



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE CIENCIAS

TÍTULO

*Evaluación de la dosis impartida a componentes
sanguíneos por un irradiador de Cesio-137*

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

FÍSICO

PRESENTA:

Alvaro Daniel Cruz Cortes

TUTOR DE TESIS:

M. en C. Itzel Militza Torres Viquez



Ciudad Universitaria, CD.MX. 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Hoja de datos del jurado	
1. Datos del alumno	
Apellido paterno:	Cruz
Apellido materno:	Cortes
Nombre(s):	Alvaro Daniel
Teléfono:	7224210592
Universidad:	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad:	Ciencias
Carrera:	Física
Número de cuenta:	415105257
2. Datos del tutor	
Grado:	Maestra en Ciencias
Nombre(s):	Itzel Militza
Apellido paterno:	Torres
Apellido materno:	Viquez
3. Datos del sinodal 1	
Grado:	Doctor
Nombre(s):	Luis Alberto
Apellido paterno:	Medina
Apellido materno:	Velázquez
4. Datos del sinodal 2	
Grado:	Doctora
Nombre(s):	Gertrudis Hortensia
Apellido paterno:	González
Apellido materno:	Gómez
5. Datos del sinodal 3	
Grado:	Doctora
Nombre(s):	Karla Paola
Apellido paterno:	García
Apellido materno:	Pelagio
6. Datos del sinodal 4	
Grado:	Doctora
Nombre(s):	Alette
Apellido paterno:	Ortega
Apellido materno:	Gómez
7. Datos del trabajo escrito	
Título:	Evaluación de la dosis impartida a componentes sanguíneos por un irradiador de Cesio-137.
Subtítulo:	
Número de páginas:	
Año:	2020

*A mis padres, Álvaro y Maximina.
A mi hermana Adriana.*

*“Un átomo de hidrógeno que está asentado dentro
de una célula en la punta de mi nariz, perteneció,
en alguna ocasión, a la trompa de un elefante.”*

*Jostein Gaarder,
El mundo de Sofía.*

Agradecimientos institucionales

*“...cuál es la abeja que puede decir,
Esta miel la he hecho yo.”*

*José Saramago, El Evangelio según
Jesucristo.*

Agradezco al Instituto Nacional de Cancerología (INCan) por realizar este proyecto en sus instalaciones así como proporcionarme las facilidades para el mismo. Por mi estancia de aprendizaje en un espacio hospitalario del cual me incentivó a seguir aprendiendo dentro del área de la física médica.

Al Banco de Sangre del INCan por facilitarme el desarrollo de este proyecto en su espacio y su equipo de trabajo así como todo su personal que labora incansablemente para la salud del paciente.

A la Unidad de Investigación Biomédica en Cáncer INCan/UNAM por facilitarme sus instalaciones y equipo dentro del Laboratorio de Física Médica e Imagen Molecular microPET del IFUNAM durante el desarrollo experimental.

Al Instituto de Ciencias Nucleares de la UNAM y su Laboratorio de Protección Radiológica y Dosimetría por la calibración de la película radiocrómica.

A mi *Alma Mater*, la Universidad Nacional Autónoma de México, por brindarme los conocimientos y las herramientas necesarias para mi formación universitaria dentro de la Facultad de Ciencias.

Agradezco al Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica de la UNAM dentro del proyecto PAPIIT IN104919 por el financiamiento recibido para el desarrollo de este trabajo.

Agradecimientos personales

A mis padres, quienes gracias a su esfuerzo día y noche me han brindado la oportunidad de estudiar en la institución más importante y venerable del país. Gracias por su amor, sabios consejos y apoyo incondicional que me han fortalecido como humano e hijo. Por aceptarme como soy. Por el arduo trabajo que hacen para que no me falte nada. Por ser mis mejores maestros de la vida.

A mi hermana, cautivadora y fuerte mujer. Por ser mi fiel cómplice y hombro bajo cualquier situación. Por todo lo que has hecho por mí, por soportarme, por los miles de consejos para enfrentar la vida y apoyarme en mis sueños. Risas y aventuras nunca faltan.

Agradezco profundamente a mi tutora, la M. en C. Itzel Torres, por la asesoría, paciencia y su disposición en ayudarme de muchas y múltiples maneras, en particular para realización y revisión de este proyecto así como mi continua formación científica. Por transmitirme un denso conocimiento y por compartir ideas e historias las cuales me llevo.

A mis sinodales, el Dr. Luis Alberto Medina Velázquez, la Dra. Getrudis Hortensia González Gómez, la Dra. Karla Paola García Pelagio y la Dra. Alette Ortega Gómez por las valiosas observaciones, consejos y constantes revisiones para la mejora de este trabajo.

Al Dr. Luis Alberto Medina Velázquez, quien me dio la oportunidad de ser parte del Laboratorio de Física Médica para el desarrollo de este trabajo así como su exigencia, enseñanza y paciencia durante mi estancia.

Agradezco al Dr. Emmanuel Fernández, la Q.C. Maricela Ticante Cruz, la Q.F.B. Selene y el Q.F.B. Alejandro por las facilidades para el uso del irradiador, además de las observaciones en este trabajo e instruirme en el área del Banco de Sangre, además del reconocido interés de este proyecto.

A la Q.F.B. Josefina por resolver mis inquietantes dudas en hematología. Por las siempre divertidas e interesantes charlas.

A la Dra. María Isabel Gamboa de Buen, por su apoyo en la calibración de la película radiocrómica en el ICN. También quiero agradecer enormemente a la M.en C. Flor Herrera por las previas irradiaciones de la película en el Departamento de Radioterapia del INCan.

A la Dra. Guerda Massillon por la accesibilidad del uso de los filtros ópticos para la calibración y caracterización del escáner del Laboratorio de Física Médica del INCan.

