltas de Mickey y Mayer para un tratamiento concreto.

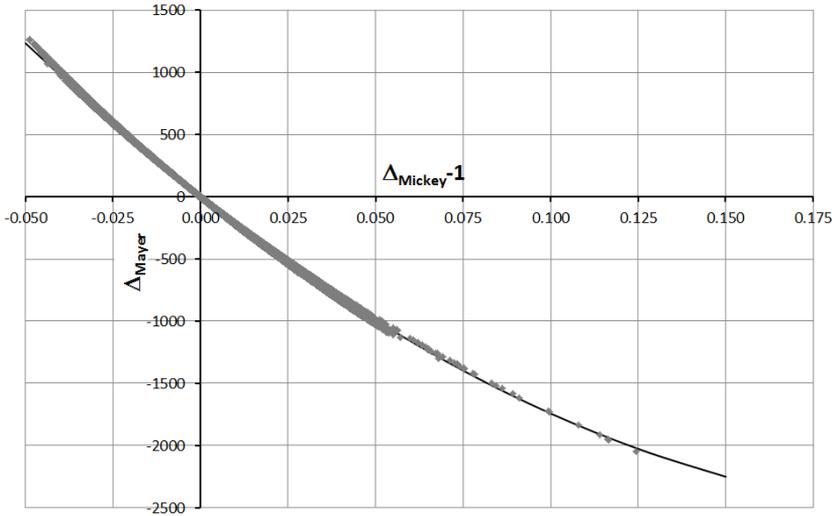


Figura 3.4: Relación entre las correcciones de Mickey y Mayer para un tratamiento concreto. En general la relación entre  $\Delta$  es aproximadamente cuadrática.

En la Figura 3.5 muestran los mapas de  $\Delta$  calculados según el método de Mickey y el de Mayer para el mismo tratamiento. Para el método de Mayer los valores mayores de cero se han representado en escala de rojos mientras que los valores negativos en escala de azules. En el caso del método de Mickey la frontera entre la representación en rojos y azules se ha hecho en el uno.

Como se puede apreciar, en general ambos métodos dan resultados parecidos, aunque el método de Mayer tiene la ventaja de proporcionar una solución analítica para la dosis en cada píxel, a diferencia del método de Mickey, que exige resolver una ecuación no lineal en cada uno.

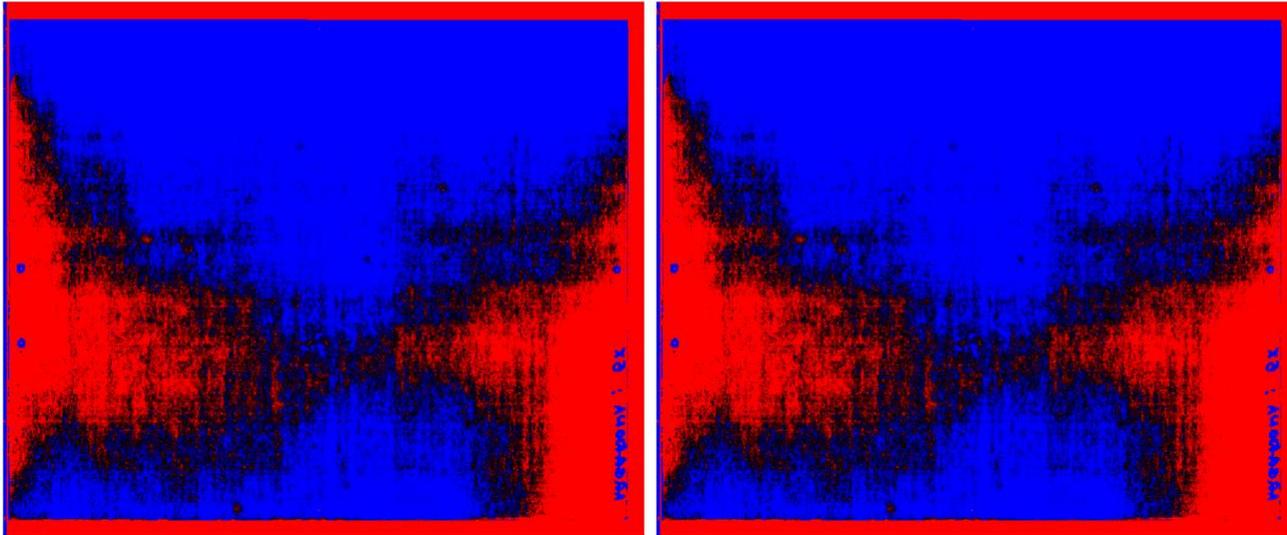


Figura 3.5: Izquierda. Mapas de corrección de Mayer ( $\Delta_{Mayer}$ ); Derecha. Mapa de corrección de Mickey ( $\Delta_{Mickey}$ ). En el mapa de corrección de Mayer los rojos representan valores negativos y los azules positivos mientras que en el de Mickey los rojos y azules representan valores menores o mayores a uno

Por otro lado, los métodos de Mickey y Mayer no tienen en cuenta los efectos laterales y, por lo tanto, es de esperar que den peores resultados al alejarnos del centro de la película. En este sentido, *Van Hoof et al.(2012)*<sup>51</sup> compararon el método propuesto por *Micke et al.(2011)*<sup>18</sup> frente al uso de exclusivo del canal rojo y utilizando una película del mismo lote no expuesta (pre-IR) para corregir estos artefactos. Los autores concluyeron que ambos métodos eran equivalentes, aunque señalaron que, para campos más grandes, la influencia de los efectos laterales en las imágenes digitalizadas debe ser investigada para los métodos multicanal.

En la experiencia del autor previa a esta investigación, la corrección lateral es importante sobre todo en la dosimetría de campos grandes y/o alejados del centro, además esta corrección varía mucho entre las películas que pertenecen al mismo lote. Esta variabilidad entre las películas provoca que las correcciones laterales cuando se usa una corrección genérica para un lote puede no resultar adecuada, aumentando la incertidumbre en la dosis inferida.

Por este motivo se desarrolló un método de dosimetría multicanal que tuviera explícitamente la información de la misma película sin irradiar.

### 3.1.6. El método multicanal propuesto

Como se apuntó en la introducción, una de las formas de corregir los artefactos debidos a los efectos laterales y a las inhomogeneidades era tener en cuenta la imagen de la película sin irradiar. El método propuesto introduce esa información en el método multicanal.

Consideraremos que en cada píxel  $(i,j)$  la perturbación descrita en la ecuación (3.25) es la suma de dos términos, uno independiente del canal de color y que tiene en cuenta las perturbaciones comunes a todos los canales como es el caso de la falta de uniformidad en el espesor de la capa activa, y otro asociado a las inhomogeneidades y a los artefactos laterales que son independientes de la dosis pero que dependen del color:

$$\Delta PV_k = \Delta(D) - \beta_k \quad (3.35)$$

Donde en la ecuación (3.35) los signos en  $\Delta$  y  $\beta_k$  se han escogido por conveniencia.

El nuevo término  $\beta_k$  tiene en cuenta las perturbaciones que no son comunes a todos los canales y que, al suponer que es independiente de la dosis, veremos que se pueden calcular usando la imagen de la película sin irradiar.

Siguiendo el mismo razonamiento que Mayer et al.<sup>19</sup>, la dosis y la perturbación  $\Delta$  se calculan optimizando la desviación cuadrática (3.27):

$$(\Delta, D) = \arg \min \sum_{k=1}^3 (D_k + \alpha_k \beta_k - \alpha_k \Delta - D)^2 \quad (3.36)$$

Teniendo en cuenta que  $\alpha_k$  depende de la dosis, la ecuación (3.36) da lugar a un sistema no lineal de ecuaciones que debe resolverse en cada píxel.

$$\begin{aligned} F_1(D, \Delta) = & D \left( 3 - \sum_{k=1}^3 \beta_k \frac{\partial \alpha_k}{\partial D} \right) + \\ & \Delta \sum_{k=1}^3 \left( \alpha_k - D_k \frac{\partial \alpha_k}{\partial D} - 2\alpha_k \beta_k \frac{\partial \alpha_k}{\partial D} \right) + \\ & D\Delta \sum_{k=1}^3 \frac{\partial \alpha_k}{\partial D} + \Delta^2 \sum_{k=1}^3 \alpha_k \frac{\partial \alpha_k}{\partial D} + \\ & \sum_{k=1}^3 (D_k + \alpha_k \beta_k) \left( \beta_k \frac{\partial \alpha_k}{\partial D} - 1 \right) = 0 \end{aligned} \quad (3.37)$$

$$F_2(D, \Delta) = D \sum_{k=1}^3 \alpha_k - \Delta \sum_{k=1}^3 \alpha_k^2 - \sum_{k=1}^3 \alpha_k (D_k + \alpha_k \beta_k) = 0 \quad (3.38)$$

Conocida la matriz de valores  $\beta_k$  el sistema se puede resolver de manera muy eficiente usando el método de Newton<sup>92</sup> en dos o tres iteraciones.

Para calcular las matrices  $\beta_k$  usamos la imagen de la película sin irradiar para la que la dosis es cero:

$$0 = D_k + \alpha_k \beta_k - \alpha_k \Delta \quad (3.39)$$

$$\beta_k = \frac{D_{k,D=0}}{\alpha_{k,D=0}} + \Delta \quad (3.40)$$

Usando las ecuaciones (3.37), (3.38) y (3.40) resolvemos  $(D, \Delta, \beta_k)$  usando la imagen de la película sin irradiar y mediante un proceso iterativo. Primero calculamos  $\beta_k$  según la ecuación (3.40) asumiendo que  $\Delta$  es cero. Con este valor resolvemos el sistema no lineal planteado en la ecuaciones (3.37) y (3.38) que nos dará un nuevo valor de  $\Delta$  que usaremos en la ecuación (3.40) para calcular de

nuevo  $\beta_k$  repitiendo el proceso hasta que los valores de la dosis y las perturbaciones converjan.

Para el caso de la función de calibración que vimos en el capítulo anterior, los términos  $\alpha_k$  se pueden expresar analíticamente en función de la dosis lo que simplifica la resolución del sistema de ecuaciones:

$$D_k = \frac{c_{1,k} - c_{2,k} \cdot PV_k}{PV_k - c_{3,k}} \quad (3.41)$$

$$\alpha_k = \frac{(c_{2,k} + D)^2}{c_{2,k}c_{3,k} - c_{1,k}} \quad (3.42)$$

## 3.2. Comparación entre los distintos métodos

El método propuesto se comparó con el método del canal rojo, así como con los métodos de Micke et al.<sup>18</sup> y de Mayer et al.<sup>19</sup> para una extensa colección de planes de tratamientos, que van desde campos sencillos a tratamientos de IMRT con gran modulación.

Para la primera comparación se usaron los porcentajes de dosis en profundidad a lo largo del eje central (PDD) generados por el haz de 6MV ( $TPR_{10}^{20}=0.671$ ) de un Siemens Oncor Impresión Plus para un campo de 10x10 cm<sup>2</sup> y con 60, 150, 300, 450 y 600 unidades monitor. Como PDD de referencia se utilizó un diodo de fotones IBA montado en un sistema de barrido automático RFAplus 300, el cual se comparó con los PDD obtenidos con los distintos métodos. La película se dispuso paralela al haz entre 20 cm de agua sólida PTW RW3 y con distancia fuente superficie 100 cm.

Los resultados de esta comparación se pueden ver en la Figura 3.6 y en la Tabla 3.2.

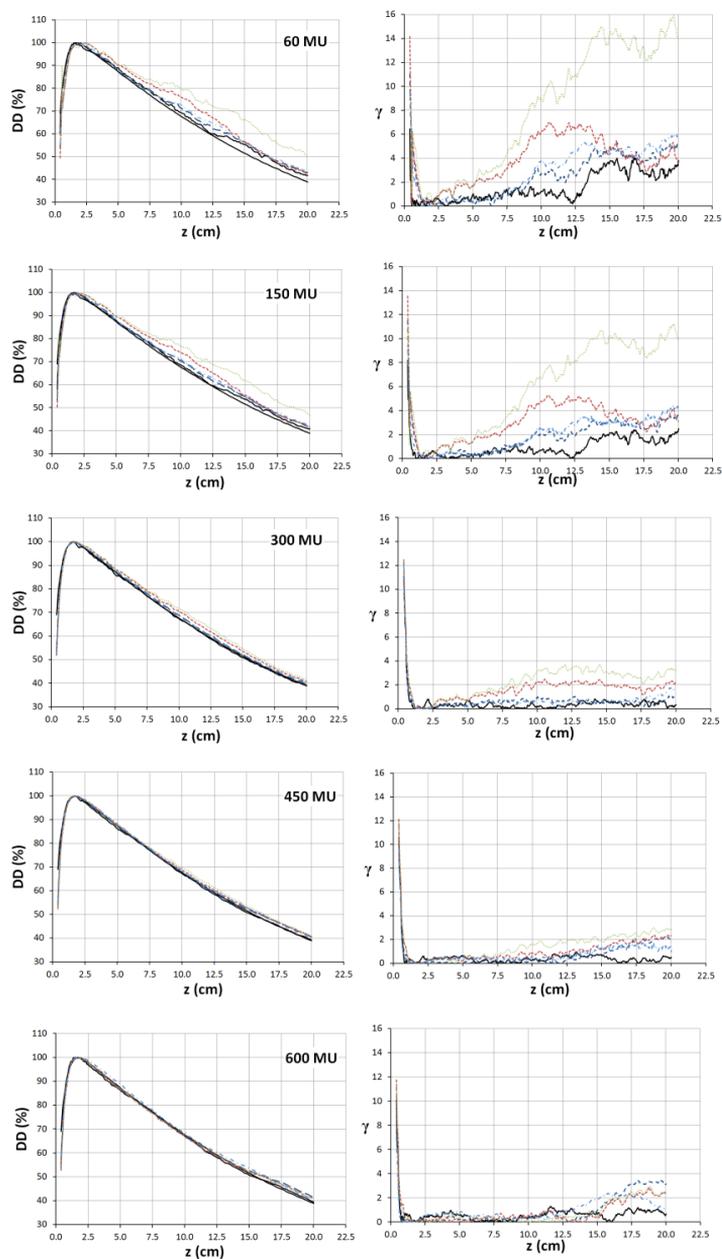


Figura 3.6: Rendimientos medidos con película radiocrómica usando distintos métodos. Los resultados se compararon con el PDD medido con diodo de fotones usando el test  $\gamma$  1D (2mm, 2%). El acelerador está ajustado para dar  $1 \text{ cGyUM}^{-1}$  en el máximo.

Tabla 3.2: Resultados de la comparación gamma (2mm, 2%) entre los rendimientos en profundidad medidos con película usando los distintos métodos considerados y el PDD medido con un diodo de fotones IBA. En todos los casos la diferencia es significativa tanto para la media como para la varianza con nivel de significación 0.05.

<b>Gamma pass rate (%)</b>					
<b>γ2D (2 mm, 2 %)</b>					
	<b>Propuesto</b>	<b>Mayer</b>	<b>Micke</b>	<b>Canal Rojo</b>	<b>Canal Verde</b>
<b>600 UM</b>	96.9	74.7	66.4	76.8	75.6
<b>450 UM</b>	99.1	78.1	70.5	68.4	41.7
<b>300 UM</b>	99.3	99.1	92.4	27.8	23.7
<b>150 UM</b>	65.7	38.6	39.3	14.4	13.6
<b>60 UM</b>	51.9	34.3	36.9	11.5	9.7
<b>Mean</b>	82.6	65.0	61.1	39.8	32.9
<b>SD</b>	22.3	27.7	23.2	30.7	26.9
<b>Max</b>	99.3	99.1	92.4	76.8	75.6
<b>Min</b>	51.9	34.3	36.9	11.5	9.7
<b>p T test</b>		0.019	0.009	0.008	0.005
<b>p F test</b>		0.683	0.937	0.548	0.723

En el segundo test se compararon los distintos métodos de dosimetría con los resultados de la matriz de detectores PTW 729 2D array para el mismo haz que en el caso anterior, pero con un campo de 15x15 cm<sup>2</sup>. En este caso la película se colocó perpendicular al haz en el isocentro y bajo 1.5 cm de agua sólida PTW RW3. Las unidades monitor se ajustaron para que la dosis en el isocentro fuera 200 cGy. Los resultados de esta comparación se pueden ver en las Figuras 3.7 y en la Tabla 3.3.

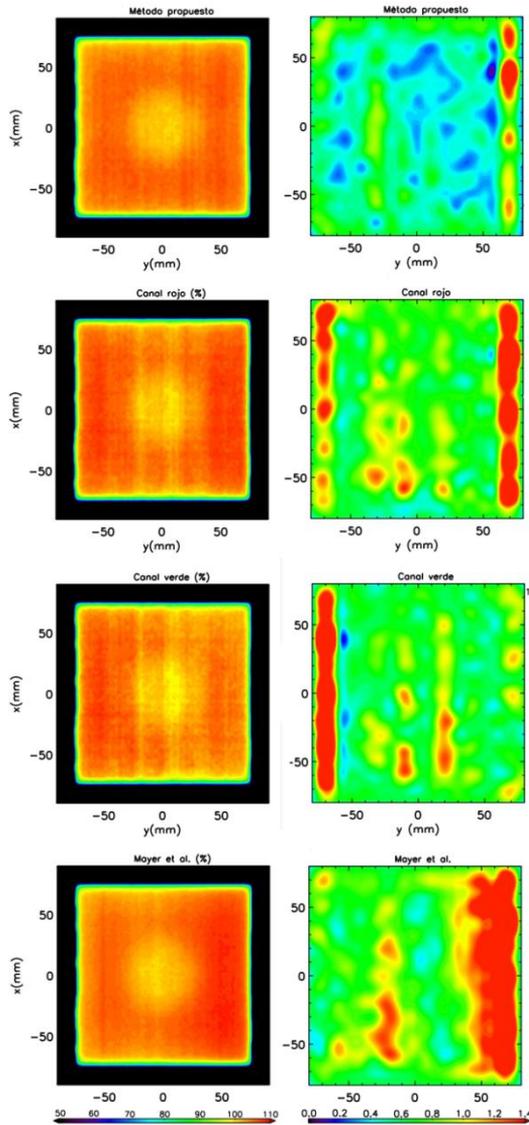


Figura 3.7a: Resultados de la comparación gamma de la dosis medida con la matriz PTW 729 y la calculada con película radiocrómica usando el método propuesto y los métodos del canal rojo, canal verde y el de Mayer. El método de Mickey no se muestra porque los resultados son prácticamente iguales a los de Mayer. La columna muestra los mapas de dosis normalizados al centro, la segunda muestra el mapa de valores gamma (2mm, 2%). Como se puede apreciar el método propuesto es el que da una coincidencia mayor con los valores medidos con la matriz

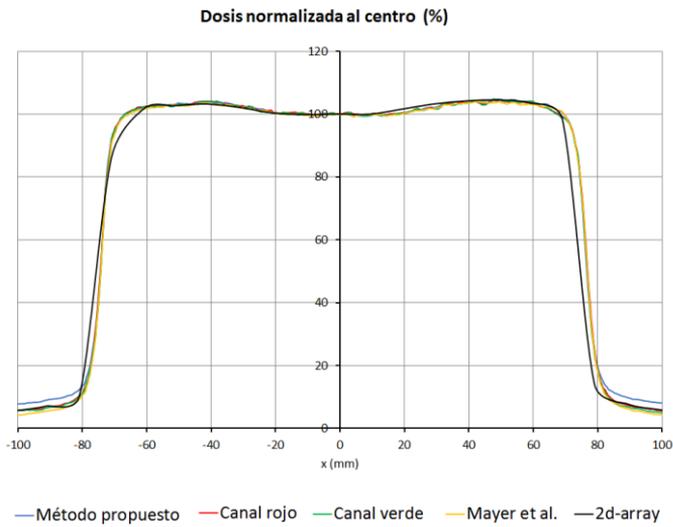
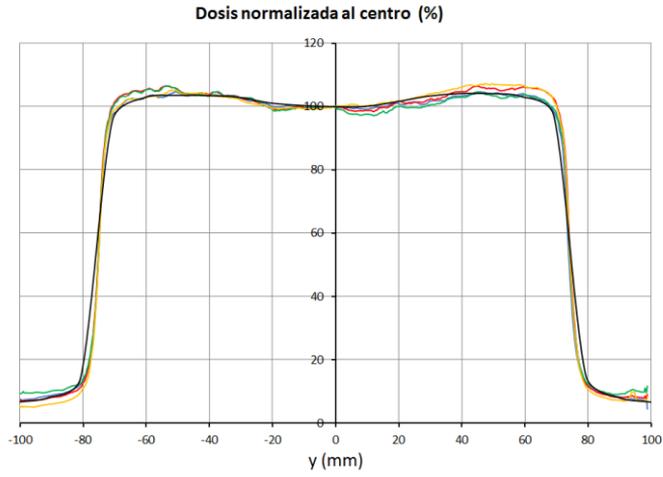


Figura 3.7b: Detalle de los perfiles de dosis en dirección crossplane e inplane para las matrices de dosis de la Figura 3.7a. La dirección y corresponde con la perpendicular al barrido de la lámpara, en esa dirección la coincidencia lejos del centro es más difícil debido a los efectos laterales.