Estoy muy agradecido con el M. Pavel Figueroa por su asesoría, orientación y apoyo en la programación en *Python* para la realización de este trabajo. Por incentivar a no rendirse, por recordarme que la manera de aprender bajo prueba y error. Por las agradables pláticas científicas de las cuales aprendí mucho. A la M. en C. Lizbeth Ayala por incentivar me al uso del lenguaje MATLAB para la realización de este trabajo así como las nutritivas pláticas sobre física médica.

A todos mis compañeros y amigos en el Laboratorio de Física Médica y demás laboratorios, quienes me motivaron y apoyaron en este trabajo además de su convivencia, críticas y comentarios en los seminarios. A mi compañero Efrén, por su disponibilidad en ayudarme a resolver mis inquietantes preguntas académicas.

A mis profesores de la Facultad de Ciencias, por la formación universitaria y científica dentro de la maravillosa ciencia de la Física. Particularmente estoy agradecido con mis profesores del área afín de física médica durante mi carrera universitaria ya que fueron ellos quienes me motivaron al estudio de esta área en particular, cuyas enseñanzas están reflejadas en este trabajo.

A Toño, por tu valiosa amistad y levantarme en numerables ocasiones. Por esas “patoaventuras” y los desastres científicos, por tu sincera compañía durante en la carrera. A Erika e Ileana por esa grata amistad y las locuras vividas, por hacerme entender que la vida es una y se vive al máximo. A todos mis amigos de la carrera y de provincia.

Índice general

Resumen	I
1. Introducción	1
1.1. La transfusión de los componentes sanguíneos	1
1.1.1. La sangre y sus componentes	1
1.1.2. La transfusión sanguínea en pacientes oncológicos	3
1.2. Proceso de donación de sangre en el INCan	3
1.3. Irradiación de los componentes sanguíneos	5
2. Fundamentos teóricos	9
2.1. Conceptos dosimétricos	10
2.1.1. Kerma	10
2.1.2. Dosis absorbida	10
2.1.3. Equilibrio de partícula cargada	11
2.2. Dosimetría con película radiocrómica	12
2.2.1. Efecto radiocrómico	13
2.2.2. Respuesta: densidad óptica neta (<i>netDO</i>)	14
2.2.3. Película EBT-XD de Gafchromic®	17
2.3. Generalidades del ^{137}Cs	20
2.3.1. Decaimiento radiactivo del ^{137}Cs	20
3. Materiales y Métodos	22
3.1. Manejo y procesamiento de las películas EBT-XD	22
3.2. Caracterización del escáner <i>Epson Expression 12000XL-Ph</i>	23

3.2.1.	Estabilidad de la lámpara	27
3.2.2.	Respuesta del escáner	28
3.2.3.	Reproducibilidad de la respuesta del escáner	29
3.2.4.	Uniformidad de la respuesta en el área de escaneo	29
3.3.	Curva de calibración de la película EBT-XD	30
3.3.1.	Irradiación con una fuente de ^{137}Cs	30
3.3.2.	Curva de calibración	32
3.4.	Descripción del irradiador BIOBEAM 2000 GM	34
3.4.1.	Parámetros de irradiación	36
3.4.2.	Proceso de irradiación	37
3.4.3.	Irradiación a compuestos sanguíneos	38
3.5.	Campo de irradiación	40
3.5.1.	Trayectoria de la fuente	40
3.5.2.	Maniqués para evaluar la distribución de dosis	40
3.5.3.	Programas para la obtención de la distribución de dosis y la evaluación de uniformidad del campo de irradiación	44
3.6.	Dosimetría en los componentes sanguíneos	46
3.6.1.	Arreglo experimental a compuestos eritrocitarios	46
3.6.2.	Arreglo experimental a compuestos plaquetarios	47
4.	Resultados y discusión	49
4.1.	Caracterización del escáner	49
4.1.1.	Estabilidad de la lámpara, respuesta del escáner y reproducibilidad de la respuesta	49
4.1.2.	Uniformidad de la respuesta en el área de escaneo	54
4.2.	Curva de calibración de película EBT-XD	58
4.3.	Campo de irradiación	61
4.3.1.	Trayectoria de la fuente	61
4.3.2.	Distribuciones verticales de dosis	63
4.3.3.	Distribuciones horizontales de dosis	67
4.4.	Dosimetría en los compuestos sanguíneos	75
4.4.1.	Compuestos eritrocitarios y plaquetarios	75

5. Conclusiones	80
5.1. Conclusión	80
5.2. Perspectivas	80
Apéndices	81
A. Interacción de la radiación ionizante con la materia	81
B. Radiactividad	91
C. Dosimetría de la radiación ionizante	94
D. Convolución de una imagen y código <i>Python</i> para evaluar la uniformidad del área de escaneo y el campo de irradiación	103
E. Código <i>Python</i> para la trayectoria de la fuente	107
F. Código <i>Python</i> para comparación de distribuciones de dosis	109
G. Código <i>MATLAB</i> de las distribuciones de dosis y evalua- ción de su uniformidad	110
 Bibliografía	 112

Resumen

La irradiación de los componentes sanguíneos antes de la transfusión es actualmente uno de los métodos aceptados para prevenir la enfermedad de injerto contra huésped asociada a la transfusión (GVHD por sus siglas en inglés) en pacientes inmunodeprimidos. De acuerdo con la norma mexicana NOM-253-SSA1-2012, los componentes sanguíneos deben recibir una dosis entre 25 a 50 Gy para prevenir la GVHD. El Banco de Sangre del Instituto Nacional de Cancerología de México (INCan) implementa la irradiación de los componentes sanguíneos con un irradiador Cs-137 (BIOBEAM GM 2000; Actividad: 40.16 TBq 30/10/2019) a una dosis nominal de 25 Gy.

En este trabajo se evaluó la distribución de dosis del campo de irradiación y su uniformidad. Adicionalmente, se evaluó la dosis impartida a los compuestos sanguíneos como parte del control de calidad del equipo.

La dosimetría se realizó con película radiocrómica EBT-XD utilizando un escáner Epson 12000XL-Ph para su lectura. El escáner se caracterizó previamente mediante pruebas de estabilidad de la lámpara, calibración, reproducibilidad de la respuesta y uniformidad del área de escaneo. Para la película se realizaron pruebas de sensibilidad, exactitud e incertidumbre relativa combinada con el fin de elegir el canal adecuado. Las películas fueron irradiadas bajo las condiciones de irradiación a los componentes sanguíneos utilizando maniqués de PMMA y agua para obtener distribuciones de dosis verticales y horizontales dentro del campo de irradiación. Se realizaron programas para simular la trayectoria de la fuente, la obtención de las distribución de dosis y la evaluación

de su uniformidad en lenguaje Python y MATLAB. Se colocaron películas sobre las bolsas de componentes sanguíneos en diferentes posiciones para evaluar directamente la dosis promedio impartida por el equipo.

Se encontró que gran parte del campo de irradiación no recibe la dosis nominal del equipo. Además se observa que las distribuciones de dosis son simétricas respecto su eje central de rotación debido al mecanismo de irradiación. Los resultados muestran que el campo de irradiación no es uniforme, no obstante, se muestra una uniformidad ($CV < 5\%$) en la región central y tiende a disminuir en las zonas de la periferia debido a la cercanía de la fuente y el tiempo de irradiación. La dosimetría en los componentes sanguíneos arroja una sobre dosis promedio del 47.2% con respecto a la dosis nominal, sin embargo cumple con la norma mexicana mencionada.

Capítulo 1

Introducción

“... el hierro en nuestra sangre, el calcio de los dientes, el carbono en nuestros genes fueron producidos hace mil millones de años en el interior de una estrella gigante roja.”
Carl Sagan.

1.1. La transfusión de los componentes sanguíneos

1.1.1. La sangre y sus componentes

La sangre es un tejido que circula en el sistema cardiovascular, bombeada desde el corazón hacia los vasos sanguíneos. Su función es llevar el oxígeno (O_2) desde los pulmones hacia el cuerpo y transportar el dióxido de carbono (CO_2) para ser eliminado por la boca. También regula la temperatura del cuerpo, llevando anticuerpos, nutrientes y hormonas esenciales en el cuerpo [1]. La sangre está formada por los siguientes componentes:

- **Plasma.** Representa el 60% del total. Es el líquido extracelular que intercambia sustancias con el líquido intersticial. Lo conforman el agua, iones, moléculas orgánicas, vitaminas y gases como O_2 y CO_2 .

- **Elementos celulares.** Representan el 40 % del total, conformados por las siguientes células sanguíneas:

1. **Eritrocitos (glóbulos rojos).** Son células sin núcleo que transportan el oxígeno a través de la hemoglobina así como el CO_2 mediante la enzima anhidrasa carbónica. Su tiempo de vida promedio es de 120 días.
2. **Leucocitos (glóbulos blancos).** Son células móviles que combaten y destruyen agentes extraños. Se agrupan en: neutrófilos, basófilos, monocitos (que se convierten en macrófagos atacando principalmente microorganismos invasores), eosinófilos (atacan a parásitos) y linfocitos (originados en la médula ósea y localizados en tejidos linfáticos).

A su vez, los linfocitos se dividen en: linfocitos B, que son productores de anticuerpos (proteínas que se unen a los patógenos para promover su eliminación) y los linfocitos T que detectan, proliferan y atacan algún antígeno (cualquier agente o sustancia que desencadena una respuesta inmune), así como células infectadas o tumorales mediante algún anticuerpo específico. Sus dimensiones son de entre $7\text{-}20\ \mu\text{m}$.

3. **Trombocitos (plaquetas).** Son fragmentos de células sanguíneas sin núcleo de $2\text{-}3\ \mu\text{m}$ que ayudan en la coagulación sanguínea. Su vida promedio es de 5 días.

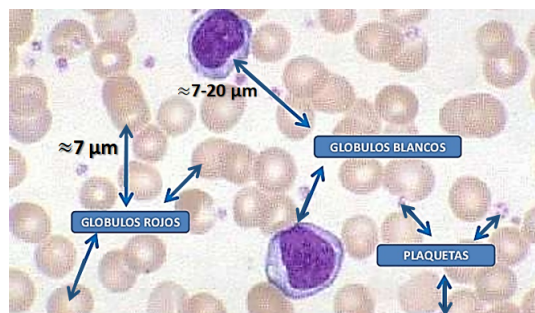


Figura 1.1: Principales células sanguíneas: glóbulos rojos (naranja), glóbulos blancos (morado) y plaquetas (rosa) [1].

1.1.2. La transfusión sanguínea en pacientes oncológicos

El cáncer se caracteriza por el crecimiento anormal de células en alguna parte del cuerpo. La causa por la cual se convierten en células cancerosas es debido a una alteración del ADN (ácido desoxirribonucleico). El ADN alterado provoca que no muera la célula, invadiendo y proliferando hacia otros tejidos (*metástasis*) [2].

Los pacientes con cáncer reciben diferentes tratamientos oncológicos dependiendo del tipo, grado, estadio y localización del tumor. Entre los que destacan: la cirugía, la quimioterapia, la radioterapia y, alternativamente inmunoterapia y terapia hormonal [3].

Sin embargo, pueden surgir efectos secundarios de los tratamientos, como la anemia, o alguna complicación en el tratamiento como una hemorragia en una cirugía; de modo que es necesario transfundir compuestos sanguíneos al paciente. En particular, si se trata de un paciente inmunodeprimido¹. Los compuestos sanguíneos se obtienen por el servicio del Banco de Sangre.