Tabla 3.3: Resultados de la comparación gamma (2mm, 2%) entre las dosis medidas con película usando los distintos métodos considerados y la media con la matriz PTW 729 2D Array para un campo 15x15 cm<sup>2</sup>. El número de puntos compatible con la medida de la matriz 2D es superior para el caso propuesto.

<b>Gamma pass rate (%)</b>	
<b><math>\gamma_{2D}</math> (2 mm, 2 %)</b>	
<b>Propuesto</b>	96.7
<b>Mayer</b>	93.0
<b>Micke</b>	91.2
<b>Canal Rojo</b>	92.5
<b>Canal Verde</b>	93.0

Finalmente, se compararon los resultados para 73 planificaciones de IMRT realizadas con el planificador Philips Pinnacle v9.8. Los detalles de estos planes se pueden consultar en la Tabla 3.4:

Tabla 3.4: Tabla descriptiva de los 73 casos de IMRT analizados usando los métodos descritos para la dosimetría con película radiocrómica.

Localización	Nº Pacientes	Nº Campos	Nº Segmentos				UM			
			Promedio	SD	Max	Min	Promedio	SD	Max	Min
Cabeza Cuello	32	9	69.0	14.8	100.0	20.0	719.9	134.6	1141.2	359.0
Próstata	27	7	56.6	9.4	80.0	43.0	672.6	144.1	1098.1	463.0
Pulmón	5	4	32.4	8.2	46.0	24.0	565.7	307.5	1048.0	325.0
Mama	9	5	37.1	3.2	49	30	427.8	60.9	510.9	318.9

Localización	Área del segmento			
	Promedio	SD	Max	Min
Cabeza Cuello	58.3	8.8	156.9	5.8
Próstata	66.1	26.4	149.87	7.03
Pulmón	29.4	10.6	64.33	6.73
Mama	38.9	14.3	99.17	8.23

Los resultados para los distintos métodos, así como la significación estadística de la comparación entre ellos se muestran en la Tabla 3.5.

Tabla 3.5: Estadística descriptiva de los resultados del test  $\gamma(2\%,2\text{mm})$  para los tres métodos multicanal considerados y el que solo usa el canal rojo para los 73 casos de IMRT analizados. En la última línea de la Tabla se muestra el resultado del test de significación de la comparación con el propuesto.

	<b>Propuesto</b>	<b>Canal Rojo</b>	<b>Mayer</b>	<b>Mickey</b>
<b>Promedio</b>	92.8	75.4	81.0	86.5
<b>SD</b>	4.4	12.2	9.1	5.8
<b>Max</b>	99.3	93.5	93.7	94.5
<b>Min</b>	78.9	46.4	46.3	74.7
<b>p<sub>T</sub> test</b>		< 0.000	< 0.000	< 0.001

En la Figura 3.8 se pueden ver una comparación entre los histogramas de los resultados del test gamma (2%, 2mm), porcentaje de puntos que pasan el test respecto a los planes de referencia, para los tres métodos multicanal considerado y el método que emplea solo el canal rojo.

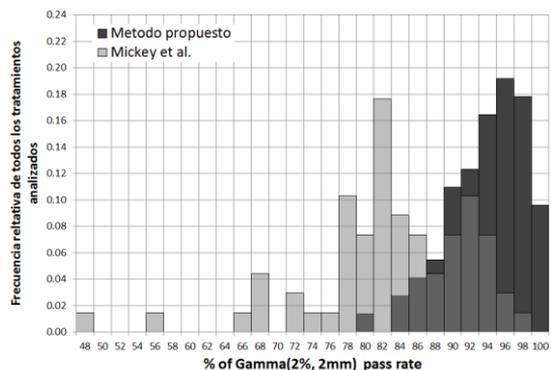
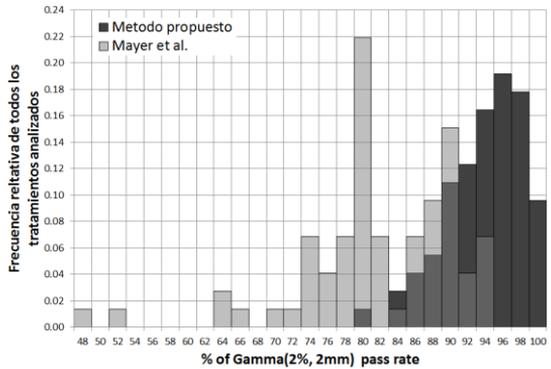
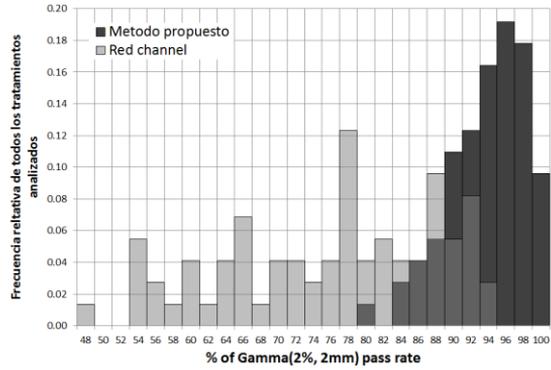


Figura 3.8: Histogramas comparando los métodos multicanales considerados y el del canal rojo con el método propuesto. Los resultados del método propuesto ofrecen una menor dispersión, los valores se agrupan más entorno al máximo. En los tres gráficos el color oscuro representa el método propuesto y el claro el método frente al cual se compara, el color intermedio representa la superposición de ambos histogramas.

### 3.3. Discusión

El uso de la película sin irradiar para corregir la falta de homogeneidad de las películas y los artefactos laterales no es nuevo, ya que muchos protocolos de dosimetría la utilizan. El método presentado tiene como novedad incorporar esta idea para mejorar en el método multicanal.

El método propuesto, como los otros métodos de Micke et al.<sup>18</sup> y de Mayer et al.<sup>19</sup>, utiliza la minimización de una función de coste para obtener el valor esperado de la distribución de la dosis. Sin embargo, a partir de aquí las diferencias son evidentes.

En primer lugar, el método presentado tiene en cuenta la dependencia con la dosis de los términos  $\alpha_k$ , mientras que Mayer et al.<sup>19</sup> las toman como constantes. Es decir, Mayer et al.<sup>19</sup> asumen que la relación entre el valor de píxel y la dosis es lineal.

Además, en Mayer et al.<sup>19</sup> se usa una función de interpolación pura para calcular las dosis usando la tabla de calibración, por lo que no se filtra el ruido inherente a la calibración, ruido que se introduce dos veces, al calcular las dosis y al calcular sus pendientes respecto al valor de píxel. En este trabajo usamos una función de calibración para obtener la dosis, lo que reduce parcialmente el ruido, además de

acelerar el cálculo de la dosis a partir de los valores de píxel, máxime si, como es nuestro caso, esta función se puede invertir analíticamente.

Pero la diferencia más importante con los otros métodos es el uso de la imagen de la película sin irradiar, cuya información da como resultado las matrices  $\beta_k$ . Estos términos son los encargados de corregir los artefactos introducidos por el conjunto película escáner. Sin este tipo de correcciones los métodos multicanal no son capaces de corregir los efectos laterales y sus resultados empeoran al calcular las dosis en puntos cada vez más alejados del centro.

Esto se puede ver en los resultados de la Tabla 3.6 que muestran el promedio de la comparación gamma para varios controles de calidad de tratamientos de IMRT. Los resultados se muestran cuando se considera solo un área pequeña alrededor del centro o bien cuando se considera un área mayor<sup>93</sup>:

Tabla 3.6: Promedio de la tasa de paso del test  $\gamma_{20}(2\%, 2\text{mm})$  para dos controles de calidad de tratamientos de IMRT

Área considerada	Métodos de Mickey y Mayer	Método presentado
6 x 6 cm <sup>2</sup>	90.6 ± 2.1	96.6 ± 1.1
19 x 18 cm <sup>2</sup>	74.2 ± 5.7	97.5 ± 2.0

De hecho, la introducción de las matrices  $\beta_k$  hace que gran parte de la correlación que había entre las deltas de los métodos de Mickey y Mayer se pierda. En la Figura 3.9 se puede ver la relación entre  $\Delta_{\text{Mayer}}$  y la que se calcula con el método propuesto.

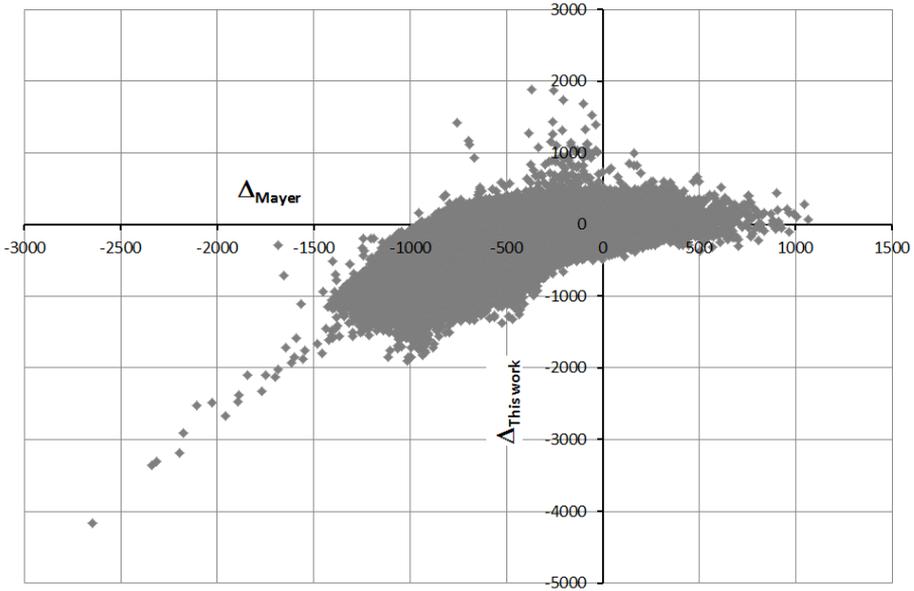


Figura 3.9: Relación entre las deltas calculadas con el método propuesto y el de Mayer para el mismo tratamiento de las Figuras 3.4 y 3.5. Ahora las correcciones no están tan claramente correlacionadas lo que indica que la  $\Delta$  calculada con el método propuesto y la  $\Delta_{\text{Mayer}}$  ofrecen distinta información.

### 3.4. Conclusiones

El método dosimétrico desarrollado en este capítulo mejora significativamente los resultados obtenidos con los métodos multicanal existentes hasta el momento, reduciendo los efectos negativos que tienen en la dosimetría tanto la falta de uniformidad como los artefactos laterales.

En el método presentado se ha asumido que esta corrección  $\beta_k$  no depende de la dosis. Claramente esto no tiene por qué ser así y, de hecho, varios autores han apuntado ya que las correcciones laterales pueden depender de la dosis<sup>85</sup>. Sin embargo, esta dependencia no es muy grande y basta con tener en cuenta la corrección a dosis cero para mejorar significativamente los resultados.

Como contrapartida, al usar la imagen de la película sin irradiar, se tienen que escanear todas las películas antes de usarlas y llevar un registro exhaustivo para no confundir las distintas imágenes. Además, el método exige resolver un sistema de ecuaciones no lineal en cada píxel. Esto puede suponer un tiempo considerable, aproximadamente de 3 minutos, ya que, aunque el sistema se resuelve rápido, dada la gran resolución del dosímetro el número de píxeles suele ser muy grande.

## 3.5. Apéndice: Programa Matlab para el método multicanal propuesto

A continuación, se presenta el código Matlab para el cálculo de la dosis a partir de la información dada por los tres canales según el algoritmo desarrollado en el presente capítulo

```
function [D,Delta] = RCMultiChannelDosimetry(PV,PV0,p)
% Funcion para calcular la dosis de una imagen de película
% radiocromica a partir de la calibracion multicanal
%
% IN: PV          imagen color radiochromica radiada
% IN: PV0         imagen color sin irradiar
% IN: p(3,3)     parametros del ajuste Dose(PV)

    [n,m,l]=size(PV);
    DScan=zeros(n,m,l);

    Beta=BetaCal(PV0,p);
    for i=1:3
        DScan(:,:,i)=PV2Dose(p(i,:),PV(:,:,i));
    end
    DScan=DScan.*(DScan>=0);

% Tomamos como valores de arranque el canal rojo
% DScan(:,:,1)
    Dlt=zeros(size(D));
    [D,Dlt]=DoseDeltaOptFunByNewtonV(DScan(:,:,1),Dlt,DScan,Beta,p);
    if nargout>=2
        Delta=Dlt;
    end
end

function Beta=BetaCal(PV,p)
% Funcion para calcular la beta de la calibración
% policromatica
%
% IN: PV          matriz de valores de píxel de la imagen sin
%                irradiar
% IN: p(3,3)     parametros del ajuste PV - Dose

    [n,m,l]=size(PV);
```

```

Dscan=zeros(n,m,1);
Alfa=zeros(n,m,1);
Beta=zeros(n,m,1);

D=zeros(size(PV,1),size(PV,2));
for i=1:3
    Dscan(:, :, i)=PV2Dose(p(i,:),PV(:, :, i));
    Dscan(:, :, i)=Dscan(:, :, i).*(Dscan(:, :, i)>=0);

    Alfa(:, :, i)=AlfaCal(p(i,:),D);
    Beta(:, :, i)=-Dscan(:, :, i)./Alfa(:, :, i); % Valor de arranque
end

EpsMax=1e-9;
ItsMax=100;
EpsBeta=1;
Its=0;

BetaNew=zeros(size(Beta));
Delta=zeros(size(D));
while EpsBeta>EpsMax && Its<ItsMax
    [D,Delta]=DoseDeltaOptFunByNewtonV(D,Delta,Dscan,Beta,p);
    for i=1:3
        Alfa(:, :, i)=AlfaCal(p(i,:),D);
        BetaNew(:, :, i)=((-Dscan(:, :, i))./Alfa(:, :, i))+Delta;
    end
    A=abs(Beta-BetaNew);
    EpsBeta=max(A(:));
    Beta=BetaNew;

    Its=Its+1;
end
end

function [D,Delta]=DoseDeltaOptFunByNewtonV(D,Delta,Dscan,Beta,p)
% Funcion para optimizar por Newton la funcion de coste
% cuadratica de la dosimetria multicanal en película
% radiocromica solución del sistema de ecuaciones no lineales
% F1, F2
%
% D, Delta son la solucion y los valores de arranque
%
% IN: D                soluciones de arranque para D
% IN: Delta            soluciones de arranque para Delta
% IN: Dscan            dosis según el canal R,G,B y
%                     parámetros p
% IN: Beta             matrices beta
% IN: p(3,3)          parámetros de calibracion

epsMax=1e-6;
dltMax=1e-10;
itsMax=30;

x=cat(3,D,Delta);
v=zeros(size(x));

```

```

F=FcalcV(D,Delta,Dscan,Beta,p);
eps=max(abs(F(:)));
dlt=1;
its=0;
while eps>epsMax && dlt>dltMax && its<=itsMax
    [F,Jac]=FcalcV(x(:, :, 1),x(:, :, 2),Dscan,Beta,p);
    for i=1:size(D,1)
        for j=1:size(D,2)
            v(i,j,:)=Jac(:, :, i,j)\F(:,i,j);
        end
    end
    eps=max(abs(F(:)));
    dlt=max(sum(abs(v(:))));
    its=its+1;
    x=x-v;
end
D=x(:, :, 1);
Delta=x(:, :, 2);
%fprintf('NewtonV %d %13.3e \n',its,eps);
end

function [F,Jac]=FcalcV(D,Delta,Dscan,Beta,p)
% Calculo de las funciones F1 y F2 que forma el sistema no
% lineal a resolver
%
% IN: D          Dosis
% IN: Delta      Delta
% IN: DScan      Dosis escaneada, hay una por cada
%               canal(R,G,B)
% IN: Beta       Matrices beta, hay una por cada canal de
%               color
% IN: p(3,3)     Parametros de la funcion de calibración

% Out: F         Funciones F1,F2
% Out: Jac       Matriz Jacobiana en funcion de D y Delta

Alfa=zeros(size(Dscan));
dAlfadD=zeros(size(Dscan));
d2AlfadD=zeros(size(Dscan));
d3AlfadD=zeros(size(Dscan));
for i=1:3
    [Alfa(:, :, i), ...
    dAlfadD(:, :, i), ...
    d2AlfadD(:, :, i), ...
    d3AlfadD(:, :, i)]=AlfaCal_MickeMoldel(p(i,:),D);
end

F=zeros([2,size(D)]);
F(1, :, :)=(3-sum(Beta.*dAlfadD,3)).*D + ...
    sum(Alfa-Dscan.*dAlfadD +
        -2*Alfa.*Beta.*dAlfaD,3).*Delta + ...
    sum(dAlfadD,3).*D.*Delta + ...
    sum(Alfa.*dAlfadD,3).*(Delta.^2) + ...
    sum((Dscan+Alfa.*Beta).*(Beta.*dAlfadD-1),3);

```

```

F(2, :, :) = sum(Alfa, 3) .* D + ...
            sum(Alfa.^2, 3) .* Delta - ...
            sum(Alfa .* (Dscan + Alfa .* Beta), 3);

if nargout > 1
    Jac = zeros([2, 2, size(D)]);
    Jac(1, 1, :, :) = 3 - sum(Beta .* d2AlfadD, 3) .* D + ...
                    sum(2 .* dAlfadD - 2 .* Beta .* ((dAlfaD.^2) + ...
                    Alfa .* d2AlfaD) - ...
                    Dscan .* d2AlfaD, 3) .* Delta + ...
                    sum(d2AlfadD, 3) .* D .* Delta + ...
                    sum(dAlfadD.^2 + ...
                    Alfa .* d2AlfadD, 3) .* Delta.^2 + ...
                    sum(Beta .* (Dscan .* d2AlfadD - 2 .* dAlfadD) + ...
                    Beta.^2 .* (dAlfadD.^2 + Alfa .* d2AlfadD), 3);
    Jac(1, 2, :, :) = sum(dAlfadD, 3) .* D + ...
                    sum(Alfa .* dAlfadD, 3) .* (2 .* Delta) + ...
                    sum(Alfa .* (1 - 2 .* Beta .* dAlfadD) - ) + ...
                    Dscan .* dAlfadD, 3);
    Jac(2, 1, :, :) = Jac(1, 2, :, :);
    Jac(2, 2, :, :) = sum(Alfa.^2, 3);
end
end

function [D, dDdPV, d2Dd2PV, J] = PV2Dose(p, PV)
% Funcion para calcular la matriz de valores de dosis a
% partir de la matriz de valores de pixel
%
% IN:  p    vector de parametros
% IN:  PV   matriz de valores de pixel

D = (p(1) - p(2) * PV) ./ (PV - p(3));
if nargout >= 2
    dDdPV = 2 * (p(1) - p(2) * p(3)) ./ ((PV - p(3)).^2);
    if nargout >= 3
        d2Dd2PV = 6 * (p(2) * p(3) - p(1)) ./ ((PV - p(3)).^2);
        if nargout >= 4
            J = zeros(length(PV), length(p));
            J(:, 1) = 1 ./ (PV - p(3));
            J(:, 2) = -PV ./ (PV - p(3));
            J(:, 3) = D ./ (PV - p(3));
        end
    end
end
end

function [PV, dPVdD, d2PVd2D] = Dose2PV(p, D)
% Funcion para calcular la matriz de valores de pixel
% a partir de la matriz de valores de pixel
%
% IN:  p    matriz de parametros
% IN:  Dose  matriz de dosis

PV = (p(1) + p(3) * D) ./ (p(2) + D);

```

```

    if nargout>=2
        dPVdD=(p(2)*p(3)-p(1))./((p(2)+PV).^2);
        if nargout>3
            d2PVd2D=2*(p(1)-p(2)*p(3))./(((p(2)+PV)).^3);
        end
    end
end

function [Alfa, dAlfadD,d2AlfadD,d3AlfadD]=AlfaCal(p,D)
% Funcion para calcular la derivada de la funcion de
% calibracion      % respecto de la dosis
%
% IN:  p          matriz de parametros
% IN:  Dose       matriz de dosis

Alfa=(p(2)+D).^2/(p(2)*p(3)-p(1));
if nargout>=2
    dAlfadD=2*(p(2)+D)/(p(2)*p(3)-p(1));
    if nargout>2
        d2AlfadD=2/(p(2)*p(3)-p(1));
        if nargout>3
            d3AlfadD=zeros(size(D));
        end
    end
end
end
end

```

## *Capítulo 4:*

### *Dosimetría con polarizador*

Este capítulo ha sido parcialmente publicado en el artículo: José Fernando Pérez Azorín, Luis Isaac Ramos Garcia, Diego Maza Ozcoidi, Julio F. Almansa; “Polarized dosimetry method for Gafchromic EBT3 films” *Physica Medica*, 32, 972-980 (2016)

En el capítulo anterior se propuso un nuevo método para obtener la dosis a partir del ennegrecimiento de la película, sacando partido a que la imagen respuesta era genuinamente de color.