1.2. Proceso de donación de sangre en el INCAN

El Instituto Nacional de Cancerología (INCAN) cuenta con una unidad operativa de Banco de Sangre, responsable de la recolección, almacenamiento y distribución de compuestos sanguíneos (plaquetas y eritrocitos) a pacientes dentro del instituto. Su objetivo es garantizar la disponibilidad de los productos sanguíneos de calidad y seguros para el paciente adecuado en el momento oportuno.

La transfusión de sangre conlleva muchos procesos previos, iniciando con la donación. Las personas son entrevistadas y evaluadas con exámenes médicos (biometría hemática, tipo de sangre y factor Rh) para determinar si son o no candidatos a donación.

¹Persona cuyo sistema inmune esta debilitado, es decir, su sistema inmune reduce su capacidad para combatir infecciones y otras enfermedades [2].

En el caso de ser candidatos a donación se les realiza el proceso de extracción de sangre². El Banco de Sangre del INCan realiza:

- *Plaquetoféresis*; consiste en recolectar la sangre, separar en sus componentes, extraer las plaquetas en bolsas de cloruro de polivinilo (PVC) y finalmente regresar el plasma y eritrocitos al donador. Durante la extracción se usa un filtro leucoreductor de plaquetas para separar los leucocitos. El producto final se le denomina *concentrado plaquetario*. Éste se almacena en agitación a 20-22 °C hasta durante 5 días garantizando su supervivencia y su viabilidad pos-transfusional normal.
- *Flebotomía*; es un proceso que consta en la extracción de alrededor de 430 ml de sangre completa que inmediatamente se desleucocita usando un filtro leucoreductor. Posteriormente se hace el fraccionamiento con un sistema de centrifugación que separa los componentes sanguíneos en componentes crioprecipitados (factores coagulantes), plasma, plaquetas y eritrocitos. El plasma es resguardado a una temperatura de -30°C y puede durar hasta 2 años, en cambio el *concentrado eritrocitario* dura 42 días almacenándolo a una temperatura de 2-8°C [4].

Además, del paquete donado se extrae una muestra para hacer un análisis serológico, el cual asegura que los compuestos sanguíneos sean seguros y de calidad. Este análisis consiste en detectar anticuerpos contra enfermedades como VIH, hepatitis B y C, sífilis y chagas. Si el paquete tiene alguno de estos anticuerpos entonces se desecha.

El proceso de donación, análisis y separación de los componentes sanguíneos se puede apreciar en la Figura 1.2.

²Existen tres tipos de extracción de componentes sanguíneos: la flebotomía, la plaquetoféresis y la plasmaféresis (extracción de plasma). Sin embargo, el Banco de Sangre del INCan solo realiza las dos primeras.

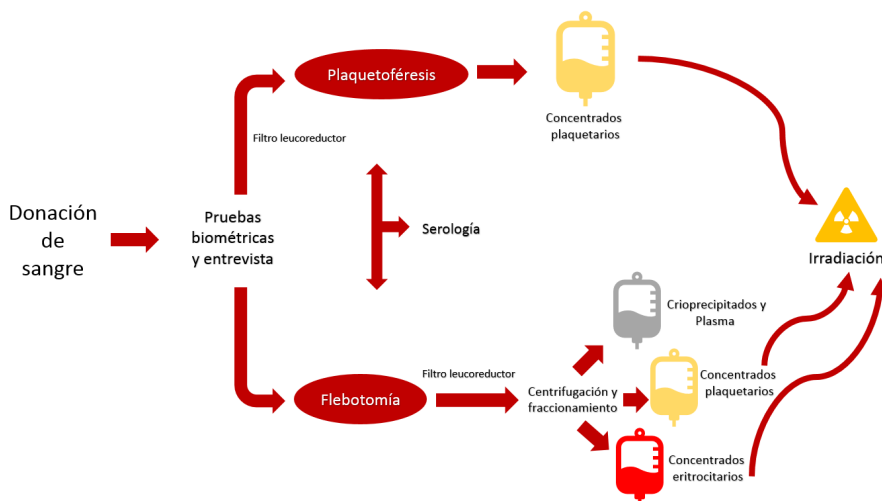


Figura 1.2: Proceso de donación de sangre para extraer los componentes sanguíneos antes de ser irradiados.

1.3. Irradiación de los componentes sanguíneos

Durante el proceso de filtración algunos glóbulos blancos quedan dentro de los componentes sanguíneos. Si éstos son transfundidos a pacientes inmunodeprimidos (o inmunosuprimidos), pueden generar una enfermedad crónica denominada *Enfermedad de injerto contra huésped* (*GVHD por sus siglas en inglés*). Esta complicación se desarrolla a causa de la respuesta inmune de linfocitos T.

Los linfocitos T del donador (injerto) reconocen como extraño cualquier tipo de célula del paciente receptor (huésped) mediante un receptor de linfocitos (*TCR por sus siglas en inglés*). El TCR hace contacto con las células del huésped, por medio de un sistema de proteínas llamado *antígeno leucocitario humano* (*HLA por sus siglas en inglés*)³.

³HLA o MHC (complejo mayor de histocompatibilidad), se diferencian en dos tipos: MHC-I que se presenta en la mayoría de la células nucleadas. MHC-II presentada en las células portadoras de antígeno (APC): monocitos, linfocitos B y células dendríticas.

Este sistema se encuentra en la membrana de la mayoría de las células del cuerpo y es poliamorfo, es decir propio de cada persona. En consecuencia, las células inmunocompetentes del donador reconocen el cuerpo como ajeno mediante el HLA y otros marcadores del huésped.

Específicamente, un tipo de linfocitos T llamado linfocitos Th⁴(*helper* o colaboradores) mandan citocinas inflamatorias y citotoxinas para activar los linfocitos Tc (o citotóxicos), los cuales proliferan y empiezan a atacar mediante perforinas y grazimas a las células sanas del huésped para inducir la apoptosis [6]. Principalmente atacan en órganos no linfoides como hígado, intestinos y piel. La GVHD produce distintos signos y síntomas tales como salpullidos en la piel, diarrea, vómito, ictericia, caída de pelo, etc.

Se ha demostrado que el número mínimo de linfocitos T requeridos para que se presente la GVHD es de 1×10^7 células/unidad⁵. Los compuestos eritrocitarios que son filtrados pueden contener del orden de 2.5×10^8 células/unidad y los compuestos plaquetarios 3×10^8 células/unidad [5]. Por esta razón es necesario eliminar los linfocitos T.

Uno de los métodos para eliminar e inactivar los linfocitos T es el uso de fuentes de radiación emisores de rayos gamma o rayos X. La radiación ionizante interacciona con las células mononucleares (como los linfocitos T) y realiza daño directo al ADN (mediante daño estructural en la cadena del ADN) o indirecto por medio de radicales libres.

El objetivo del uso de radiación ionizante es eliminar y prevenir la capacidad mitótica de los linfocitos con el fin de evitar la GVHD, sin embargo, no existe un efecto directo de la radiación hacia las plaquetas o eritrocitos debido a que carecen de núcleo. Para este fin, se utilizan irradiadores específicos que poseen una fuente de emisión γ , como ¹³⁷Cs y ⁶⁰Co. También se pueden utilizar máquinas de teleterapia como aceleradores lineales o unidades de ⁶⁰Co [6].

⁴Varios autores [5][6][7] llaman a los linfocitos Th como CD4⁺ y los Tc como CD8⁺ ya que portan esta proteína respectivamente.

⁵Unidad o bolsa de componente sanguíneo.

El efecto de la radiación en los linfocitos T depende de la dosis suministrada. A dosis de 15 Gy reduce el 85-90 % de la respuesta del mitogen aunque a 50 Gy presenta una respuesta del 95 % al 99.9 % [5]. Sin embargo varios autores [5, 6, 7, 8] han recomendado que la dosis óptima para irradiar los componentes sanguíneos es de 25 Gy.

Otros autores proponen que la dosis en cada unidad deben ser como mínimo de 25 Gy y máximo de 50 Gy [9] ya que se ha reportado que a dosis mayores de 50 Gy, se incrementa la producción de especies reactivas de oxígeno provocando la peroxidación lipídica y la oxigenación de la hemoglobina, así como un aumento en la concentración de potasio (hiperpotasemia) [10].

En México, de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012: *Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos* se establece lo siguiente [11]:

<p>El tiempo de exposición a la irradiación deberá ajustarse para asegurar que los componentes sanguíneos reciban una dosis no menor de 2,500 cGy (dosis mínima) y sin que alguna parte de las unidades reciban más de 5,000 cGy (dosis máxima)</p>

El Departamento de Banco de Sangre del INCan cuenta con un equipo especializado para irradiar los componentes sanguíneos, que utiliza una fuente de ^{137}Cs y se apega en bajo la norma mencionada. Cada bolsa con los componentes tiene adherida una etiqueta con la que se especifica los datos del donador, el tipo de componente y un indicador sensible a la radiación que valida si la bolsa recibió una dosis mínima de 25 Gy.

Una vez que los compuestos sanguíneos son irradiados se transfunden a pacientes con inmunodeficiencia congénita e inmunodeficiencia adquirida, lupus, linfoma de Hodgkin, neoplasia hematológica sometida a quimioterapia o radioterapia, trasplante de médula ósea, entre otros [5, 6].

En 2001, Lubal [6] recomendó obtener anualmente la distribución de dosis del campo de radiación de los equipos con fuentes de ^{137}Cs , como parte de las medidas de aseguramiento de calidad del equipo, así como verificar el tiempo correcto de irradiación mediante corrección por decaimiento, el funcionamiento de la rotación del contenedor y pruebas de fuga de radiación. Además propone que la dosimetría se realice con TLD, película radiocrómica (PR), dosímetro Fricke o dosímetros MOS-FET. También recomendó que los dosímetros tuvieran un intervalo de confianza mínimo del 5 % [6].

Justificación del trabajo

El uso del irradiador de ^{137}Cs es primordial en el Banco de Sangre del INCAN para garantizar la correcta transfusión de los componentes sanguíneos y evitar la enfermedad de injerto contra huésped en los pacientes de este instituto. Sin embargo, hasta la fecha no se había realizado la dosimetría anual recomendada ni la evaluación del campo de radiación, bajo el programa del fabricante. Esto plantea la necesidad de verificar la dosis impartida en dichos componentes de acuerdo a la NOM-253-SSA1-2012 como parte del control de calidad del equipo.

Objetivo general

Evaluar la dosis impartida por el irradiador Biobeam GM 2000 de ^{137}Cs en componentes sanguíneos.

Objetivos específicos

- Evaluar la uniformidad y la distribución de dosis en el campo de irradiación del Biobeam GM 2000.
- Verificar que el irradiador imparta una dosis mayor o igual a 25 Gy en los componentes sanguíneos.

Capítulo 2

Fundamentos teóricos

“The best way to think about the behavior of radioactive nuclei is to imagine popcorn in the oven...”^a

R. Hazen y J. Trefil.

^a La mejor manera de pensar sobre el comportamiento de los núcleos radiactivos es imaginar palomitas de maíz en el horno.

La radiación es la propagación de la energía, mediante fotones y partículas subatómicas, en algún medio o en el vacío la cual es emitida por una fuente. En particular, la radiación ionizante se caracteriza por liberar electrones ligados en orbitales atómicos/moleculares (ionización) y llevar electrones de un estado basal a un estado excitado (excitación)¹.