Otra de las características notables de las películas radiocrómicas es que son polarizadores parciales de la luz y de hecho como veremos, esta es la razón principal de los artefactos laterales. En el presente capítulo pretendemos proponer un método muy sencillo y efectivo de analizar la dosis con estas películas minimizando el efecto de estos artefactos laterales.

## 4.1 Introducción

Tal y como ya se dijo en el capítulo anterior el fabricante de las películas recomienda usar el escáner de propósito general Epson 1000XL para analizar los resultados. Este tipo de escáneres son relativamente baratos y rápidos, aunque tal y como se vio en el capítulo anterior, este sistema dosimétrico (escáner – película) presenta dos tipos de artefactos geométricos que provocan una alteración en la señal transmitida.

El primero de ellos es el llamado efecto de la orientación, ya que la señal adquirida por el dispositivo CCD es diferente dependiendo de si la película radiocrómica se escanea con su lado corto paralelo a la lámpara del escáner (orientación portrait) o si se escanea con su lado más largo paralelo a la lámpara (orientación landscape) debido a la estructura y orientación de los polímeros de la capa activa de la película (dirección de coating). En la Figura 4.1 se muestra la orientación de la película para cada uno de los dos modos.

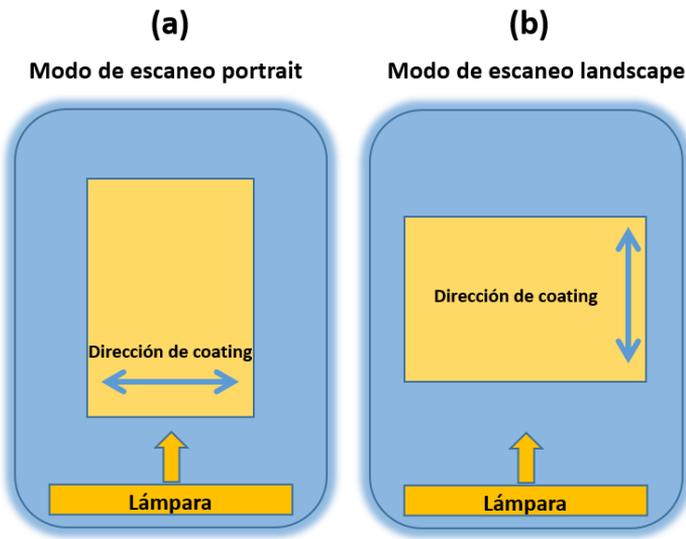


Figura 4.1: Diferentes modos de orientación de la película radiocrómica en la cama del escáner: (a) orientación vertical o modo portrait (b) orientación horizontal o modo landscape

Su magnitud ha sido medida por varios grupos<sup>25, 27, 31, 94-97</sup>. Lynch et al.<sup>31</sup> encuentran unas diferencias de hasta el 14% entre ambas orientaciones para un escáner Epson Expression 1680 y película radiocrómica Gafchromic EBT. Zeidan et al.<sup>95</sup> encuentran diferencias de hasta el 50% para un escáner Microtek ScanMaker i900 (Microtek International Inc., Hsinchu, Taiwan) y película radiocrómica Gafchromic EBT. Andrés et al.<sup>25</sup> encuentran diferencias de hasta el 7% para un escáner Epson 10000XL y película radiocrómica Gafchromic EBT2. Pérez Azorín et al.<sup>96</sup> para el escáner Epson 10000XL y película radiocrómica Gafchromic EBT3 encuentran diferencias de hasta el 12% entre las dos orientaciones.

En la Figura 4.2 se muestra la variación relativa a la orientación portrait (0°) de la señal medida en función de la orientación de la película respecto a la lámpara del escáner. La orientación landscape corresponde a un ángulo de 90°. En esta Figura se utilizaron piezas de película circular con un diámetro de 7 cm irradiadas a diferentes dosis. La orientación original de la película (portrait) fue marcada en cada pieza. Las piezas de película se colocaron usando una plantilla circular fijada en la cama del escáner y marcada con los distintos ángulos para asegurar que todos los escaneos se hicieron en la misma posición en la cama del escáner. La incertidumbre en la escala angular de la guía se estimó en  $\pm 4^\circ$ . La forma circular fue elegida para asegurar que el área de la película vista por la cámara CCD fuera siempre la misma, independientemente de su orientación<sup>96</sup>.

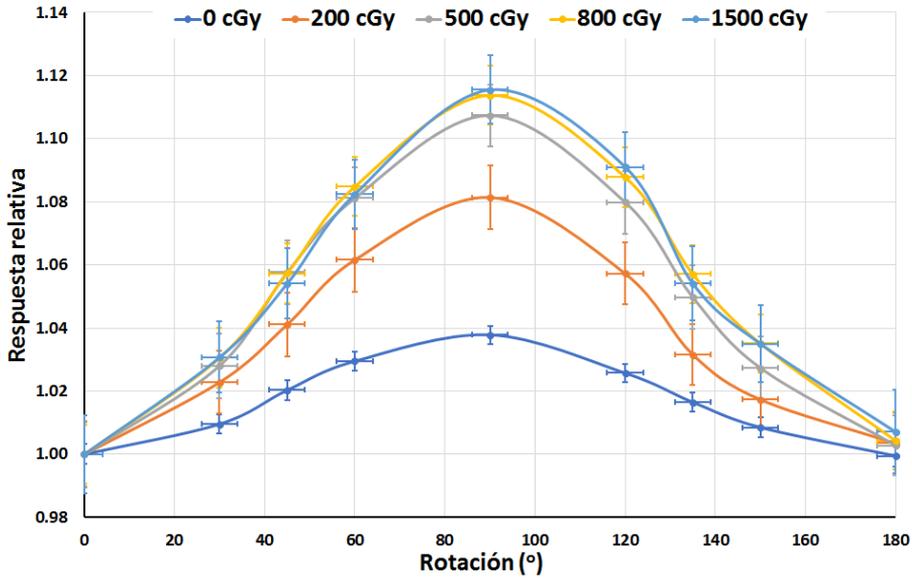


Figura 4.2: Variación de la señal en función del ángulo de giro de la película radiocrómica sobre la mesa del escáner para distintas dosis. 0° corresponde a la orientación portrait y 90° a la orientación landscape. Las curvas están normalizadas al valor de la señal para 0°.

El segundo efecto geométrico está relacionado con una respuesta no uniforme del escáner en la dirección de la lámpara, y que se conoce como artefacto lateral. Como se vio en el capítulo anterior, cuando escaneamos una gran área de película, el perfil de señal obtenido en la dirección de la lámpara no es plano (ver Figura 3.2); además este artefacto lateral aumenta con la dosis. Para intentar corregir los efectos laterales varios autores han aplicado correcciones parabólicas en la dirección de la cámara CCD para el canal rojo<sup>31, 53, 85-88</sup>.

Schoenfeld et al.<sup>27</sup> realizan un estudio desarrollando diferentes experimentos ópticos en películas EBT3 y comparan los resultados obtenidos con filtros neutros, aplicando la teoría de Rayleigh–Debye–Gans<sup>98, 99</sup> de dispersión de la luz del escáner por las macromoléculas del principio activo. Según los autores, estos efectos parecen ser causados por la interacción de la luz dispersada por las películas EBT3 (dependiente de la dosis) con las propiedades del sistema óptico de los escáneres de superficie plana, especialmente las características de la luz emitida por la lámpara del escáner.

Dichos autores argumentan que, ya que los ángulos de inclinación de los espejos están muy alejados del ángulo de Brewster, no se espera que las múltiples reflexiones en el sistema de espejos alteren el estado de polarización de la luz. En este trabajo también se da una interesante descripción del sistema de espejos del escáner Epson 10000XL (ver Figura 1.6).

Van Battum et al.<sup>34</sup> intentan explicar el origen de los artefactos laterales observados en los escáneres de sobremesa mediante una descripción alternativa a la empleada por Schoenfeld et al.<sup>27</sup>. Los autores desmontan un escáner de sobremesa Epson 1680 Expression Pro y observan mediante un puntero láser que, para obtener una lectura en el dispositivo CCD, los rayos de luz tienen que incidir perpendicularmente sobre la cama de vidrio del escáner en su centro, mientras que hacia los bordes laterales de esa cama los rayos de luz tienen que entrar oblicuamente. Esto implica que el rayo de luz debe recorrer una distancia óptica

creciente a través de una película a medida que nos alejamos del centro hacia los bordes. Como consecuencia, la señal disminuirá en función del ángulo de inclinación del rayo aceptado por el sistema óptico y del índice de refracción de la película radiocrómica. Debido a la construcción del escáner, este efecto sólo está presente en la dirección de la lámpara. Van Battum et al.<sup>34</sup>, para el escáner Epson 1680 Expression Pro, obtienen que el ángulo máximo de inclinación del puntero en los bordes del escáner es de 23°. Posteriormente, Schoenfeld et al.<sup>97</sup> miden este ángulo para el escáner Epson 10000XL resultando ser de 26°.

Para Van Battum et al.<sup>34</sup>, este hecho hace que el ángulo de incidencia de la luz sobre los espejos del sistema óptico cambie a medida que nos alejamos del centro, por lo que según las ecuaciones de Fresnel<sup>100</sup>, los coeficientes de reflexión no serán constantes a lo largo de la dirección de la lámpara. Así, según los autores, la diferencia de camino óptico recorrido por los rayos y la variación de los coeficientes de reflexión asociados a cada estado de polarización son los responsables de los artefactos laterales. Los autores desconocen el material reflectante de los espejos.

Para corregir los efectos de la orientación, el fabricante recomienda mantener la orientación de la película durante todo el proceso dosimétrico. Para ello, la orientación elegida en el proceso de calibración debe de mantenerse posteriormente en los escaneos realizados para control de calidad.

Respecto al segundo artefacto geométrico, los artefactos laterales, ninguno de los trabajos desarrollados y comentados anteriormente <sup>27, 34, 97</sup> han presentado un método alternativo al aplicado hasta la fecha que consiste en aplicar correcciones parabólicas a la señal medida<sup>31, 53, 85-88</sup>. Estas correcciones parabólicas son fenomenológicas, costosas de implementar y consumen mucho tiempo; además su efectividad no es muy alta ya que no tienen en cuenta las heterogeneidades propias de las películas. El único método alternativo es el desarrollado en el capítulo anterior, un método de dosimetría multicanal que como vimos corregía de forma explícita los artefactos laterales necesitando de un escaneado previo de la película sin irradiar.

En este capítulo vamos a discutir brevemente las características ópticas de las películas y veremos que son polarizadores parciales de la luz. Finalmente sacaremos partido de esta característica para proponer un método sencillo y alternativo para corregir los efectos laterales.

## 4.2 Escáner de sobremesa Epson 10000XL

Como se comentó en el capítulo 1, el escáner de sobremesa Epson 10000XL está dotado de un sistema de autocalibración, de tal manera que, al principio de su recorrido hace un pre-escaneo de una pequeña región libre de objetos que intercepten el haz para ajustar las ganancias del array CCD con el objetivo de obtener un perfil plano de intensidad. Así, las ganancias aplicadas están ajustadas al estado de polarización de la luz emitida por la lámpara, independientemente de cuál sea este.

Si escaneamos un objeto cuyas propiedades ópticas no alteren el estado de polarización de la luz emitida por la lámpara, deberíamos obtener un perfil de intensidad plano. En la Figura 4.3 se puede ver la respuesta del escáner ante una tira sensitométrica colocada en la dirección de barrido de la lámpara (dirección x). Esta tira sensitométrica es un elemento neutro que no altera el estado de polarización de la luz de la lámpara. La tira sensitométrica se colocó en tres posiciones, en el centro de la mesa del escáner y a  $\pm 10.5$  cm de éste. Debido al montaje experimental, el paso de la curva sensitométrica se corresponde con el eje x o dirección de barrido de la lámpara.

Como se puede observar, la respuesta del escáner es homogénea en dirección de la lámpara y dicha homogeneidad no depende del valor del píxel.

De esta forma, el sistema debería ser capaz de compensar la falta de uniformidad de la luz y/o del sistema de registro de dicha luz, así como el posible efecto de su polarización siempre y cuando el objeto escaneado no cambie su estado de polarización.

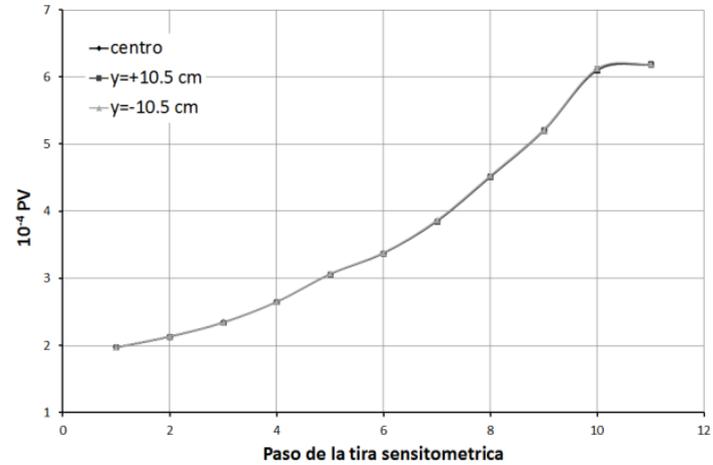
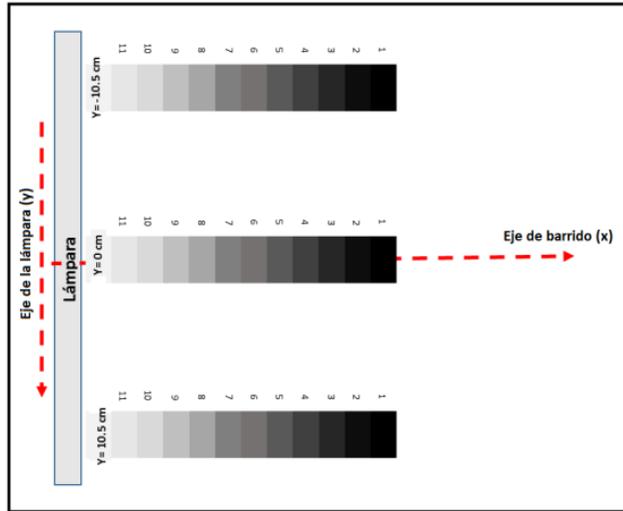


Figura 4.3: Disposición experimental y resultados del valor de píxel para el canal rojo en dirección  $x$  para una curva sensitométrica colocada en  $y=-10.5, 0.0, 10.5$  cm. Aunque no se aprecia los intervalos de incertidumbre de los tres valores solapan.

Si ahora escaneamos un objeto homogéneo que cambie drásticamente el estado de polarización de la luz emitida por la lámpara, la respuesta del escáner debería de no ser plana. Para comprobar este punto, se utilizó un polarizador lineal fabricado por Edmund Optics (Edmun Optics, UK). Estas láminas polarizantes tienen un tamaño de 25 x 25 cm<sup>2</sup> con un espesor de 180 μm. De acuerdo con la información que suministra el fabricante el polarizador tiene una eficiencia de polarización del 99% y una trasmisión para luz blanca del 42%. Se escaneó el polarizador para dos orientaciones ortogonales, una con su eje de transmisión paralelo a la lámpara y la otra con dicho eje de transmisión paralelo a la dirección de movimiento de la lámpara. Un esquema de la orientación de cada modo se muestra en la Figura 4.4.

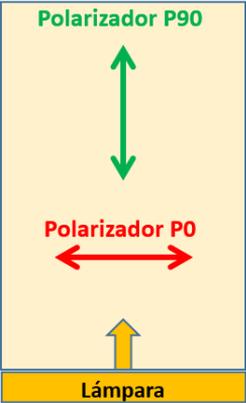


Figura 4.4: Orientación del eje de transmisión de la lámina polarizadora para cada modo.

Los resultados obtenidos se muestran en la Figura 4.5. Como vemos, cuando el estado de polarización que alcanza al sistema óptico se cambia drásticamente respecto al estado inicial de la autocalibración, la respuesta del escáner deja de ser plana, obteniendo una forma parabólica positiva cuando el estado de polarización de la luz es paralelo a la lámpara (estado P0) y una forma parabólica negativa cuando el estado de polarización de la luz es perpendicular a la dirección de la lámpara (estado P90). En la Figura 4.5 también se muestra el perfil de intensidad obtenido cuando la mesa del escáner está libre de objetos. Estos resultados son similares a los obtenidos por Schoenfeld et al.<sup>27</sup> y Van Battum et al.<sup>34</sup>.

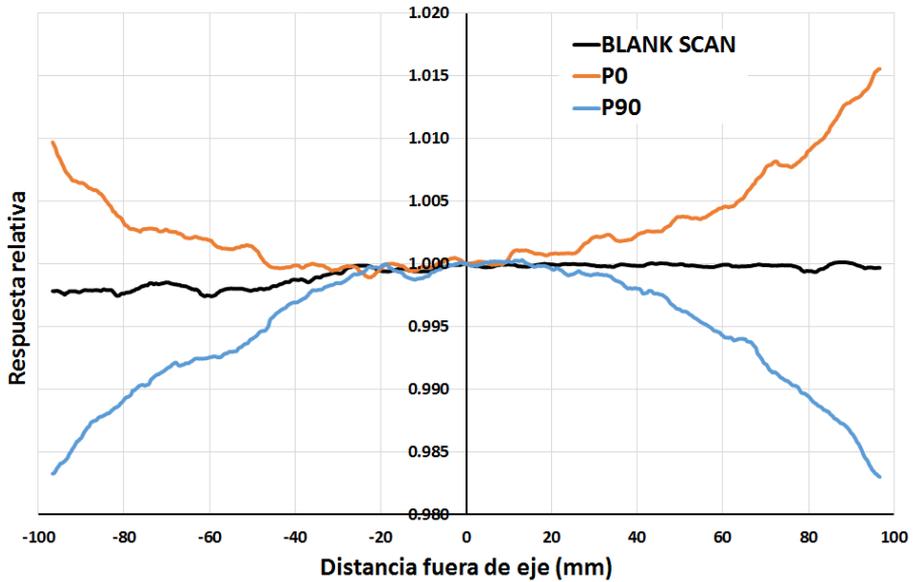


Figura 4.5: Perfiles de intensidad normalizada al centro del escáner para dos orientaciones ortogonales del polarizador lineal. La línea de color negro es el perfil de intensidad obtenido sin ningún objeto en la mesa del escáner

Por lo tanto, si la película radiocrómica es capaz de cambiar el estado de polarización de la luz transmitida, esto tendrá un reflejo directo, introduciendo un artefacto lateral en el proceso de escaneado. Es importante notar que el sistema de calibración previa no puede compensar este efecto ya que la luz que se usa en esta calibración es directamente la luz incidente y no la luz transmitida por la película.

De los resultados de esta Figura se puede deducir que los efectos de borde<sup>13</sup> no son la causa de los artefactos laterales, puesto que si el polarizador se gira 90° el efecto es totalmente distinto mientras que los efectos de borde deberían ser iguales.