Su estudio surgió a finales del siglo XIX con científicos como Röntgen, Becquerel, Rutherford y el matrimonio Curie principalmente. Con ello, nació el interés del uso de los rayos X en el diagnóstico de enfermedades y deformaciones, además del uso del radio² para tratamiento de lupus, tumores y hasta de uso cotidiano.

A principios del siglo XX, científicos y médicos estudiaban los efectos negativos de la radiación ionizante en el ser humano. Esto arrojó la

¹En el Apéndice A (pág. 81) se explican algunos conceptos sobre interacción de la radiación ionizante con la materia.

²El isótopo radiactivo que Marie Curie usaba Radio-226. [12]

necesidad de cuantificar la “cantidad de radiación”³ que las personas recibían, en particular aquellos que trabajaban con la radiación ionizante. Quizá el primer acercamiento a la dosimetría se remonta a 1907 con el estadounidense Vernon Wagner, quien estudió el grado de exposición de sus trabajadores a rayos X mediante una placa fotográfica de bolsillo [12]. A medida del tiempo, instituciones y organizaciones fueron estandarizando unidades de medida radiológicas que garantizaran el uso seguro de las radiaciones ionizantes, además del surgimiento de dosímetros que cuantificaran dicha cantidad, en los valores de interés para uso médico y de seguridad radiológica.

2.1. Conceptos dosimétricos

2.1.1. Kerma

Se define el kerma como la energía cinética transferida por un haz primario de partículas no cargadas a partículas cargadas de un medio con masa dm en el que incide:

$$K = \frac{dE_{tr}}{dm} \quad (2.1)$$

Ya que la energía cinética transferida proviene de partículas no cargadas, al interactuar con el medio puede ser absorbida o disipada por interacciones radiativas. Por esa razón, el kerma de colisión y el kerma radiativo conforman el kerma como $K = K_{col} + K_{rad}$.

2.1.2. Dosis absorbida

De manera general, la dosis absorbida (D) se define como la energía esperada depositada dE en un medio de masa dm debido a la radiación ionizante:

$$D = \frac{dE}{dm} \quad (2.2)$$

³En el pasado se media como dosis la tasa de exposición [12]. La exposición X se define como la suma de todas las cargas de iones del mismo signo dQ producidos en aire cuando todos los electrones son liberados por fotones en una masa de aire dm y son frenados por el mismo medio ($X = dQ/dm$) [1 Roentgen = $2.58 \times 10^{-4} C/kg$].

La unidad de ambas cantidades, de acuerdo al Sistema Internacional, es el Gray [1 Gy = J/kg] [13].

Tanto el kerma y la dosis absorbida pueden ser numéricamente iguales, siempre y cuando cumplan la condición de equilibrio de partícula cargada la cual se menciona a continuación.

2.1.3. Equilibrio de partícula cargada

En un medio de volumen de interés dV , el equilibrio de partícula cargada (EPC) se cumple si la cantidad promedio de energía de partículas cargadas que entran sobre él es la misma que sale [14], es decir, que el número de partículas, dirección y energía son iguales en todo el volumen de interés. Para lograr esta condición, el alcance máximo de los electrones R_{max} (que es la máxima longitud de penetración en el medio) debe ser menor al espesor de la pared (o el medio).

El EPC garantiza la equivalencia de dosis absorbida y el kerma de colisión K_c . Para materiales de número atómico bajo que interactúa con un haz primario de energía baja, el kerma de colisión se aproxima al kerma total⁴ [13].

La medición de la dosis absorbida es fundamental en el campo clínico, lo que hace necesario el uso de detectores para cuantificar la dosis: los dosímetros. Un dosímetro es cualquier dispositivo sensible a la radiación el cual es capaz de proveer una lectura como respuesta a la cantidad de dosis absorbida promedio. Tiene un volumen sensible, llamado cavidad⁵ (denotado como g) rodeado de una pared (w) cuya función principal es generar electrones secundarios EPC aunque también el medio en el que se encuentre el dosímetro puede generar el EPC.

⁴Los conceptos dosimétricos mencionados anteriormente se describen con mayor detalle en el Apéndice C pág. 94.

⁵Se llama “cavidad” porque la base inicial de la dosimetría era desarrollado para detectores gaseosos por L.H Gray [13].

Cabe señalar que el tamaño de la cavidad se toma en base al alcance de los electrones generados por el haz primario, por ejemplo radiación indirectamente ionizante. Si el alcance máximo R_{max} de los electrones es mayor al tamaño de g ($R_{max} > g$), entonces es una cavidad pequeña y de manera inversa, $R_{max} < g$ es una cavidad grande. En el caso de que R_{max} sea del orden de g entonces se habla de una cavidad intermedia [14], véase Figura 2.1. En el ámbito clínico, se utilizan dosímetros cuyas cavidades son pequeñas con el fin de no perturbar el haz primario, además, debe ser parecido al tejido equivalente [13].

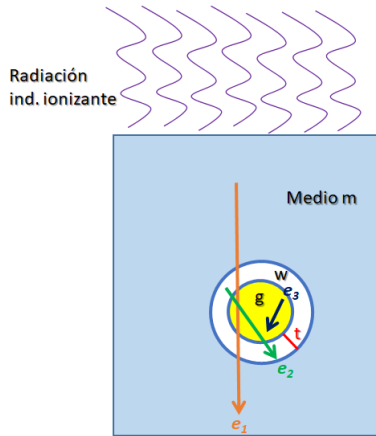


Figura 2.1: Una cavidad puede ser **pequeña**, **intermedia** o **grande**. Depende del alcance los electrones generados por el haz primario. La cavidad esta rodeada por una pared de espesor t .