### 4.3 Aplicación a la dosimetría con película radiocrómica

Como ya se ha dicho las películas EBT3 son polarizadores parciales y por tanto cambian el estado de polarización de luz emitida por la lámpara, y este cambio es la fuente principal de los efectos laterales observados en la dosimetría con dichas películas ya que altera el estado de polarización de la luz de la lámpara (usada para la autocalibración).

Este hecho induce a pensar que, si se cambia el estado de polarización de la luz emitida por la lámpara o transmitida por la película puede mejorarse la respuesta del escáner compensando, al menos en parte, el efecto introducido por las películas.

Para comprobar estas hipótesis en la práctica, se probaron distintas configuraciones de un polarizador con la película radiocrómica y se analizaron los resultados para una extensa colección de planes de tratamiento, desde planes muy sencillos a tratamientos de IMRT más complejos. Para los planes sencillos se tomó como referencia los resultados de la matriz de detectores PTW 729 2D Array y para los planes más complejos como son los tratamientos de IMRT, los resultados del planificador Philips Pinnacle.

En la Tabla 4.1 se muestran las distintas configuraciones polarizador-película empleadas.

Tabla 4.1: Diferentes configuraciones usadas en este estudio

<b>Nomenclatura</b>	<b>Configuración</b>
EBT3	Se escanea solo la película radiocrómica
P0U	El polarizador se sitúa con orientación P0 encima de la película
P0D	El polarizador se sitúa con orientación P0 debajo de la película
P90U	El polarizador se sitúa con orientación P90 encima de la película
P90D	El polarizador se sitúa con orientación P90 debajo de la película

### 4.3.1. Artefactos laterales

En la Figura 4.6 se muestran los perfiles obtenidos experimentalmente para las distintas configuraciones descritas en la Tabla 4.1 cuando la película radiocrómica se orienta en modo portrait. Como vemos, para la película radiocrómica se obtiene un perfil parabólico negativo (configuración EBT3). Para las configuraciones P90D y P90U, la forma parabólica negativa es más acentuada que en el caso de la película radiocrómica sola.

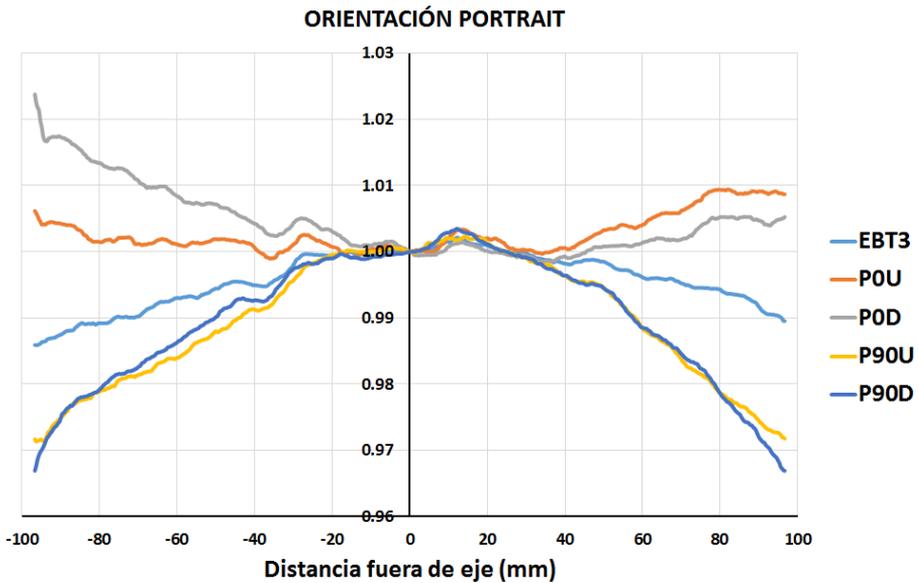


Figura 4.6: Perfiles laterales medidos en la orientación portrait. Respuesta relativa al centro.

Para las configuraciones POD y POU, se pierde la forma parabólica negativa. La configuración POU es la que muestra un perfil más plano de todas las configuraciones. Esto se puede asociar a que el estado de polarización de la luz que alcanza el sistema óptico para la configuración PO está menos perturbado que para el resto de las configuraciones.

En la Figura 4.7 se muestran los mismos perfiles experimentales que en la Figura anterior, pero orientando la película radiocrómica en modo landscape. El artefacto lateral observado es mayor en el modo landscape ya que, en general, esta orientación de los cristales hace que el haz se disperse más, provocando que el ángulo de incidencia sobre el sistema óptico aumente, amplificando el valor de la intensidad reflejada<sup>27</sup>.

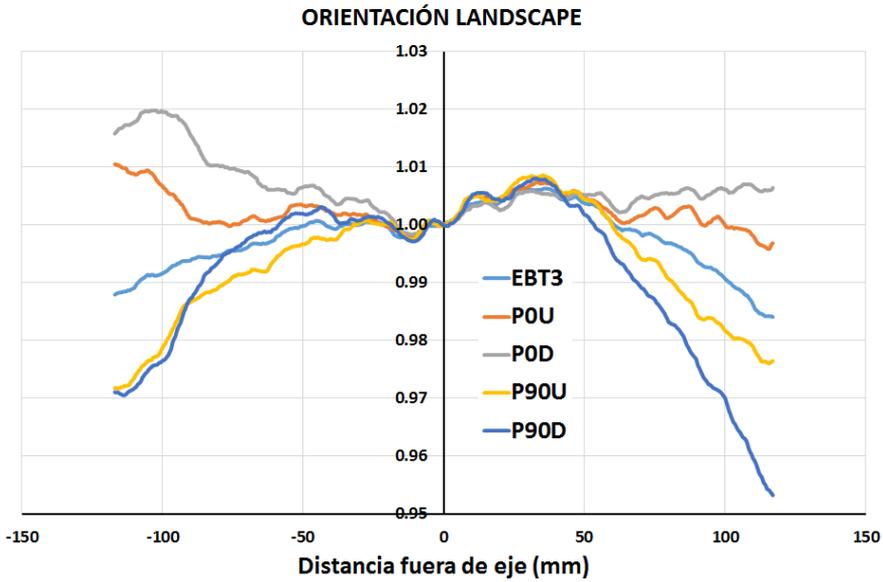


Figura 4.7: Perfiles laterales medidos en la orientación landscape

### 4.3.2. Dosimetría

El primer test que se puso a prueba fue de un campo rectangular de 18x20 cm<sup>2</sup> realizado por el haz de 6MV del Oncor impresión Plus. Tanto la película como la matriz de detectores PTW 729 2D Array se situaron en isocentro con 5 cm de agua sólida PTW RW3 por encima de ellos. La dosis en isocentro fue de 200 cGy. El resultado se puede ver en la Figura 4.8. La película radiocrómica se escaneó en modo portrait.

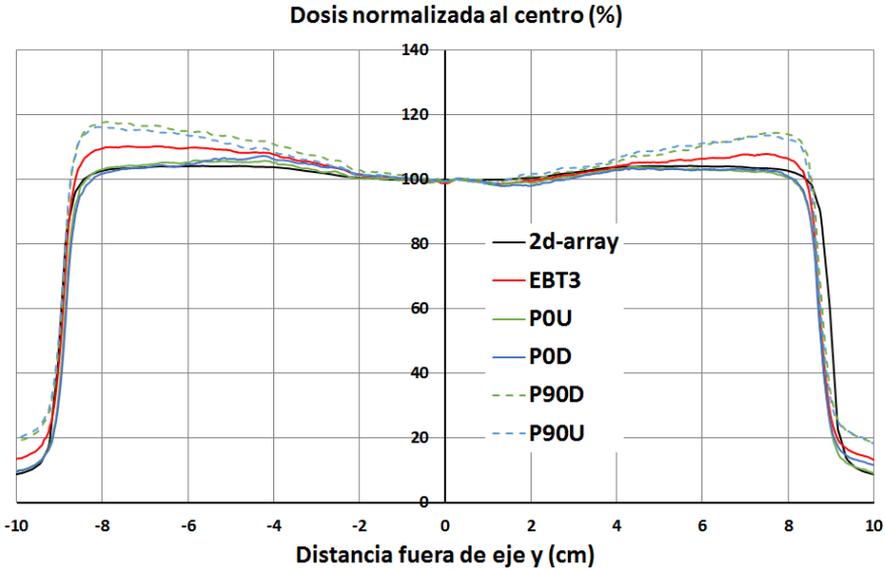


Figura 4.8: Perfil crossplane de dosis para un campo  $18 \times 20 \text{ cm}^2$  medido con una matriz de detectores PTW 729 2D array y con una película radiocrómica usando el canal rojo y un polarizador en distintas configuraciones. Como se puede apreciar la alineación del polarizador afecta de manera crítica a los resultados lejos del eje central, potenciando o mitigando los efectos laterales.

Como puede observarse para la configuración EBT3 (línea roja), a medida que nos alejamos del centro, los artefactos laterales tienden a disminuir el valor de píxel, lo que hace que la dosis inferida a través de la curva de calibración aumente. Este efecto se hace más importante para las configuraciones P90, donde el eje de transmisión es perpendicular a la lámpara. Sin embargo, para las configuraciones P0 donde el eje de transmisión del polarizador es paralelo a la lámpara del escáner, observamos que el artefacto lateral disminuye considerablemente.

En el segundo tipo de test, se analizaron 30 casos de tratamientos complejos de IMRT. Estos casos consistían en planificaciones de 20 casos de orofaringe con tres niveles de dosis, 212 cGy, 180 cGy y 163 cGy por fracción de tratamiento, y 10 casos de próstatas con cadenas ganglionares afectadas con dos niveles de dosis, 220 cGy y 170 cGy por fracción. Se escogieron este tipo de tratamientos ya que el área de película radiocrómica irradiada a altas dosis (> 60 cGy) es grande.

El sistema de planificación de tratamientos (TPS), al igual que en el capítulo anterior fue Philips Adac Pinnacle (Philips Healthcare). Para todos los tratamientos planificados se impuso por segmento un área mínima de  $6 \times 6 \text{ cm}^2$  y 8 unidades monitor. El número de haces para los casos de orofaringe fue de 9 haces separados  $40^\circ$  y para los casos de próstata fueron 7 haces separados  $52^\circ$ .

El área de película analizada fue de  $18 \times 20 \text{ cm}^2$ . Las dosis calculadas se compararon con las distribuciones de dosis del sistema de planificación de tratamiento. Las comparaciones se realizaron utilizando el método gamma global<sup>37, 38</sup> con supresión de dosis por debajo del 10% de la dosis máxima en la distribución de dosis del TPS.

Las diferencias entre los porcentajes de tasa de paso se analizaron para comparar los resultados obtenidos utilizando las diferentes configuraciones dosimétricas con el polarizador (ver Tabla 4.1). Suponiendo que estas tasas de paso siguen una distribución normal, se utilizaron las pruebas Student t y Fisher F para calcular la

significación estadística de las diferencias en la media y la desviación estándar. Las diferencias se consideraron significativas si el valor de p fue inferior a 0,05.

En la Tabla 4.2 se muestran las estadísticas resumen de todos planes considerados. Los resultados se compararon con el método multicanal desarrollado en el capítulo anterior con o sin polarizador, así como el método estándar del canal rojo con y sin polarizador.

Tabla 4.2: Resultados de la comparación  $\gamma(2\%,2\text{mm})$  para los métodos multicanal desarrollado en el capítulo anterior y el método estándar del canal rojo con y sin usar polarizador.

<b>Dosimetría Multicanal</b>					
	<b>EBT3</b>	<b>P0U</b>	<b>P0D</b>	<b>P90U</b>	<b>P90D</b>
<b>Promedio</b>	93.7	94.8	91.8	79.8	78.1
<b>SD</b>	4.6	2.7	4.4	11.0	10.7
<b>Max</b>	98.9	98.8	98.7	97.3	96.0
<b>Min</b>	78.1	83.5	71	61.4	58.7
<b>p<sub>T</sub> test</b>		0.13	0.26	< 0.01	< 0.01
<b>p<sub>F</sub> test</b>		0.02	0.8	< 0.01	< 0.01

<b>Dosimetría canal rojo</b>					
<b>Promedio</b>	71.9	87.4	79.3	48.0	47.9
<b>SD</b>	12.0	6.5	10.2	12.3	13.2
<b>Max</b>	89.0	98.0	96.0	72.7	73.4
<b>Min</b>	42.3	60.2	49.8	24.7	21.5
<b>p<sub>T</sub> test</b>		< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
<b>p<sub>F</sub> test</b>		0.0	0.5	0.5	0.7

Los resultados mostrados en la Tabla 4.2 para cada configuración son consistentes con lo mostrado en la Figura 4.8. Para las configuraciones P90 los resultados son significativamente peores que los obtenidos para las configuraciones P0, ya que los artefactos laterales se amplifican debido al estado de polarización de la luz que alcanza el sistema óptico y al aumento de la dispersión.

## 4.4 Discusión y conclusiones

El escáner plano Epson 10000XL está diseñado para registrar la intensidad luminosa transmitida por la película. La distribución espacial de esta intensidad depende de la polarización de la luz transmitida debido a la naturaleza ondulatoria de la luz.

Bajo el funcionamiento normal, es decir, cuando los objetos escaneados no cambian el estado de polarización de la luz emitida por la lámpara, el escáner está diseñado para ofrecer un perfil plano que depende únicamente de las propiedades de atenuación del objeto.

Sin embargo, si la película cambia el estado de polarización de la luz emitida por la lámpara, la respuesta del escáner cambiará debido a estos cambios en el estado

de polarización. Las películas EBT3 son polarizadores parciales y los cambios introducidos en la luz emitida por la lámpara del escáner son la causa principal del efecto parabólico descrito por varios autores en la dosimetría de película radiocrómica y este cambio depende de la dosis absorbida.

Por otro lado, la respuesta del escáner también puede ser alterada si cambiamos la naturaleza de la luz incidente en la película o transmitida por ella. Esta es la idea detrás del uso de un polarizador lineal para escanear las películas EBT3. Como se ha demostrado, esta respuesta puede ser incluso peor que la exploración con película radiocrómica sola, dependiendo del tipo de polarizador y su alineación (casos donde se utiliza el polarizador con orientación P90).

En este trabajo se ha demostrado que mediante el uso de un polarizador lineal con el eje paralelo a la dirección de coating de la película EBT3, el efecto de la parábola puede reducirse facilitando la dosimetría.

Este método no mejora el método multicanal propuesto por Pérez-Azorin et al.<sup>101</sup> y que se describe en el capítulo anterior, debido principalmente a que el mecanismo de corrección lateral ya está incluido en el proceso de dosimetría al usar la película sin irradiar. Sin embargo, el método multicanal es un proceso muy complejo ya que necesita el uso de la imagen no expuesta de cada película y resuelve un conjunto de ecuaciones no lineales para cada píxel.

Además, la dosimetría usando un polarizador lineal, preferiblemente por encima de la película, es una manera fácil y económica de corregir los efectos laterales, porque después de escanear la película irradiada, el usuario sólo tiene que aplicar la dosimetría de canal rojo convencional sin usar correcciones laterales parabólicas.

Por último, los escáneres de sobremesa se han convertido en los últimos años en una herramienta muy útil y extendida para realizar dosimetría clínica con película radiocrómica. Sería aconsejable que el fabricante de los escáneres suministrara un poco más de información acerca de las propiedades del sistema óptico. De esta manera se podrían implementar soluciones más elaboradas a la hora de intentar corregir este tipo de artefactos.

## *Capítulo 5:*

### *Comparación con otros dispositivos*

## 5.1 Introducción

Durante los capítulos anteriores se ha estudiado el comportamiento y propiedades de las películas radiocrómicas Gafchromic™ EBT3, analizando su calibración, así como distintos métodos de dosimetría.

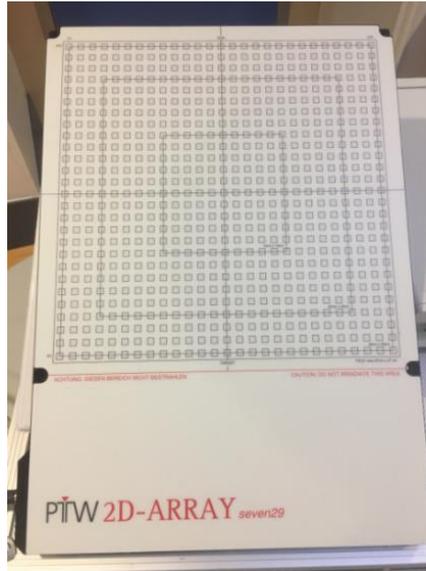
En este capítulo se pretende comparar el uso de estas películas radiocrómicas frente a otros dos dispositivos de dosimetría que también se utilizan de forma rutinaria en el control de calidad de tratamientos de IMRT, el detector 2D array 729 montado sobre maniquí Octavius fabricado por PTW y el dispositivo de imagen portal de matriz de silicio amorfo Siemens OptiVue™ 500 fabricado por Siemens Medical Solutions, montado en un acelerador lineal Siemens OncoRay Impression.

Se eligieron estos dos tipos de dispositivos porque, al igual que las placas, dan la dosis en un plano, pero con características diferentes, ya sean en resolución espacial, en dependencia direccional y en respuesta energética o falta de equivalencia a tejido.

### 5.1.1 Dispositivo 2D array 729 y Octavius

El detector PTW 2D array 729<sup>102-105</sup> consiste en una matriz de 729 cámaras de ionización abiertas de  $0,5 \times 0,5 \times 0,5 \text{ cm}^3$  de volumen, espaciadas entre ellas 1 cm (de centro a centro), con un área total de detección de  $27 \times 27 \text{ cm}^2$ . Los electrodos de cada cámara se sitúan por debajo de una capa de 0,5 cm de PMMA.

Este detector se monta sobre el maniquí OCTAVIUS II<sup>102, 106-108</sup> que tiene una forma octogonal en su sección transversal, y está diseñado para permitir la verificación de tratamientos de IMRT (ver Figura 5.1). El maniquí está hecho de PMMA cuya densidad física es de  $1,04 \text{ g / cm}^3$ . Sus dimensiones son 32 cm de ancho, 32 cm de largo y 32 cm de altura, y tiene una cavidad central de  $30 \times 30 \times 2,2 \text{ cm}^3$  para insertar la matriz 2D array o bien las películas radiocrómicas.



*Figura 5.1: Derecha: matriz de detectores PTW 2D array 729. Izquierda: maniquí PTW Octavius II con la matriz 2d array 729 insertada*

En la Tabla 5.1 se muestra un resumen de las características técnicas de este detector<sup>109</sup>.

Tabla 5.1: Parámetros técnicos del detector 2d array 729 sacados del manual de usuario

<b>Magnitud medida</b>	Dosis absorbida en agua [Gy]
<b>Máximo tamaño de campo</b>	27 cm x 27 cm
<b>Voltaje de trabajo</b>	400 V
<b>Rango de medida (en tasa de dosis)</b>	500 mGy/min ... 10 Gy/min (resolución: 1 mGy/min)
<b>Rango de medida (dosis)</b>	200 mGy ... 1000 Gy (resolución: 1 mGy)
<b>Reproducibilidad</b>	Mejor que +/- 0.5% (IEC 60731)
<b>Linealidad</b>	Mejor que +/- 0.5% (IEC 60731)
<b>Estabilidad</b>	Mejor que +/- 1% por año Mejor que +/- 1% después 1000 Gy
<b>Dimensiones</b>	ARRAY: 22 mm x 300 mm x 420 mm Interface: 80 mm x 250 mm x 300 mm
<b>Masa</b>	ARRAY: 3.2 kg, Interface: 2.4 kg
<b>Recalibración</b>	Recomendada cada 2 años
<b>Tipo de detector</b>	Cámara de ionización abierta
<b>Montaje</b>	Matriz de 27 x 27 cámaras, 10 mm de centro a centro
<b>Dimensiones de las cámaras</b>	5 mm x 5 mm x 5 mm
<b>Punto de referencia</b>	5 mm por debajo de la superficie
<b>Material de las paredes</b>	Grafito
<b>Tiempo de refresco</b>	200 ms

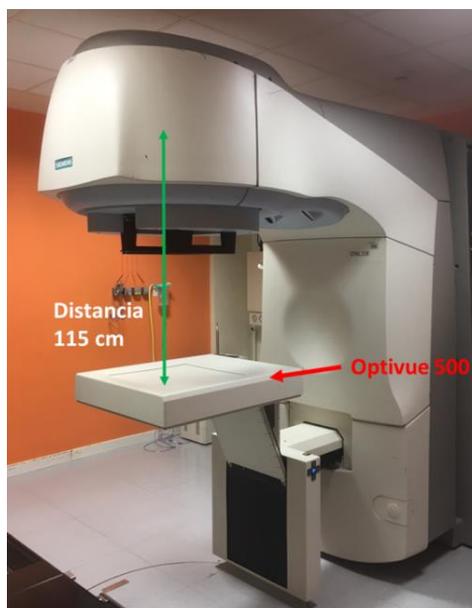
El 2D-ARRAY se calibró mediante un procedimiento de calibración cruzada. En este caso, se colocó una cámara calibrada PTW semiflex de 0.125 cm<sup>3</sup> de volumen en el punto efectivo del detector central del 2D array. Se administró una dosis

conocida y se usó la respuesta del detector central para calcular el factor de calibración cruzada.

## 5.1.2 Dispositivo OptiVue™ 500

El OptiVue™ 500 es un dispositivo de imagen portal (EPID) de silicio amorfo (a-Si) montado en un acelerador lineal Siemens Oncor Impression (ver Figura 5.2). Este dispositivo se diseñó para obtener imágenes del posicionamiento del paciente usando el propio haz de radiación. Sin embargo, también se puede usar como dosímetro y de hecho esta característica es cada vez más empleada para el control de calidad de aceleradores lineales.

Aunque los primeros EPID existen desde hace tiempo no fue hasta la aparición de la tecnología de silicio amorfo (a-Si) cuando se empezaron a usar de forma rutinaria<sup>110-119</sup>. En general presentan características interesantes como su resolución<sup>110, 120</sup> y su capacidad para proporcionar rápidamente datos<sup>113</sup>.



*Figura 5.2: Posicionamiento del dispositivo Optivue<sup>TM</sup> 500 en el acelerador Oncor Impresion*

Los a-Si EPIDs son muy estables y tienen una respuesta lineal con la dosis para un tamaño de campo fijo. Su uso ha sido investigado para el control de calidad de tratamientos complejos como los de modulación de intensidad (IMRT) tanto pretratamiento<sup>114, 119</sup> como durante el tratamiento<sup>114, 121</sup>.

Los componentes principales de un EPID de a-Si son una lámina de acumulación de cobre para atenuar los fotones de baja energía, una capa de fósforo centelleante para interactuar con la radiación incidente y producir fotones de luz y un conjunto de fotodiodos en un panel de silicio amorfo para detectar la imagen luminosa resultante<sup>119</sup>. Cada píxel en el panel está compuesto de un fotodiodo

encargado de convertir la luz producida en carga eléctrica y un transistor de película fina encargado de controlar la señal durante la lectura<sup>119</sup>.

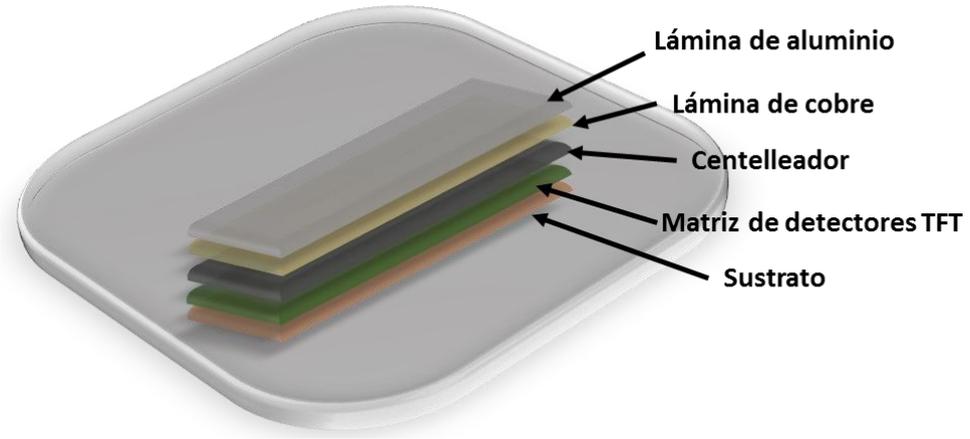
Debido a su compleja estructura, las propiedades de deposición de dosis difieren significativamente de las de un simple maniquí de agua. En primer lugar, la placa de metal superpuesta es insuficiente para proporcionar equilibrio electrónico en la pantalla de centelleo y en segundo lugar, el fósforo ofrece una sobre-respuesta a los fotones de baja energía debido a su elevado número atómico<sup>112, 120, 121</sup>.

La relación entre la dosis y la respuesta del EPID se complica aún más por la conversión indirecta causada por la dispersión de fotones ópticos generados en la pantalla centelleante antes de llegar al conjunto de fotodiodos, este efecto se conoce como "deslumbramiento óptico"<sup>122</sup>.

Por esta razón los EPID de a-Si necesitan ser calibrados para aplicaciones de dosimetría<sup>113, 123</sup> requiriendo el uso de esquemas de corrección complejos.

En la Figura 5.3 se muestra un esquema de la estructura de capas del modelo Optivue<sup>TM</sup> 500<sup>124</sup>. La primera capa es de aluminio con 1 mm de espesor. Esta placa proporciona una cierta acumulación para los fotones y absorbe parte de los fotones de baja energía que reducen la calidad de la imagen<sup>114</sup>. A continuación, y para atenuar aún más estos fotones de baja energía, se encuentra una placa de cobre de 3 mm de espesor<sup>114, 125</sup>. Finalmente, se utiliza una capa de material centelleador (Lanex Fine) que convertirá en luz visible la radiación filtrada

incidente. La matriz de detectores TFT compuesta por fotodiodos es la encargada de generar la señal que finalmente resultará en una imagen digital.



*Figura 5.3: Estructura de capas del modelo de EPID OptivueTM 500*

En la Tabla 5.2 se muestran las características del dispositivo empleado en este capítulo para la dosimetría con EPID. Para el modelo de dosimetría se ha escogido la distancia más cercana a la fuente del acelerador, 115 cm. Este dispositivo posee un área activa de  $41 \times 41 \text{ cm}^2$ , formando una imagen digital de  $512 \times 512$  píxeles, por lo que el tamaño de píxel resultante es de 0.8 mm.

Tabla 5.2: Especificaciones técnicas del EPID Optivue 500<sup>124</sup>

<b>Masa</b>	19.9 kg
<b>Dimensiones</b>	672 mm x 599 mm x 44 mm
<b>Área de detección activa</b>	410 mm x 410 mm
<b>Imágenes por segundo</b>	3.5 fps
<b>Método de detección</b>	Indirecto
<b>Matriz de píxeles</b>	512 x 512
<b>Tamaño de píxel</b>	0.8 mm
<b>Profundidad de píxel</b>	16 bits
<b>Rango de posicionamiento</b>	115 cm - 160 cm
<b>Exactitud de posicionamiento</b>	2 mm en cualquier dirección

La adquisición de las imágenes se realizó con el software Siemens Coherence Therapist Workspace, versión 1.065, el cual está adquiriendo la señal mientras el haz de radiación está activado. El software adquiere una subimagen (“subframe”) cada 285 ms. La imagen final resultante es la media de todas las subimágenes. Estas imágenes finales se corrigen por sensibilidad de píxel individual, píxeles muertos y corriente de fondo. En el caso de tratamientos de intensidad modulada el sistema ofrece la imagen integrada de todos los segmentos, así como la de cada segmento individual.

## 5.2 Modelo dosimétrico y calibración del EPID

Siguiendo el trabajo desarrollado por Nijsten et al.<sup>114</sup>, la dosis en agua  $D_{water}(x, y)$  se calcula a partir del valor de píxel  $G_{raw}(x, y)$  de la imagen obtenida por el dispositivo de a-Si EPID usando el siguiente modelo:

$$D_{water}(x, y) = \frac{1}{c_F} \left[ \frac{G_{raw}(x, y)BP(x, y)}{G(t_{rad})} \right] \otimes^{-1} k_F \left( \sqrt{x^2 + y^2} \right) \quad (5.43)$$

Donde  $c_F$  es factor de calibración del valor de píxel en términos de la dosis en agua,  $G(t_{rad})$  es la corrección por tiempo muerto,  $BP(x,y)$  es la corrección por el perfil del haz y  $k_F$  es el núcleo de deconvolución, que incorpora el hecho de que un haz infinitamente estrecho da lugar una imagen de tamaño finito.

## 5.2.1 Espesor intrínseco del panel

Para poder determinar el espesor intrínseco del EPID, se realizaron unas medidas del valor central de píxel de un campo  $10 \times 10 \text{ cm}^2$  manteniendo fijo el número de unidades monitor (100 UM) disparadas y variando el espesor de agua, en nuestro caso agua sólida PTW RW3, interpuesto entre el dispositivo y la fuente de radiación. De esta manera se puede encontrar el build-up o material de acumulación intrínseco de los materiales que forman el dispositivo EPID.

En la Figura 5.4 se muestra el comportamiento de la señal recogida por el EPID frente al espesor interpuesto entre él y la fuente. En el mismo gráfico se muestra el comportamiento de una cámara de ionización en agua. Como vemos, el espesor intrínseco del EPID es de aproximadamente 8 mm.

Según la información encontrada en la literatura<sup>126</sup>, el espesor equivalente a agua de los materiales que forman el EPID (ver Figura 5.4) es de aproximadamente 1.6 cm, por lo que se eligió para el modelo dosimétrico un build-up de 2 cm de agua. Así, todas las medidas para la caracterización del modelo dosimétrico del EPID se realizaron comparando con las medidas obtenidas a una distancia de 113 cm de distancia fuente superficie y 2 cm de espesor de agua, lo que hace que la distancia fuente detector sea de 115 cm.

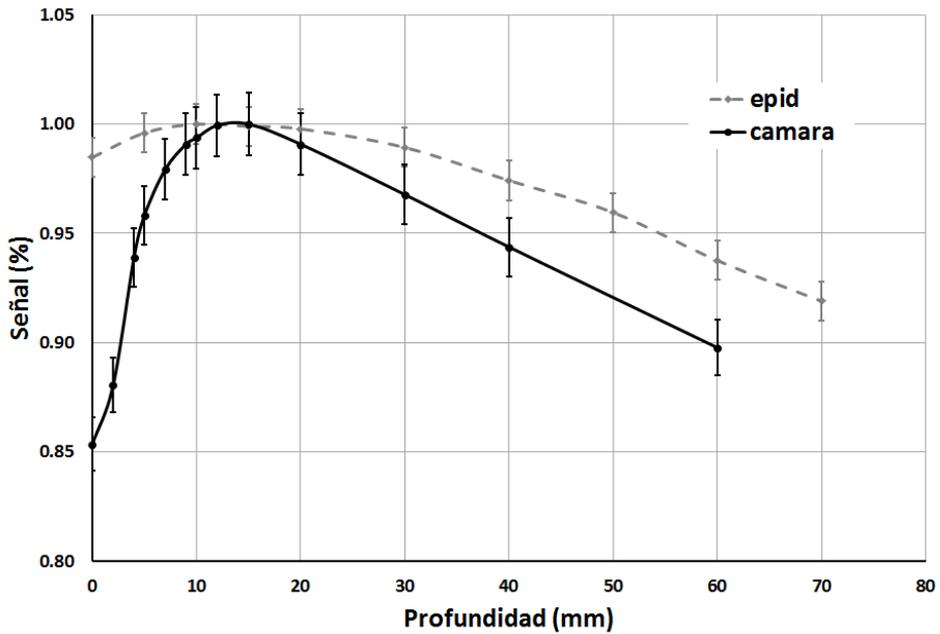


Figura 5.4: Respuestas del EPID y la cámara de ionización al interponer distintos espesores (build-up) entre ellos y la fuente de radiación.

## 5.2.2 Corrección por tiempo muerto o efecto demora

La corrección por tiempo muerto,  $G(t_{rad})$ , se debe a la carga atrapada en el fotodiodo cuando el EPID se irradia a muy baja dosis. Debido a que el acelerador ONCOR Impression trabaja a tasa de dosis constante, esta corrección dependerá del tiempo de exposición<sup>125, 127</sup>.

Esta corrección se puede expresar como<sup>114</sup>:

$$G(t_{rad}) = 1 - \sum_{i=1}^3 A_i \cdot \exp(-r_i \cdot t_{rad}) \quad (5.44)$$

Donde  $A_i$  y  $r_i$  son las amplitudes y tasas de desvanecimiento respectivamente.

Para calcular el efecto demora se utilizó un campo  $10 \times 10 \text{ cm}^2$  y se variaron las unidades monitor (desde 1UM hasta 300 UM). De cada imagen se obtuvo el valor de píxel de la zona central (ROI de  $5 \times 5 \text{ mm}^2$ ) y el número de subimágenes utilizadas por el software para formar la imagen total. Dado que cada subimagen se adquiere cada 285 ms, el tiempo total será el producto del número de subimágenes por el tiempo empleado en adquirir cada una de ellas. Para obtener una magnitud normalizada, el valor de píxel obtenido se divide por el número de unidades monitor administradas.

En la Figura 5.5 se muestra el ajuste obtenido de la ecuación (5.44) a las medidas experimentales. En este gráfico se puede apreciar que cuando el número de unidades monitor es bajo (tiempos de adquisición cortos), las correcciones al valor de píxel pueden superar el 5%. Esta corrección es muy importante en

tratamientos de IMRT, dónde la imagen de cada segmento administrado está compuesta por pocas subimágenes.

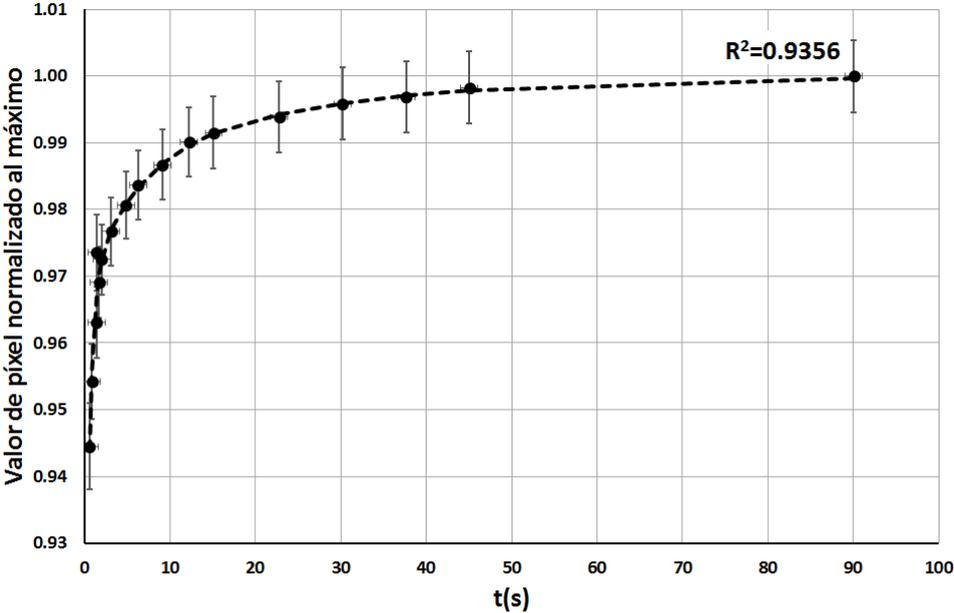


Figura 5.5: Efecto demora. La línea discontinua muestra el ajuste al sumatorio de funciones exponenciales

Tabla 5.3: Valores ajustados para los parámetros de la ecuación (5.44)

$A_i$	$r_i$
$0.018 \pm 0.002$	$0.19 \pm 0.03$
$0.073 \pm 0.002$	$1.85 \pm 0.09$
$0.014 \pm 0.002$	$0.043 \pm 0.005$

### 5.2.3 Factor de calibración $c_F$

Para calcular el factor de calibración,  $c_F$ , se utilizó un campo  $10 \times 10 \text{ cm}^2$  y se variaron las unidades monitor. Se obtuvo el valor de píxel de la zona central (ROI de  $5 \times 5 \text{ mm}^2$ ) de cada imagen,  $G_{raw}(0,0)$ , el cual se corrigió por el efecto demora,  $G(t_{rad})$ . De esta forma, la ecuación (5.43) se reduce a:

$$D_{water}(0,0) = \frac{1}{c_F} \left[ \frac{G_{raw}(0,0)}{G(t_{rad})} \right] \quad (5.45)$$

De esta manera, al medir en la zona central del detector, el valor de píxel no está afectado por el núcleo,  $K_F$ , ni por la corrección por la forma del haz, BP. Para la medida de dosis absoluta, se utilizó una cuba de agua y la cámara se situó a una profundidad de 2 cm.

En la Figura 5.6 se muestra la curva de calibración obtenida. El valor encontrado para  $c_F$  fue de  $42830 \pm 5 \text{ cGy}^{-1}$ .

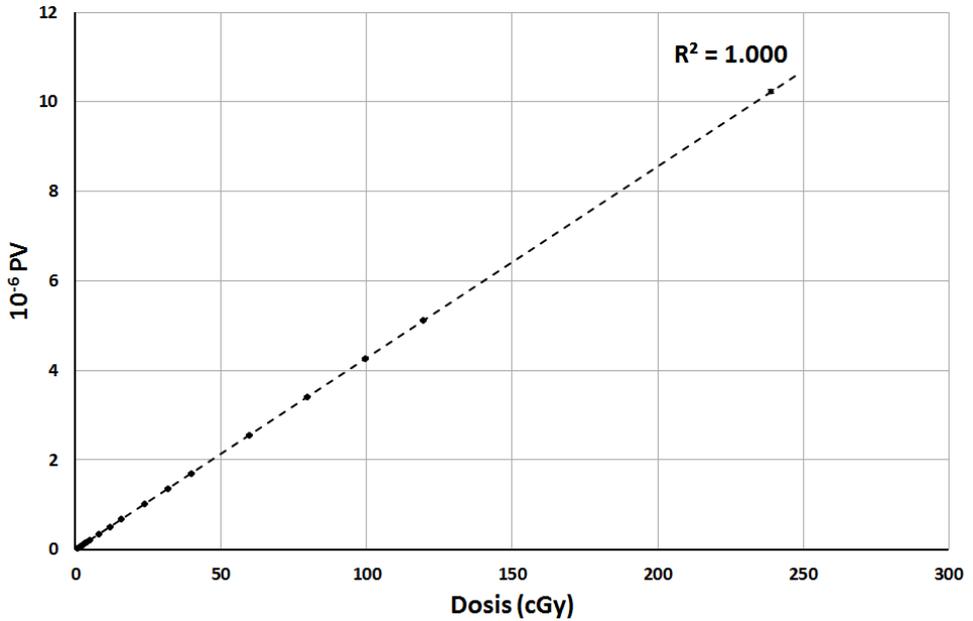


Figura 5.6: Curva de calibración entre dosis y valor de píxel. Los intervalos de confianza de los valores de píxel no se muestran por ser más pequeños que el tamaño de los puntos usados en la Figura

## 5.2.4 Corrección por el perfil núcleo de deconvolución

Como se ha comentado debido a los materiales de alta densidad de los que está compuesto el EPID, el comportamiento de este dispositivo ante la radiación comparado con el agua es muy distinto, ya que a bajas energías (radiación dispersa) la probabilidad de efecto fotoeléctrico es mucho mayor en el silicio que

en el agua, donde predomina el efecto Compton. Así, para campos grandes, donde la componente de radiación dispersa es mayor, es esperable que el EPID muestre una sobrerrespuesta.

En la Figura 5.7 se muestra la respuesta tanto del EPID como de una cámara de ionización sumergida en agua normalizada a la señal obtenida para un campo  $10 \times 10 \text{ cm}^2$ . Como vemos, el comportamiento del EPID es muy distinto al agua, obteniendo unas diferencias de hasta un 12% para campos pequeños.

Por lo tanto, en el modelo dosimétrico debemos de incluir tanto un núcleo de deconvolución ( $k_F$ ) como una corrección por la forma del campo (BP) para poder corregir estas diferencias en la respuesta según el tamaño de campo de radiación.