2.2. Dosimetría con película radiocrómica

Los dosímetros de película, originalmente radiográficos⁶, y actualmente tipo radiocrómico, son dosímetros tipo químico, cuyo diseño es una capa simple o doble (del orden de micrómetros) de cristales orgánicos, sensibles a la radiación entre una o varias capas que sirven como

⁶Son dosímetros con un material sensible de halogenuro de plata, el cual requiere un proceso de revelado.

pared. Las películas sufren un cambio de coloración después irradiación que representa su respuesta y es proporcional a la dosis depositada.

Las películas radiocrómicas (PR) tienen una Z efectiva parecida⁷ a la del agua ($Z_{eff,agua} = 7.42$ [15]), dependiendo del modelo. Sus principales características son: alta resolución espacial, baja dependencia de la tasa de dosis y energía, determina distribuciones de dosis bidimensionales. Es útil para dosimetría cualitativa y cuantitativa en maniqués de agua líquida o equivalentes [16]. Usualmente se utiliza en radioterapia para planificación, control de calidad y dosimetría *in vivo*.

2.2.1. Efecto radiocrómico

Las películas más actuales tienen en su componente activo microcristales de sal de litio 10-pentacosa,12-diinoato (LiPCDA) incrustados con un aglutinante gelatinoso. Este monómero sufre un proceso de polimerización al interactuar con la radiación ionizante, en el cual los electrones de sus enlaces dobles o triples salen de su orbital interactuando con monómeros vecinos los cuales forman polímeros [17], véase Figura 2.2.

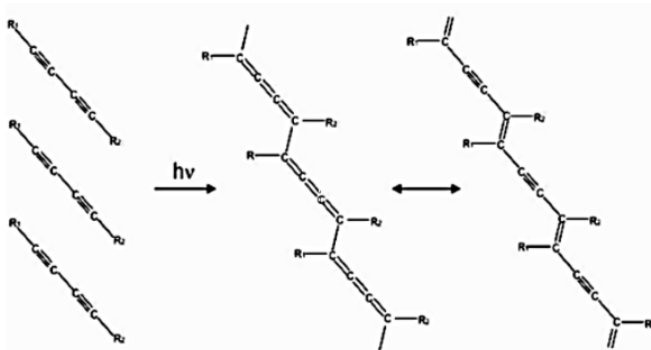


Figura 2.2: Efecto de polimerización. Cuando la radiación interactúa con los monómeros se convierten en polímeros produciendo un equilibrio tautomérico. Tomada de [17].

⁷La Z efectiva (Z_{eff}) es el número atómico promedio de un compuesto o mezcla de materiales [13].

Como consecuencia de la polimerización, existe un cambio de color en el componente sensible, ya que tiene una estructura química diferente antes de la irradiación. Este fenómeno se denomina reacción radiocrómica y ocurre en un tiempo de 2 ms. Los monómeros tienen forma de aguja y varían entre modelos, de 2-4 μm de diámetro y 2-20 μm de largo [18].

Los monómeros tienden a alinearse con el eje mayor de la película, paralelos a la dirección del revestimiento, ya que la dinámica del proceso de recubrimiento induce la alineación preferencial del eje largo de los monómeros paralelos al flujo del fluido (la capa activa) [18].

2.2.2. Respuesta: densidad óptica neta (*netDO*)

El cambio de la opacidad de la película aumenta con la dosis absorbida en la película, disminuyendo su transmitancia⁸ y aumentando la absorbancia, véase Figura 2.3.

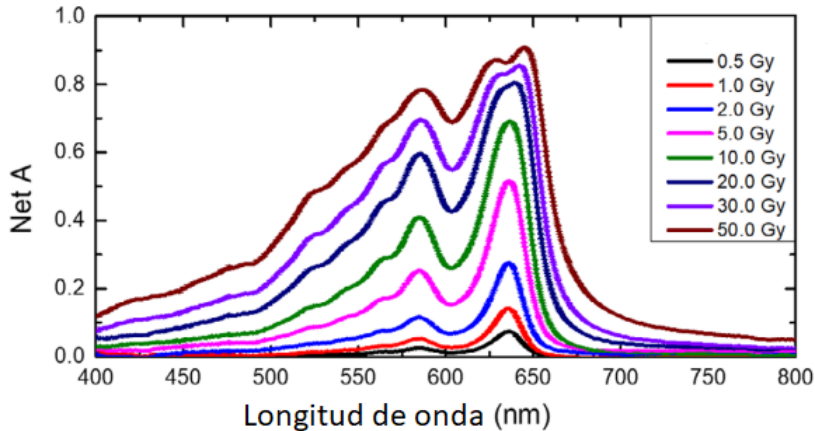


Figura 2.3: Espectro de absorción de la película EBT-XD irradiada a diferentes dosis. Presenta dos picos principales de absorción en 585 nm y 636 nm. Tomada de [20].

⁸La transmitancia se define como la fracción de luz incidente I_0 que llega al detector con un valor de luz transmitida I_t cuya expresión es $T = I_t/I_0$ [19].

A partir de la transmitancia se puede definir una medida para la absorción de un material más común para filtros especiales, llamada densidad óptica DO (o absorbancia):

$$DO = \log_{10} \left(\frac{I_0}{I_t} \right) = -\log_{10} (T) \quad (2.3)$$

Donde I_t es la intensidad de luz que atraviesa el material, que de acuerdo a la Ley de Lamber-Beer, se atenúa exponencialmente a partir de una intensidad de luz inicial I_0 . Existen varios equipos que miden la DO tales como el densitómetro, espectrofotómetro o un escáner [17].

El uso del escáner es el más común en el área médica por su costo, facilidad de manipulación y obtención de distribuciones de dosis 2D. Dicho equipo arroja una imagen en píxeles. En este caso, en la Ecuación 2.3, I_0 es la intensidad de luz que pasa al detector sin colocar la película y I_t es la intensidad de luz transmitida al detector, después de atravesar la película.