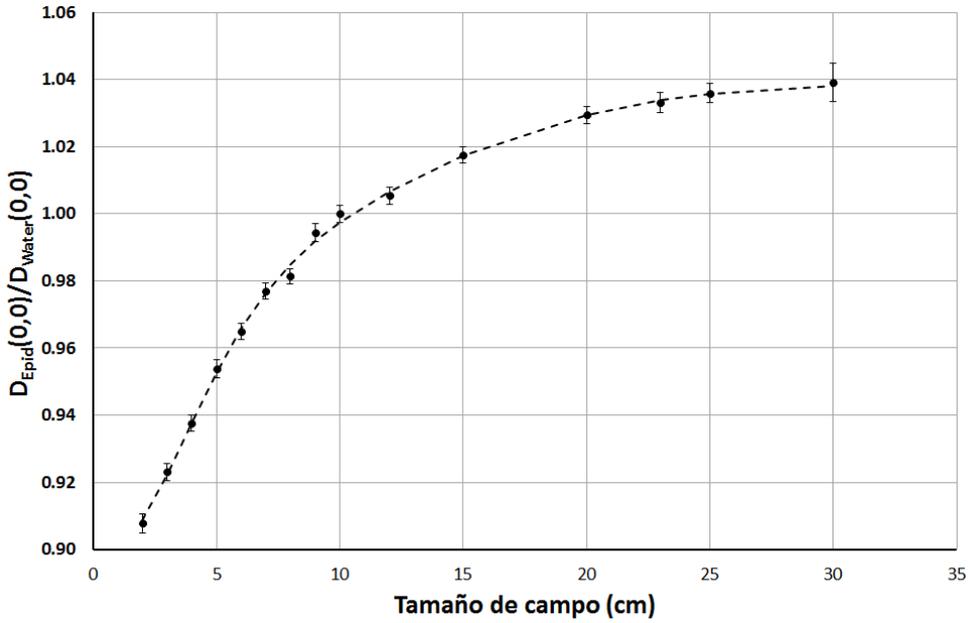


Figura 5.7: Factores de campo del EPID y la cámara de ionización. La curva continua son los valores obtenidos según el modelo (5.53) con los valores de la Tabla 5.4

Si definimos la dosis en el EPID como:

$$D^{EPID}(x, y) = \frac{G_{raw}(x, y)}{c_F G(t_{rad})} \quad (5.46)$$

Tendremos:

$$D_{water}(x, y) = [D^{EPID}(x, y)BP(x, y)] \otimes^{-1} k_F(\sqrt{x^2 + y^2}) \quad (5.47)$$

Teniendo en cuenta la ecuación (5.47) la corrección por perfil es:

$$BP(x, y) = \frac{D^{water}(x, y) \otimes k_F(\sqrt{x^2 + y^2})}{D^{EPID}(x, y)} \quad (5.48)$$

De la misma forma y asumiendo que la fluencia es constante dentro de un campo cuadrado simétrico de tamaño  $c$  y cero fuera del mismo, la dosis en el EPID corregida por el perfil se puede expresar como:

$$D^{EPID}(x, y)BP(x, y) = D^{water}(x, y) \int_{-c/2}^{c/2} \int_{-c/2}^{c/2} k_F(x'-x, y'-y) dx' dy' \quad (5.49)$$

Si expresamos  $k_F$  como la suma de tres gaussianas<sup>114</sup>:

$$k_F(r) = \sum_{i=1}^3 m_i e^{-\left(\frac{r}{\sigma_i}\right)^2} \quad (5.50)$$

La solución de la ecuación (5.49) queda:

$$S_C(x, y) = \frac{D^{EPID}(x, y)BP(x, y)}{D^{water}(x, y)} \quad (5.51)$$

$$S_C(x, y) = \frac{\pi}{4} \sum_{i=1}^3 m_i \sigma_i^2 \left[ \operatorname{Erf} \left( \frac{2x - C}{2\sigma_i} \right) - \operatorname{Erf} \left( \frac{2x + C}{2\sigma_i} \right) \right] \left[ \operatorname{Erf} \left( \frac{2y - C}{2\sigma_i} \right) - \operatorname{Erf} \left( \frac{2y + C}{2\sigma_i} \right) \right] \quad (5.52)$$

Que para el centro del campo se simplifica bastante:

$$S_C(x, y) = \pi \sum_{i=1}^3 m_i \sigma_i^2 \operatorname{Erf}^2 \left( \frac{C}{2\sigma_i} \right) \quad (5.53)$$

Puesto que la corrección por el perfil del campo y el núcleo no pueden separarse, la forma de calcularla es mediante un proceso iterativo:

1. Tomamos una corrección inicial para el perfil del campo  $BP_0$ :

$$BP_0(x, y) = \frac{D_{\max}(x, y)}{D_{\max}^{EPID}(x, y)} \quad (5.54)$$

2. Con la corrección anterior calculamos los parámetros  $(m_i, \sigma_i)$  en la ecuación (5.53) y los factores de campo medidos con el EPID (Figura 5.8)
3. Conocido  $k_F$  calculamos una nueva corrección por perfil usando (5.48) y volvemos al paso 2

Repitiendo el proceso hasta la convergencia en las correcciones de perfil BP. Los resultados se muestran en la Figura 5.8 y en la Tabla 5.4

Tabla 5.4: Valores ajustados según la ecuación (5.50) para el núcleo de deconvolución

$m_i$	$\sigma_i$
$2.9 \pm 0.6$	$0.31 \pm 0.03$
$0.0031 \pm 0.0003$	$2.8 \pm 0.2$
$0.00032 \pm 0.00009$	$8.0 \pm 0.9$

En la Figura 5.8 se muestra la distribución radial del núcleo de deconvolución y la corrección por perfil BP en dirección “crossplane”. Como vemos, en las partes más exteriores de haz de radiación, hemos de corregir hasta un 14% el valor de píxel para que el perfil de dosis medido en el EPID coincida con el medido en agua.

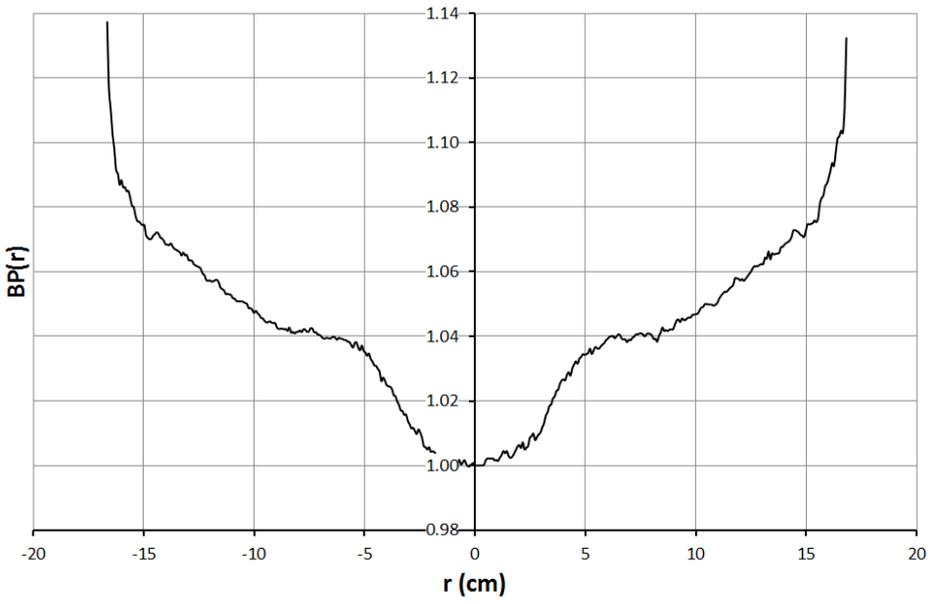
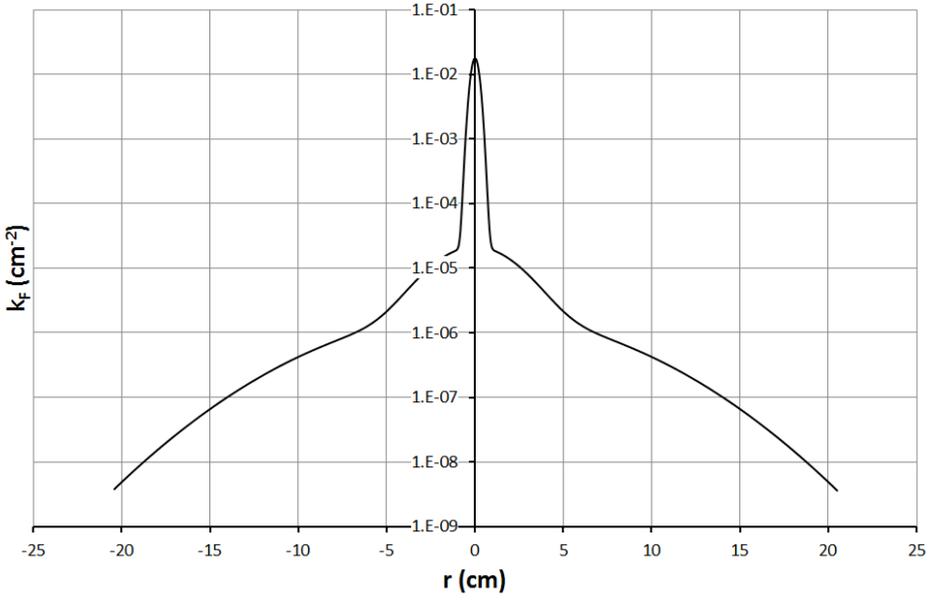


Figura 5.8: Núcleo de deconvolución (superior) y corrección por perfil (inferior)

### 5.3 Comparación con las películas radiocrómicas

El método de dosimetría multicanal con película radiocrómica descrito en el capítulo 3 se comparó frente al método de dosimetría con EPID y frente al método de dosimetría del array 2D de cámaras de ionización Octavius 729 para una muestra de 30 casos de IMRT, 20 de cabeza y cuello y 10 pelvis, todos ellos planificados con el módulo DMPO de la planificación de tratamiento Philips Adac Pinnacle v8.0m.

Para realizar dicha comparación y utilizando el criterio  $\gamma^{37, 38}$ , se ha comparado la dosis medida con los diferentes detectores y los resultados de nuestro sistema de planificación.

En la Figura 5.9 se muestra el perfil en la dirección crossplane medido con cada uno de los detectores que se comparan junto con el perfil obtenido en el sistema de planificación Phillips Adac Pinnacle v8.0m. Como vemos, todos los perfiles medidos son muy similares al esperado con el sistema de planificación.

Sin embargo, las distribuciones de dosis en los tratamientos de IMRT no son planas, por el contrario, poseen grandes variaciones a lo largo del plano medido.

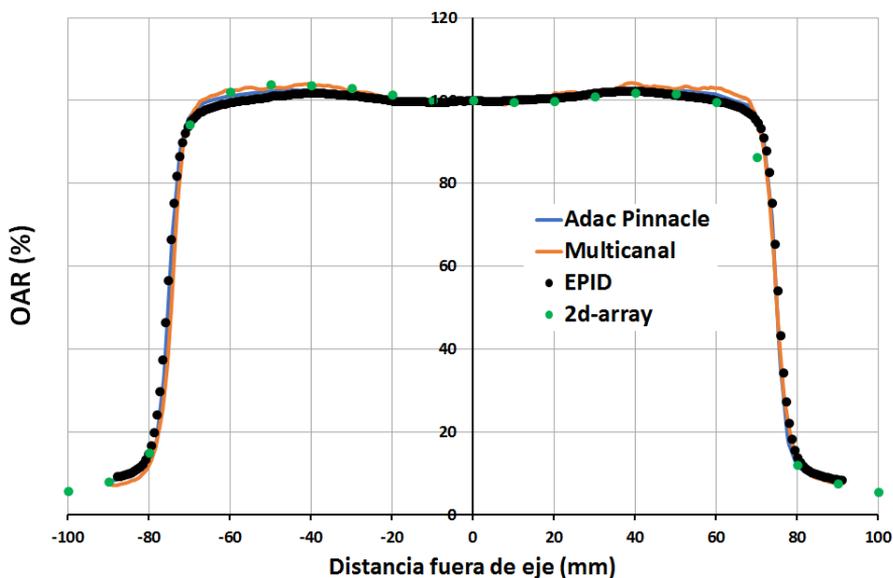


Figura 5.9: Perfil crossplane de un campo 15x15 cm<sup>2</sup> comparado con el sistema de planificación (Adac Pinnacle)

En la Tabla 5.5 se muestran los resultados estadísticos del test  $\chi^2_{2\%, 2mm}$  para la muestra de pacientes estudiados. Con la película radiocrómica usando solo el canal rojo los resultados son muy inferiores a los demás, además de tener una variabilidad muy alta.

Esta falta de acuerdo con la distribución de dosis esperada, como hemos visto en los capítulos anteriores de este trabajo, está asociada tanto a la falta de homogeneidad entre películas de un mismo lote como a los artefactos laterales. Sin embargo, cuando en la dosimetría con película radiocrómica empleamos

métodos de corrección multicanal como el desarrollado en el capítulo 3 del presente trabajo, los resultados obtenidos son comparables al resto de detectores y la variabilidad observada para la dosimetría de canal único se reduce considerablemente.

De los detectores empleados, la matriz de detectores 2D-array 729 de PTW es el que ofrece una resolución más pobre ( $1 \text{ cm}^{-1}$ ), lo que lleva a que el número de puntos de muestreo sea muy bajo comparado con el resto. Además, las dosis registradas en cada cámara será una función complicada de la respuesta del detector y la fluencia, que no se puede suponer constante por sus dimensiones.

Además, el 2D array, al estar compuesto de cámaras de ionización con forma cúbica, provoca que éstas tengan una dependencia direccional. Aunque el fabricante PTW ha tratado de minimizarlas, para ángulos de gantry próximos a  $90^\circ$  y  $270^\circ$ , la respuesta de las cámaras presenta desviaciones importantes<sup>102, 103</sup>.

Así, aunque la tasa de paso sea comparable a los detectores con mayor resolución este detector posee una gran variabilidad.

Tabla 5.5: Resultados estadísticos para la muestra de pacientes estudiados

<b>Gamma pass rate (%)</b>				
<b><math>\gamma(2\%, 2\text{ mm})</math></b>				
	<b>EBT3 canal rojo</b>	<b>EBT3 multicanal</b>	<b>EPID</b>	<b>2D - ARRAY</b>
<b>Media</b>	71.98	93.01	93.96	92.78
<b>SD</b>	12.63	3.69	2.9	9.42
<b>Max</b>	96.8	99.3	99.7	100
<b>Min</b>	50.3	84.4	82.4	60.5

Si se comparan los resultados obtenidos con el EPID y la dosimetría multicanal con película radiocrómica vemos que son muy similares, tanto en términos de media como de variabilidad. Sin embargo, al desarrollar la dosimetría con EPID, no tenemos una medida directa de la dosis en agua depositada en el detector, sino que tenemos que emplear métodos matemáticos complejos para inferir la dosis en agua debido a la gran diferencia entre el número atómico efectivo del silicio y del agua. Además, al emplear la dosimetría con EPID, el usuario no puede medir la dosis en un maniquí que simula al paciente, si no planos de dosis haz por haz sin nada interpuesto.

## 5.4 Conclusiones

De los tres dosímetros, el único que permite medir la dosis de un tratamiento completo en un maniquí con suficiente resolución espacial es la película radiocrómica. Usando además el método multicanal propuesto los resultados, cuando se pueden comparar, son muy parecidos a lo que da el EPID.



# *Conclusiones y perspectivas*

En la presente memoria se ha presentado un método dosimétrico completo para la realización de dosimetría con película radiocrómica.

En primer lugar, se ha desarrollado un procedimiento de calibración que tiene en cuenta las incertidumbres de las magnitudes implicadas, lo cual permite caracterizar con más precisión tanto la dosis inferida en una distribución 2D como su incertidumbre.

A continuación, utilizando todos los canales de información de la señal medida, se ha desarrollado un procedimiento dosimétrico que mejora de forma significativa los resultados obtenidos con los métodos multicanal desarrollados hasta el momento, reduciendo el impacto negativo que producen los artefactos laterales sobre la distribución espacial de dosis.

De forma alternativa y analizando las propiedades ópticas del conjunto escáner-película, se ha desarrollado un sencillo método dosimétrico que, seleccionando el estado de polarización de la luz incidente, ofrece unos resultados aceptables sin necesidad de emplear correcciones parabólicas para reducir los artefactos laterales.

Finalmente, los resultados se han comparado con otros dos detectores que miden la dosis en un plano, una matriz de cámaras de ionización y el EPID, dando resultados comparables para campos sencillos.

El uso tradicional de las películas radiocrómicas ha sido principalmente en el área de la radioterapia externa, tanto en el control de calidad físico del acelerador lineal de electrones como en la verificación de tratamientos con técnicas especiales como la IMRT o VMAT.

Un campo de aplicación poco explorado para la dosimetría con películas radiocrómicas es la braquiterapia de alta tasa (HDR). Históricamente las películas se han venido utilizando para control del posicionamiento de la fuente radiactiva, sin embargo, en la literatura existen muy pocos trabajos sobre su uso para la evaluación de distribuciones de dosis planificadas. En estos trabajos, la incertidumbre dosimétrica es muy importante. Así, el uso de los métodos propuestos tanto para la calibración como para la dosimetría podría reducir la incertidumbre en las dosis calculadas, y permitir desarrollar procedimientos de control de calidad específicos para los tratamientos de braquiterapia.

# *Bibliografía*

- <sup>1</sup> OMS, “La incidencia mundial del cáncer podría aumentar en un 50% y llegar a 15 millones de nuevos casos en el año 2020,” WHO (2013).
- <sup>2</sup> Sociedad Española de Oncología Médica, “Las Cifras del Cáncer en España 2016,” Soc. Española Oncol. Médica 1–20 (2016).
- <sup>3</sup> M. Joiner, A. der Kogel, and others, *Basic clinical radiobiology* (Hodder Arnold London, 2009).
- <sup>4</sup> F.H. Attix, *Introduction to radiological physics and radiation dosimetry* (John Wiley & Sons, 2008).
- <sup>5</sup> A. Mans *et al.*, “The NCS code of practice for the quality assurance and control for volumetric modulated arc therapy.,” *Phys. Med. Biol.* **61**(19), 7221–7235 (2016).
- <sup>6</sup> G.A. Ezzell *et al.*, “IMRT commissioning: Multiple institution planning and dosimetry comparisons, a report from AAPM Task Group 119,” *Med. Phys.* **36**(11), 5359–5373 (2009).
- <sup>7</sup> M. Bucciolini, F.B. Buonamici, and M. Casati, “Verification of IMRT fields by

film dosimetry.," Med. Phys. **31**(1), 161–168 (2004).

<sup>8</sup> I.J. Chetty and P.M. Charland, "Investigation of Kodak extended dose range (EDR) film for megavoltage photon beam dosimetry.," Phys. Med. Biol. **47**(20), 3629–3641 (2002).

<sup>9</sup> N.L. Childress, M. Salehpour, L. Dong, C. Bloch, R.A. White, and Rosen II, "Dosimetric accuracy of Kodak EDR2 film for IMRT verifications," Med Phys **32**(2), 539–548 (2005).

<sup>10</sup> C. Martens, I. Claeys, C. De Wagter, and W.J. De Neve, "The value of radiographic film for the characterization of intensity-modulated beams.," Phys. Med. Biol. **47**(13), 2221–2234 (2002).

<sup>11</sup> P. Winkler, B. Zurl, H. Guss, P. Kindl, and G. Stueckelschweiger, "Performance analysis of a film dosimetric quality assurance procedure for IMRT with regard to the employment of quantitative evaluation methods.," Phys. Med. Biol. **50**(4), 643–654 (2005).

<sup>12</sup> S. Devic, "Radiochromic film dosimetry: Past, present and future," Phys. Medica **27**(3), 122–134 (2011).

<sup>13</sup> R. Arráns, H. Miras, M. Ortiz-Seidel, J.A. Terrón, J. Macías, and A. Ortiz-Lora, "Dosimetría con películas radiocrómicas," Rev. Fis. Med. **10**(2), 83–104 (2009).

- <sup>14</sup> B. Arjomandy *et al.*, “Energy dependence and dose response of Gafchromic EBT2 film over a wide range of photon, electron, and proton beam energies,” *Med. Phys.* **37**(5), 1942–1947 (2010).
- <sup>15</sup> S. Aldelaijan *et al.*, “Evaluation of EBT-2 model GAFCHROMIC film performance in water.,” *Med. Phys.* **37**(7), 3687–3693 (2010).
- <sup>16</sup> C.G. Soares, “Radiochromic film dosimetry,” *Radiat. Meas.* **41**(SUPPL. 1), 100–116 (2006).
- <sup>17</sup> S. Devic *et al.*, “Accurate skin dose measurements using radiochromic film in clinical applications.,” *Med. Phys.* **33**(4), 1116–1124 (2006).
- <sup>18</sup> A. Micke, D.F. Lewis, and X. Yu, “Multichannel film dosimetry with nonuniformity correction,” *Med. Phys.* **38**(5), 2523–2534 (2011).
- <sup>19</sup> R.R. Mayer *et al.*, “Enhanced dosimetry procedures and assessment for EBT2 radiochromic film,” *Med. Phys.* **39**(4), 2147 (2012).
- <sup>20</sup> M. Tamponi, R. Bona, A. Poggiu, and P. Marini, “A practical tool to evaluate dose distributions using radiochromic film in radiation oncology,” *Phys. Medica* **31**(1), 31–36 (2014).
- <sup>21</sup> S. Devic, N. Tomic, and D. Lewis, “Reference radiochromic film dosimetry: Review of technical aspects.,” *Phys. Medica* **32**(4), 541–556 (2016).

- <sup>22</sup> L.I. Ramos-Garcia, J.F. Pérez-Azorín, and J.F. Almansa, “A new method to measure electron density and effective atomic number using dual-energy CT images,” *Phys. Med. Biol.* **61**(16), 6266–6268 (2016).
- <sup>23</sup> L.I. Ramos-Garcia, J.F. Pérez-Azorín, and J.F. Almansa, “Reply to Comment on ‘A new method to measure electron density and effective atomic number using dual-energy CT images,’” *Phys. Med. Biol.* **61**(16), 6266–6268 (2016).
- <sup>24</sup> J.G.H. Sutherland and D.W.O. Rogers, “Monte Carlo calculated absorbed-dose energy dependence of EBT and EBT2 film,” *Med. Phys.* **37**(3), 1110 (2010).
- <sup>25</sup> C. Andrés, A. del Castillo, R. Tortosa, D. Alonso, and R. Barquero, “A comprehensive study of the Gafchromic EBT2 radiochromic film. A comparison with EBT,” *Med. Phys.* **37**(12), 6271–6278 (2010).
- <sup>26</sup> S. Reinhardt, M. Hillbrand, J.J. Wilkens, and W. Assmann, “Comparison of Gafchromic EBT2 and EBT3 films for clinical photon and proton beams,” *Med. Phys.* **39**(2), 2093–2115 (2012).
- <sup>27</sup> A. a Schoenfeld, D. Poppinga, D. Harder, K.-J.J. Doerner, and B. Poppe, “The artefacts of radiochromic film dosimetry with flatbed scanners and their causation by light scattering from radiation-induced polymers,” *Phys. Med.*

Biol. **59**(13), 3575–3597 (2014).

<sup>28</sup> B.S. Hsiao, R.S. Stein, K. Deutscher, and H.H. Winter, “Optical anisotropy of a thermotropic liquid-crystalline polymer in transient shear,” J. Polym. Sci. Part B Polym. Phys. **28**(9), 1571–1588 (1990).

<sup>29</sup> P.K. Palanisamy, D. Mangaiyarkarasi, and A. Ramalingam, “An instrument for online measurement of structural orientation in translucent polymer sheets,” Bull. Mater. Sci. **23**(1), 23–26 (2000).

<sup>30</sup> S. Park *et al.*, “Variations in dose distribution and optical properties of Gafchromic™ EBT2 film according to scanning mode,” Med. Phys. **39**(5), 2524 (2012).

<sup>31</sup> B.D. Lynch, J. Kozelka, M.K. Ranade, J.G. Li, W.E. Simon, and J.F. Dempsey, “Important considerations for radiochromic film dosimetry with flatbed CCD scanners and EBT GAFCHROMIC film,” Med. Phys. **33**(12), 4551–4556 (2006).

<sup>32</sup> H. Alnawaf, M.J. Butson, T. Cheung, and P.K.N. Yu, “Scanning orientation and polarization effects for XRQA radiochromic film,” Phys. Medica **26**, 216–219 (2010).

<sup>33</sup> F. Fusi, L. Mercatelli, G. Marconi, G. Cuttone, and G. Romano, “Optical characterization of a radiochromic film by total reflectance and

transmittance measurements.," Med. Phys. **31**(7), 2147–2154 (2004).

34 L.J. van Battum, H. Huizenga, R.M. Verdaasdonk, and S. Heukelom, "How flatbed scanners upset accurate film dosimetry," Phys. Med. Biol. **61**(2), 625 (2015).

35 S. Devic *et al.*, "Absorption spectra time evolution of EBT-2 model GAFCHROMIC™ films," Med. Phys. **37**(5), 2207–2214 (2010).

36 S. Devic, J. Seuntjens, G. Hegyi, and E.B.B. Podgorsak, "Dosimetric properties of improved GafChromic films for seven different digitizers.," Med. Phys. **31**(9), 2392–2401 (2004).

37 D.A. Low and J.F. Dempsey, "Evaluation of the gamma dose distribution comparison method," Med. Phys. **30**(9), 2455–2464 (2003).

38 D.A. Low, W.B. Harms, S. Mutic, and J.A. Purdy, "A technique for the quantitative evaluation of dose distributions," Med. Phys. **25**(5), 656–661 (1998).

39 D.A. Low, D. Morele, P. Chow, T.H. Dou, and T. Ju, "Does the  $\gamma$  dose distribution comparison technique default to the distance to agreement test in clinical dose distributions?," Med. Phys. **40**(7), 71722 (2013).

40 Y.J. Graves, X. Jia, and S.B. Jiang, "Effect of statistical fluctuation in Monte Carlo based photon beam dose calculation on gamma index evaluation.,"

Phys. Med. Biol. **58**(6), 1839–53 (2013).

<sup>41</sup> J.Y. Huang, K.B. Pulliam, E.M. McKenzie, D.S. Followill, and S.F. Kry, “Effects of spatial resolution and noise on gamma analysis for IMRT QA,” J. Appl. Clin. Med. Phys. **15**(4), 93–104 (2014).

<sup>42</sup> D. Lewis, A. Micke, and X. Yu, “Protocol For Simplified Radiochromic Film Dosimetry,” Med. Phys. **39**(6), (2012).

<sup>43</sup> D. Lewis, A. Mickie, and X. Yu, “An efficient protocol for radiochromic film dosimetry combining calibration and measurement in a single scan,” Med. Phys. **39**(10), 6339 (2012).

<sup>44</sup> I. Méndez, V. Hartman, R. Hudej, A. Strojnik, and B. Casar, “Gafchromic EBT2 film dosimetry in reflection mode with a novel plan-based calibration method Gafchromic EBT2 film dosimetry in reflection mode with a novel plan-based,” **11720**(2013), (2014).

<sup>45</sup> R. Dreindl, D. Georg, and M. Stock, “Radiochromic film dosimetry: Considerations on precision and accuracy for EBT2 and EBT3 type films,” Z. Med. Phys. **24**(2), 153–163 (2014).

<sup>46</sup> S. Devic, N. Tomic, S. Aldelaijan, F. Deblois, J. Seuntjens, and M.F. Chan, “Linearization of dose – response curve of the radiochromic film dosimetry system,” Med. Phys. **4850**(2012), (2014).

- 47 H. Mizuno *et al.*, "Homogeneity of GAFCHROMIC EBT2 film among different lot numbers," *J. Appl. Clin. Med. Phys.* **13**(4), 3763 (2012).
- 48 B.C. Ferreira, M.C. Lopes, and M. Capela, "Evaluation of an Epson flatbed scanner to read Gafchromic EBT films for radiation dosimetry.," *Phys. Med. Biol.* **54**(4), 1073–1085 (2009).
- 49 S. Reinhardt, M. Hillbrand, J.J. Wilkens, and W. Assmann, "Comparison of Gafchromic EBT2 and EBT3 films for clinical photon," **39**(August), 5257–5262 (2012).
- 50 Y. Watanabe and N. Hayashi, "Errors introduced by dose scaling for relative dosimetry.," *J. Appl. Clin. Med. Phys.* **13**(5), 3930 (2012).
- 51 S.J. van Hoof, P.V. Granton, G. Landry, M. Podesta, and F. Verhaegen, "Evaluation of a novel triple-channel radiochromic film analysis procedure using EBT2," *Phys. Med. Biol.* **57**(13), 4353–4368 (2012).
- 52 H. Bouchard, F. Lacroix, G. Beaudoin, J.-F. Carrier, and I. Kawrakow, "On the characterization and uncertainty analysis of radiochromic film dosimetry," *Med. Phys.* **36**(6), 1931 (2009).
- 53 L.J.J. van Battum, D. Hoffmans, H. Piersma, and S. Heukelom, "Accurate dosimetry with GafChromic EBT film of a 6 MV photon beam in water: what level is achievable?," *Med. Phys.* **35**(2), 704–716 (2008).

- 54 P. R. Bevington and D. K. Robinson, *Data Reduction and Error Analysis for the Physical Sciences*, 3rd ed. (McGraw-Hill, New York, 2003).
- 55 R. J. Carroll and D. Ruppert, *Transformation and weighting in regression* (Chapman and Hall, New York, 1988).
- 56 W. E. Deming, *Statistical Adjustment of Data* (Dover Publications, 1964).
- 57 I. Hughes and T. P. A. Hase, *Measurements and their uncertainties : a practical guide to modern error analysis* (New York, 2010).
- 58 W. H. Jefferys, "On the Method of Least-Squares," *Astron. J.* **85**, 177 (1980).
- 59 W. H. Jefferys, "On the Method of Least Squares - Part Two," *Astron. J.* **86**, 149 (1981).
- 60 M. Lybanon, "Comment on 'A better least-squares method when both variables have uncertainties,'" *Am. J. Phys.* **52**(1), 22 (1984).
- 61 M. Lybanon, "A SIMPLE GENERALIZED LEAST-SQUARES ALGORITHM MATTHEW," *Comput. Geosci.* **11**(4), 501–508 (1985).
- 62 D. R. Powell and J. R. Macdonald, "A rapidly convergent iterative method for the solution of the generalised nonlinear least squares problem," *Comput. J.* **15**(2), 148–155 (1972).
- 63 W. Sowell, "Fitting data to nonlinear functions with uncertainties in all

measurement variables,” *Comput. J.* (1976).

<sup>64</sup> D. York, “LEAST-SQUARES FITTING OF A STRAIGHT LINE,” *Can. J. Phys.* **44**(5), 1079–1086 (1966).

<sup>65</sup> D. York, “Least squares fitting of a straight line with correlated errors,” *Earth Planet. Sci. Lett.* **5**(Xi), 320–324 (1968).

<sup>66</sup> D. York, N.M. Evensen, M.L. Martínez, and J. De Basabe Delgado, “Unified equations for the slope, intercept, and standard errors of the best straight line,” *Am. J. Phys.* **72**(3), 367 (2004).

<sup>67</sup> C.H.H. Bolster and J. Tellinghuisen, “On the Significance of Properly Weighting Sorption Data for Least Squares Analysis,” *Soil Sci. Soc. Am. J.* **74**(2), 670 (2010).

<sup>68</sup> A. De Brauwere, F. De Ridder, M. Elskens, J. Schoukens, R. Pintelon, and W. Baeyens, “Refined parameter and uncertainty estimation when both variables are subject to error. Case study: Estimation of Si consumption and regeneration rates in a marine environment,” *J. Mar. Syst.* **55**(3–4), 205–221 (2005).

<sup>69</sup> J. Tellinghuisen and C.H. Bolster, “Weighting fórmulas for the least-squares analysis of binding phenomena data.,” *J. Phys. Chem. B* **113**(17), 6151–7 (2009).

- <sup>70</sup> J. Orear, "Least squares when both variables have uncertainties," *Am. J. Phys.* **50**(10), 912 (1982).
- <sup>71</sup> I. TECDOC, *Determinación de la dosis absorbida en radioterapia con haces externos Un Código de Práctica Internacional para la dosimetría basada en patrones de dosis absorbida en agua* (Organismo Internacional de Energía Atómica, 2005).
- <sup>72</sup> S. Devic *et al.*, "Precise radiochromic film dosimetry using a flat-bed document scanner," *Med. Phys.* **32**(7), 2245–2253 (2005).
- <sup>73</sup> L.I. Ramos García and J.F. Pérez Azorín, "Comment on 'A protocol for EBT3 radiochromic film dosimetry using reflection dosimetry using scanning' [*Med. Phys.* 41(12), 122101 (6pp.) (2014)]," *Med. Phys.* **42**(4), 2096–2097 (2015).
- <sup>74</sup> S. Devic, Y.Z. Wang, N. Tomic, and E. Podgorsak, "Sensitivity of linear CCD array based film scanners used for film dosimetry," *Med. Phys.* **33**(11), 3993–3996 (2005).
- <sup>75</sup> L.I. Ramos Garcia and J.F. Pérez-Azorin, "Improving the calibration of radiochromic films by the use of uncertainties in optical density and dose.," *Med. Phys.* **40**(7), 71726 (2013).
- <sup>76</sup> B. Hartmann, M. Martišíková, and O. Jäkel, "Technical Note: Homogeneity

of Gafchromic<sup>®</sup> EBT2 film,” *Med. Phys.* **37**(4), 1753–1756 (2010).

77 C. Fiandra *et al.*, “Clinical use of EBT model Gafchromic (TM) film in radiotherapy,” *Med. Phys.* **33**(11), 4314–4319 (2006).

78 S. Devic, N. Tomic, C.G. Soares, and E.B. Podgorsak, “Optimizing the dynamic range extension of a radiochromic film dosimetry system.,” *Med. Phys.* **36**(2), 429–437 (2009).

79 O. Hupe and J. Brunzendorf, “A novel method of radiochromic film dosimetry using a color scanner,” *Med. Phys.* **33**(11), 4085–4094 (2006).

80 N. Hayashi, Y. Watanabe, R. Malmin, and H. Kato, “Evaluation of triple channel correction acquisition method for radiochromic film dosimetry,” *J. Radiat. Res.* **53**(6), 930–935 (2012).

81 T. Kairn, T. Aland, and J. Kenny, “Local heterogeneities in early batches of EBT2 film: a suggested solution.,” *Phys. Med. Biol.* **55**(15), L37-42 (2010).

82 T. Alami, T. Kaim, and J. Kenny, “Evaluation of Gafchromic EBT2 dosimetry system for radiotherapy quality assurance,” *Australas. Phys. Eng. Sci. Med.* **34**(2), 251–260 (2011).

83 H. Ohuchi, “High sensitivity radiochromic film dosimetry using an optical common-mode rejection and a reflective-mode flatbed color scanner.,” *Med. Phys.* **34**(11), 4207–12 (2007).

- <sup>84</sup> I. Méndez, P. Peterlin, R. Hudej, A. Strojnik, and B. Casar, "On multichannel film dosimetry with channel-independent perturbations," *Med. Phys.* **41**(1), 11705(10pp.) (2014).
- <sup>85</sup> H. Miras, R. Arrans, and R. Arráns, "An easy method to account for light scattering dose dependence in radiochromic films.," *Med. Phys.* **36**(9), 3866–3869 (2009).
- <sup>86</sup> S. Devic, Y.-Z.Z. Wang, N. Tomic, and E.B. Podgorsak, "Sensitivity of linear CCD array based film scanners used for film dosimetry," *Med. Phys.* **33**(11), 3993–3996 (2006).
- <sup>87</sup> D. Poppinga, A.A. Schoenfeld, K.J. Doerner, O. Blanck, D. Harder, and B. Poppe, "A new correction method serving to eliminate the parabola effect of flatbed scanners used in radiochromic film dosimetry," *Med. Phys.* **41**(2), 021707(8pp.) (2014).
- <sup>88</sup> S. Saur and J. Frengen, "GafChromic EBT film dosimetry with flatbed CCD scanner: a novel background correction method and full dose uncertainty analysis.," *Med. Phys.* **35**(7), 3094–3101 (2008).
- <sup>89</sup> L. Richley, A.C. John, H. Coomber, and S. Fletcher, "Evaluation and optimization of the new EBT2 radiochromic film dosimetry system for patient dose verification in radiotherapy," *Phys. Med. Biol.* **55**(9), 2601

(2010).

- <sup>90</sup> L. Menegotti, A. Delana, and A. Martignano, "Radiochromic film dosimetry with flatbed scanners: A fast and accurate method for dose calibration and uniformity correction with single film exposure," *Med. Phys.* **35**(7), 3078–3085 (2008).
- <sup>91</sup> A.N. Ebongue, R.P. Srivastava, M.G. Kwato Njock, and C. De Wagter, "A method of increasing the film intrinsic robustness of radiochromic film dosimetry," *Phys. Med. Biol.* **57**(22), N445 (2012).
- <sup>92</sup> W. Press, "Numerical recipes 3rd edition: The art of scientific computing," *Langtoninfo.Co.Uk* 1235 (2007).
- <sup>93</sup> J.F. Pérez-Azorín, L.I. Ramos García, and J.M. Martí-Climent, "Response to 'Comment on "A method for multichannel dosimetry with EBT3 radiochromic films" ' [Med. Phys. 41, 062101 (10pp.) (2014)]," *Med. Phys.* **41**(10), 107102 (2014).
- <sup>94</sup> M.J. Butson, T. Cheung, and P.K.N. Yu, "Scanning orientation effects on Gafchromic EBT film dosimetry," *Australas. Phys. Eng. Sci. Med.* **29**(3), 281–284 (2006).
- <sup>95</sup> O. a Zeidan *et al.*, "Characterization and use of EBT radiochromic film for IMRT dose verification.," *Med. Phys.* **33**(11), 4064–4072 (2006).

- <sup>96</sup> J.F. Pérez-Azorín, L.I.R. García, D.M. Ozcoidi, and J.F. Almansa, “Polarized dosimetry method for Gafchromic EBT3,” *Phys. Medica* **32**(8), 972–980 (2016).
- <sup>97</sup> A.A. Schoenfeld, S. Wieker, D. Harder, and B. Poppe, “The origin of the flatbed scanner artifacts in radiochromic film dosimetry—key experiments and theoretical descriptions,” *Phys. Med. Biol.* **61**(21), 7704–7724 (2016).
- <sup>98</sup> M.B. Rhodes and R.S. Stein, “Scattering of Light from Assemblies of Oriented Rods,” *J. Polym. Sci. Part a-2-Polymer Phys.* **7**(9PA2), 1539- (1969).
- <sup>99</sup> R.S. Stein, P. Erhardt, J.J. Van Aartsen, S. Clough, and M. Rhodes, “Theory of light scattering from oriented and fiber structures,” *J. Polym. Sci. Part C Polym. Symp.* **13**(1), 1–35 (2007).
- <sup>100</sup> E. Hecht, *Optics*, 4th ed. (Addison-Wesley, San Francisco, CA, 2002).
- <sup>101</sup> J.F. Pérez-Azorín, L.I. Ramos García, and J.M. Martí-Climent, “A method for multichannel dosimetry with EBT3 radiochromic films.,” *Med. Phys.* **41**(2014), 62101 (2014).
- <sup>102</sup> M. Hussein, E.J. Adams, T.J. Jordan, C.H. Clark, and A. Nisbet, “A critical evaluation of the PTW 2D-ARRAY seven29 and OCTAVIUS II phantom for IMRT and VMAT verification,” *J. Appl. Clin. Med. Phys.* **14**(6), (2013).

- <sup>103</sup> Y.A. Rashed, "The Accuracy of a Commercial Ion Chamber Array ( 2D ARRAY-729 ) in the Measurement of Beam Profiles for Siemens Physical Wedges," **27**(3), (2006).
- <sup>104</sup> J. Herzen *et al.*, "Dosimetric evaluation of a 2D píxel ionization chamber for implementation in clinical routine," *Phys. Med. Biol.* **52**(4), 1197–1208 (2007).
- <sup>105</sup> B. Poppe, A. Djouguela, A. Blechschmidt, K. Willborn, A. Rühmann, and D. Harder, "Spatial resolution of 2D ionization chamber arrays for IMRT dose verification: single-detector size and sampling step width," *Phys. Med. Biol.* **52**(10), 2921–2935 (2007).
- <sup>106</sup> J. Lye *et al.*, "A 2D ion chamber array audit of wedged and asymmetric fields in an inhomogeneous lung phantom.," *Med. Phys.* **41**(10), 101712 (2014).
- <sup>107</sup> C. Lafond *et al.*, "DEMAT: A multi-institutional dosimetry audit of rotational and static intensity-modulated radiotherapy," *Phys. Medica* **32**(5), 664–670 (2016).
- <sup>108</sup> J. Bohsung, "The 2D-ARRAY seven29 A new way of dosimetric verification of IMRT beams," (n.d.).
- <sup>109</sup> PTW FREIBURG, *The innovative ionization chamber matrix for precise IMRT*

*plan verification and LINAC QA* (2016).

- <sup>110</sup> J. Chen, C.F. Chuang, O. Morin, M. Aubin, and J. Pouliot, “Calibration of an amorphous-silicon flat panel portal imager for exit-beam dosimetry,” *Med. Phys.* **33**(3), 584–594 (2006).
- <sup>111</sup> J.M. Ortega, A.Q. Paz, J. Medrano, and M. Ispizua, “Predicción de la imagen portal con un algoritmo de superposición en la verificación de tratamientos de IMRT Prediction of the portal image with an algorithm of overlap in the verification of IMRT treatments,” *Rev. Fis. Med.* **12**(2), 103–112 (2011).
- <sup>112</sup> W. van Elmpt, S. Nijsten, B. Mijnheer, A. Dekker, and P. Lambin, “The next step in patient-specific QA: 3D dose verification of conformal and intensity-modulated RT based on EPID dosimetry and Monte Carlo dose calculations,” *Radiother. Oncol.* **86**(1), 86–92 (2008).
- <sup>113</sup> W. van Elmpt, L. McDermott, S. Nijsten, M. Wendling, P. Lambin, and B. Mijnheer, “A literature review of electronic portal imaging for radiotherapy dosimetry,” *Radiother. Oncol.* **88**(3), 289–309 (2008).
- <sup>114</sup> S.M.J.J.G. Nijsten *et al.*, “A global calibration model for a-Si EPIDs used for transit dosimetry,” *Med. Phys.* **34**(10), 3873–3884 (2007).
- <sup>115</sup> S.M.J.J.G. Nijsten *et al.*, “Routine 2-D in Vivo Verification Using Epid Dosimetry : One Year Clinical Experience At Maastrro,” 1–2 (n.d.).

- <sup>116</sup> G.J. Budgell, Q. Zhang, R.J. Troncner, and R.I. Mackay, "Improving IMRT quality control efficiency using an amorphous silicon electronic portal imager," *Med. Phys.* **32**(11), 3267–3278 (2005).
- <sup>117</sup> G.J. Budgell, R. Zhang, and R.I. Mackay, "Daily monitoring of linear accelerator beam parameters using an amorphous silicon EPID," *Phys. Med. Biol.* **52**(6), 1721–1733 (2007).
- <sup>118</sup> G.J. Budgell and M.F. Clarke, "Analysis of the measurement precision of an amorphous silicon EPID used for MLC leaf position quality control and the long-term calibration stability of an optically controlled MLC," *Phys. Med. Biol.* **53**(15), N297–N306 (2008).
- <sup>119</sup> M. Sabet, F.W. Menk, and P.B. Greer, "Evaluation of an a-Si EPID in direct detection configuration as a water-equivalent dosimeter for transit dosimetry," *Med. Phys.* **37**(4), 1459–1467 (2010).
- <sup>120</sup> P.B. Greer, "Correction of pixel sensitivity variation and off-axis response for amorphous silicon EPID dosimetry," *Med. Phys.* **32**(12), 3558 (2005).
- <sup>121</sup> L.N. McDermott *et al.*, "3D in vivo dose verification of entire hypofractionated IMRT treatments using an EPID and cone-beam CT," *Radiother. Oncol.* **86**(1), 35–42 (2008).
- <sup>122</sup> S. Steciw, B. Warkentin, S. Rathee, and B.G. Fallone, "Three-dimensional

IMRT verification with a flat-panel EPID.," Med. Phys. **32**(2), 600–612 (2005).

- 123 B.E. Nelms, K.H. Rasmussen, W.A. Tomé, C. Author, and W. Tomé, "Evaluation of a fast method of EPID-based dosimetry for intensity modulated radiation therapy," J Appl Clin Med Phys **11**(2), (n.d.).
- 124 "Data OPTIVUE 500 and OPTIVUE 1000 First Fully Automated Patient Positioning Systems OPTIVUE 500 and OPTIVUE 1000 First Fully Automated Patient Positioning Systems," Order A J. Theory Ordered Sets Its Appl. (n.d.).
- 125 L.N. McDermott, S.M.J.J.G. Nijsten, J.-J. Sonke, M. Partridge, M. van Herk, and B.J. Mijnheer, "Comparison of ghosting effects for three commercial a-Si EPIDs.," Med. Phys. **33**(7), 2448–2451 (2006).
- 126 O.R. Valentín *et al.*, "Caracterización dosimétrica de un dispositivo electrónico de imagen portal ( EPID ) y desarrollo de un modelo simple de dosimetría portal Dosimetric characterization of an electronic portal imaging device ( EPID ) and development of a portal dosimetry sim," **11**(3), 199–210 (2010).
- 127 L.N. McDermott, R.J.W. Louwe, J.-J. Sonke, M.B. van Herk, and B.J. Mijnheer, "Dose-response and ghosting effects of an amorphous silicon

electronic portal imaging device,” *Med. Phys.* **31**(2), 285–295 (2003).

# *Anexo: Artículos publicados*

1. Luis Isaac Ramos García, José Fernando Pérez Azorín; “Improving the calibration of radiochromic films by the use of uncertainties in optical density and dose” *Med. Phys.* 40(7) 071726-1 (2013)
2. José Fernando Pérez Azorín, Luis Isaac Ramos García, Josep Marti Climent; “A method for multichannel dosimetry with EBT3 radiochromic films” *Med. Phys.* 41(6) 062101-1 (2014)
3. José Fernando Pérez Azorín, Luis Isaac Ramos Garcia, Diego Maza Ozcoidi, Julio F. Almansa; “Polarized dosimetry method for Gafchromic EBT3 films” *Physica Medica*, 32, 972-980 (2016)

Además de estos tres artículos se incluyen las controversias que han generado en forma de cartas y contestaciones al editor.

Ramos LI, Pérez JF. Improving the calibration of radiochromic films by the use of uncertainties in optical density and dose. *Medical Physics*, 2013, 40(7): 071726-1. <http://dx.doi.org/10.1118/1.4811238>

Pérez JF, Ramos LI, Marti J. A method for multichannel dosimetry with EBT3 radiochromic films. *Medical Physics*, 2014, 41(6): 062101-1.  
<http://dx.doi.org/10.1118/1.4871622>

## Correspondence

### Comment on “A method for multichannel dosimetry with EBT3 radiochromic films” [Med. Phys. 41, 062101 (10pp.) (2014)]

(Received 3 July 2014; accepted for publication 27 August 2014; published 23 September 2014)

<http://dx.doi.org/10.1118/1.4896178>

This note briefly comments on the recent article by Pérez Azorín *et al.*<sup>1</sup> Pérez Azorín<sup>1</sup> developed and tested a method using three color (red, green, and blue) channels for extracting dose from a therapeutic radiation exposed and scanned EBT3 film. Their method resembles similar approaches developed earlier by Mayer<sup>2</sup> and Micke<sup>3</sup> that also minimized the difference in computed doses from each of the three color channels and accounted for the local gray level sensitivity. Pérez Azorín<sup>1</sup> found an improved performance relative to similar methods developed by Micke<sup>3</sup> and Mayer.<sup>2</sup> This note questions whether extra temporal noise reduction in the blue channel for the Pérez Azorín<sup>1</sup> study might have improved the relative performance of the Mayer<sup>2</sup> and Micke<sup>3</sup> algorithms relative to the Pérez Azorín<sup>1</sup> approach.

Although there are similarities, the Pérez Azorín<sup>1</sup> algorithm departs from Mayer.<sup>2</sup> Unlike Mayer, Pérez Azorín generated a channel dependent perturbation  $\beta_k$  and derivative of the dose–gray level sensitivity  $\alpha_k$ . However, the sensitivity dependence on dose was implicitly exploited by Mayer for each dose and pixel by locally interpolating the dose–gray level calibration curve.

Contrary to Mayer’s findings, Pérez Azorín *et al.*<sup>1</sup> observed that the red and green channels alone performed better than Mayer’s<sup>2</sup> method. Evidently adding the blue channel degrades the dosimetry accuracy. However, the blue channel is intrinsically noisier than the other channels. To reduce the blue channel temporal noise, unlike Pérez Azorín, Mayer (and others) average the registered images and Mayer thereby boosted the performance of the multichannel algorithm. Alternatively, noise reduction can be achieved through median filtering. Pérez Azorín applies median filtering to all three channels but only to test the robustness for his own method with respect to noise. Apparently he did not apply median filtering or image averaging for the other multichannel methods.

The other methods (in particular Mayer) are sensitive to the extra noise in the blue channel. The blue channel calibration curve (expressed as dose vs gray level) is steeper than the red and green channels. A given small error in the gray level from the blue channel is therefore magnified into a relatively large

error in the dose compared to the red and green channels. Noise reduction for the blue channel is particularly important.

Mayer<sup>2</sup> scanned the films in reflectance mode rather than using transmission mode. The reflectance blue channel dose vs gray level calibration curve is monotonically increasing (Fig. 3 and Ref. 2). In contrast, the reflectance and transmission scanned red and green channels and transmission blue channel monotonically decrease. The weight or  $W^{1,2}$  or relative sensitivity (RS)<sup>4</sup> is, therefore, diminished due to partial cancellation in the reflectance mode. The smaller  $W$  or RS from reflectance scanning, therefore, significantly diminishes the multichannel algorithm correction [Eq. (9) in Pérez Azorín<sup>1</sup>] and further reduces the noise effect on dose measurement.

Pérez Azorín<sup>1</sup> introduces an extra derivative for  $\alpha$ . The dose vs optical density calibration has less curvature than the dose vs gray level. It is uncertain whether applying this methodology to the optical density such as Micke<sup>3</sup> will result in gains in dosimetry accuracy due to generation of smaller and noisier derivatives of the calibration curves.

Reducing the temporal noise in the blue channel may increase the accuracy and precision of Mayer<sup>2</sup> and Micke<sup>3</sup> dose computation relative to using the red and/or green channels alone. Whether the noise reduction results in Mayer<sup>2</sup> and Micke<sup>3</sup> multichannel dosimetry accuracy exceeding Pérez Azorín<sup>1</sup> is uncertain.

<sup>1</sup>J. F. Pérez Azorín, L. I. Ramos García, and J. M. Martí-Climent, “A method for multichannel dosimetry with EBT3 radiochromic films,” *Med. Phys.* **41**, 062101 (10pp.) (2014).

<sup>2</sup>R. R. Mayer, F. Ma, Y. Chen, R. I. Miller, A. Belard, J. McDonough, and J. J. O’Connell, “Enhanced dosimetry procedures and assessment for EBT2 radiochromic film,” *Med. Phys.* **39**, 2147–2155 (2012).

<sup>3</sup>A. Micke, D. F. Lewis, and X. Yu, “Multichannel film dosimetry with nonuniformity correction,” *Med. Phys.* **38**, 2523–2534 (2011).

<sup>4</sup>R. Mayer, “Erratum: Enhanced dosimetry procedures and assessment for EBT2 radiochromic film,” *Med. Phys.* **39**, 4617 (2012).

Rulon R. Mayer  
 Henry Jackson Foundation, Bethesda Maryland 20817  
 mayerru@yahoo.com



Correspondence

Response to “Comment on ‘A method for multichannel dosimetry with EBT3 radiochromic films’” [Med. Phys. 41, 062101 (10pp.) (2014)]

(Received 8 September 2014; accepted for publication 8 September 2014; published 30 September 2014)

[<http://dx.doi.org/10.1118/1.4896179>]

Mickie *et al.*,<sup>1</sup> Mayer *et al.*,<sup>2</sup> and Pérez Azorín *et al.*<sup>3</sup> have proposed different models of multichannel dosimetry. The proposed method by Pérez Azorín *et al.*<sup>3</sup> like the other two uses the minimization of a cost function to obtain the expected dose distribution. The difference between the methods is based on the parameters that define the cost function and its mathematical treatment, which is essential in any physical model.

The aim of Pérez Azorín *et al.*<sup>3</sup> is to present a multichannel self-consistent method, based on both the optimization of the expected dose and the use of nonirradiated film. This method uses the information provided by the three channels and corrects inhomogeneities of the films and light scattering effects using the unexposed images of the film.

The first major difference between the method developed by Mayer *et al.*<sup>2</sup> and the method developed by Pérez Azorín *et al.*<sup>3</sup> is the treatment of the  $\alpha_k$  terms [Eq. (3) in Mayer *et al.*<sup>2</sup> and Pérez Azorín *et al.*<sup>3</sup>]. Mayer *et al.*<sup>2</sup> assume that these terms do not depend on the expected dose and also used an interpolation for their calculation based on the calibration curve obtained. This assumption greatly simplifies the mathematical problem of the cost function minimization. Instead, Pérez Azorín *et al.*<sup>3</sup> believe that these terms in the Taylor expansion must be evaluated at the expected dose values which makes the mathematical optimization problem more complex [Eqs. (7) and (8) in Pérez Azorín *et al.*<sup>3</sup>]. Pérez Azorín *et al.*<sup>3</sup> contrary to Mayer *et al.*<sup>2</sup> do not use any interpolation to calculate the different terms but use analytical solutions obtained from calibration function. This analytical function was also used by other authors to represent the calibration and, as Pérez Azorín *et al.*<sup>3</sup> demonstrated, was also analytically invertible which gave closed form solutions for the  $\alpha_k$  terms. This procedure has an advantage of speeding up the computation and having smaller uncertainty compared to interpolation.

The second fundamental difference between the two methods is the use of nonirradiated image of the film. This information is contained in the  $\beta_k$  terms of the cost function. These terms describe the inhomogeneities of film-scanner assembly, such as light scattering phenomena (lateral corrections). Moreover, Pérez Azorín *et al.*<sup>3</sup> considered that a part of these inhomogeneities are channel dependent and, for simplification, independent of dose (zero order). Such phenomena are not described by any term in the cost function proposed by Mayer *et al.*<sup>2</sup> method. At most, Mayer *et al.*<sup>2</sup> considered being equal for all three channels ( $\Delta$  term) which in principle is not true.

The dependence of the light scattering phenomena is shown in Fig. 1. In this figure, averaged response for all films from one batch lot for each channel along each direction (inplane and crossplane) is shown. As can be seen from this figure, in the direction parallel to the CCD scanner camera (crossplane direction), the response is different for each channel. For the green and blue channels, this response is not symmetric about the red channel.

We would like to clarify that Pérez Azorín *et al.*<sup>3</sup> do not apply any median filter to any channel in both unexposed image and irradiated image, and the comparisons between different methods or channels are made without applying any filter. To demonstrate that the noise is not responsible for the improvement shown by the method of Pérez Azorín *et al.*,<sup>3</sup>

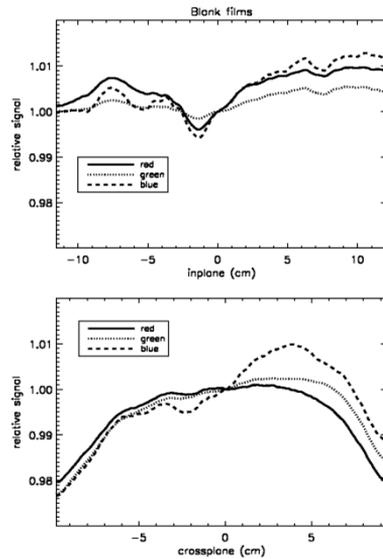


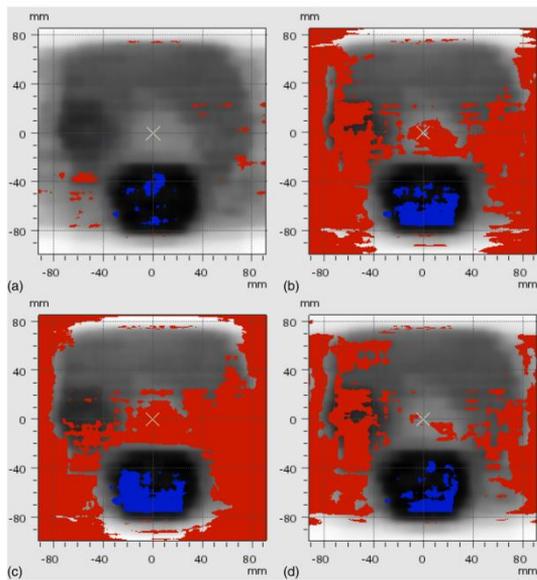
FIG. 1. Average lateral responses for the pixel value (PV) in portrait mode.

TABLE I.  $\gamma_{2D}$  pass rate for two IMRT QA controls (a) small size and (b) large size.

(a) Small size ( $6 \times 6 \text{ cm}^2$ )				
Method	Without filter		Median filter	
	$\gamma(2\%, 2 \text{ mm})$	$\gamma(3\%, 3 \text{ mm})$	$\gamma(2\%, 2 \text{ mm})$	$\gamma(3\%, 3 \text{ mm})$
Improved	93.9	98.1	96.6	99.5
Red	80.4	96.4	82.5	97.2
Green	63.6	84.7	63.8	85.4
Mayer	86.8	96.9	90.6	98.7
(b) Large size ( $19 \times 18 \text{ cm}^2$ )				
Method	Without filter		Median filter	
	$\gamma(2\%, 2 \text{ mm})$	$\gamma(3\%, 3 \text{ mm})$	$\gamma(2\%, 2 \text{ mm})$	$\gamma(3\%, 3 \text{ mm})$
Improved	94.9	99.3	97.5	99.8
Red	64.9	81.7	55.4	75
Green	54.9	73	48.4	65.6
Mayer	77.8	91.5	74.2	89.8

Sec. 3.E (Ref. 3) was developed. However, if the images have been filtered for all methods studied, it would remain a statistically significant improvement. The values obtained from gamma test for two IMRT QA controls with different field sizes are shown in Table I. For small field sizes, the differences between the methods are smaller than for large

sizes. Furthermore, the differences between both methods increase considerably when a median filter of reach nine is applied to the dose distributions obtained. According to the results shown in Table I, it is clear that the method proposed by Mayer *et al.*<sup>2</sup> has serious difficulties to compensate for lateral artifacts (Fig. 2). Therefore, if a median filter would

FIG. 2.  $\gamma_{2D}$  distribution maps for large field size IMRT QA in Table I: (a) Improved method, (b) red channel, (c) green channel, and (d) Mayer *et al.* method.

have been applied to all IMRT QA cases in Table III in Pérez Azorín *et al.*<sup>3</sup>, probably the differences between the two methods would have been higher.

Finally, note that unlike Mayer *et al.*,<sup>2</sup> Pérez Azorín *et al.*<sup>3</sup> test their method on a variety of simple examples and a sample of IMRT QA distributions. Simple cases are depth doses and square fields. Depth dose percentage is used to see the potential of the method in a wide range of doses and large square fields for viewing how their method deal with the light scattering phenomena. For a large sample of IMRT cases, the method proposed by Pérez Azorín *et al.*<sup>3</sup> improved the results compared with the other methods, and the differences were statistically significant.

<sup>3</sup>J. F. Pérez Azorín, L. I. Ramos, and J. M. Martí-Climent, "A method for multichannel dosimetry with EBT3 radiochromic films," *Med. Phys.* **41**, 062101 (10pp.) (2014).

Jose Fernando Pérez Azorín  
Department of Medical Physics, Hospital Universitario de Cruces,  
Plz. Cruces s/n, Barakaldo, Bizkaia 48903, Spain  
josefernando.perezazorin@osakidetza.net

Luis Isaac Ramos García  
Department of Oncology, Clínica Universitaria de Navarra,  
University of Navarre, Av. Pio XII s/n,  
Pamplona, 31008, Navarre, Spain  
liramos@unav.es

Josep M. Martí-Climent  
Department of Nuclear Medicine, Clínica Universitaria de  
Navarra, University of Navarre, Av. Pio XII s/n,  
Pamplona, 31008, Navarre, Spain  
jmmartic@unav.es

<sup>1</sup>A. Mücke, D. F. Lewis, and X. Yu, "Multichannel film dosimetry with nonuniformity correction," *Med. Phys.* **38**, 2523–2534 (2011).

<sup>2</sup>R. R. Mayer, F. Ma, Y. Chen, R. I. Miller, A. Belard, J. McDonough, and J. J. O'Connell, "Enhanced dosimetry procedures and assessment for EBT2 radiochromic film," *Med. Phys.* **39**, 2147–2155 (2012).

Pérez JF, Ramos LI, Maza D, Almansa JF. Polarized dosimetry method for Gafchromic EBT3 films. [Physica Medica](#), 2016, 32(8): 972-980.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejmp.2016.06.013>