Estos valores de intensidad se asocian a un valor promedio del pixel, en una región de interés (ROI) de la imagen. El valor I_0 dependerá de la profundidad de la imagen. Por ejemplo, si la imagen es de una profundidad ⁹ de 48 bits en RGB (Red, Green, Blue), $I_0 = 2^{16}$ por canal (100 % de transmisión). Sin embargo, para ver el cambio de la densidad óptica de una película irradiada (DO_{exp}) y no irradiada (DO_{nexp}), con valores intensidad transmitida I_{exp} y I_{nexp} respectivamente, se define la densidad óptica neta como:

$$netDO = DO_{exp} - DO_{nexp} = \log_{10} \left(\frac{I_{nexp}}{I_{exp}} \right) \quad (2.4)$$

Algunos autores [17, 19, 21] mencionan que para obtener mayor precisión en la medida de la densidad óptica neta, se debe restar la señal de fondo (o *background*) definido como I_{bck} de una misma ROI.

⁹Es el número de bits binarios que definen la sombra o el color de cada píxel en un mapa de bits [17].

Por lo tanto, se define la nueva densidad óptica neta como:

$$netDO = \log_{10} \left(\frac{I_{nexp} - I_{bck}}{I_{exp} - I_{bck}} \right) \quad (2.5)$$

Si las variables no están correlacionadas, entonces mediante la propagación de errores se obtiene la incertidumbre de la densidad óptica neta:

$$\sigma_{netDO} = \frac{1}{\ln(10)} \sqrt{\frac{(\sigma_{Inexp})^2 + (\sigma_{Ibck})^2}{(I_{nexp} - I_{bck})^2} + \frac{(\sigma_{Iexp})^2 + (\sigma_{Ibck})^2}{(I_{exp} - I_{bck})^2}} \quad (2.6)$$

Donde σ_{Inexp} , σ_{Iexp} y σ_{bkg} corresponden a la desviación estándar del valor píxel promedio en una película irradiada, una película no irradiada y la zona opaca, respectivamente [19]. De acuerdo con varios autores, [21, 22], la Ecuación 2.5 mejora el rango dinámico de la película, sí como la sensibilidad del dosímetro comparada con la Ecuación 2.4.

Las medidas del escáner son estocásticas, ya que los fotones de la lámpara del escáner se dispersan de forma diferente en cada evento, sin embargo, el modo de colocación de película es importante, ya que los polímeros provocan una dispersión anisotrópica (tiene una dirección preferencial) y polarización de la luz. Existen dos modos de lectura: lado largo de la hoja original paralelo a la dirección de escaneo (*portrait* o retrato) y el lado corto paralelo a la dirección de escaneo (*landscape* o panorámico) [17], véase Figura 2.4.

El escáner juega un papel fundamental en la dosimetría de las PTR, por lo que debe estar bien caracterizando y tener un protocolo de lectura. Para ello se deben realizar pruebas como estabilidad de la fuente de luz, reproducibilidad de la lectura, calibración del equipo con patrones de referencia absolutos, uniformidad del área de escaneo, efecto del artefacto lateral de respuesta lateral del escáner y la resolución de la imagen [17].

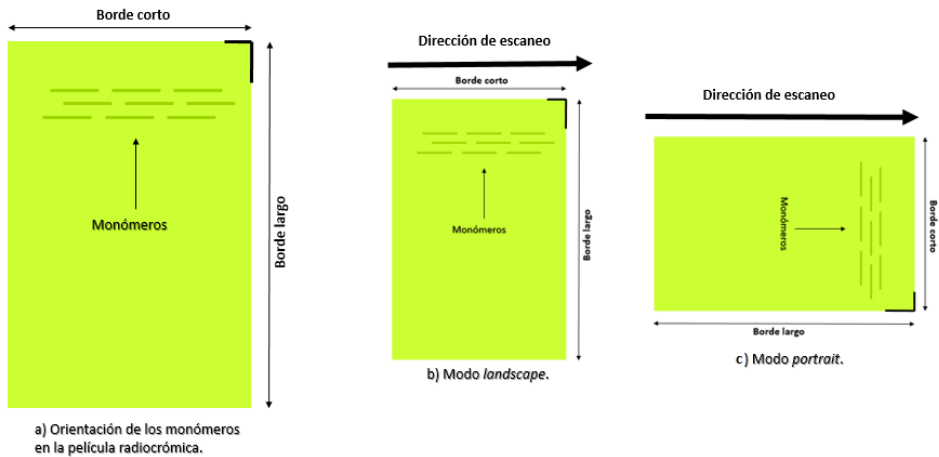


Figura 2.4: a) Orientación de los monómeros de la capa activa. b) Modo de escaneo *Landscape*. c) Modo de escaneo *Portrait*.

2.2.3. Película EBT-XD de Gafchromic®

En el 2015, salió al mercado el modelo PR de Gafchromic® (E.U.A): EBT-XD (*eXtended Dose*). La película tiene una capa activa de $25 \mu\text{m}$ con componente activo LiPCDA, entre dos capas de poliéster de mate de $125 \mu\text{m}$ de grosor, que evitan la formación de los anillos de Newton. Las dimensiones de los monómeros presentes de la capa activa son de $1\text{-}2 \mu\text{m}$ de diámetro y $2\text{-}4 \mu\text{m}$ de largo [18], véase Figura 2.5 y Tabla 2.1.

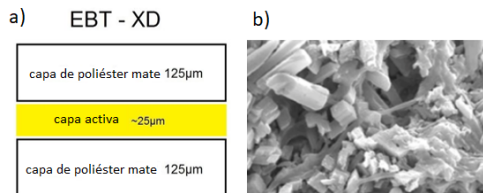


Figura 2.5: a) Estructura de la PR EBT-XD. b) Imagen superficial de su capa activa por SEM. Tomada de [19].

Tabla 2.1: Características de la estructura y composición de la PR EBT-XD. Adaptada de [19, 23].

Material de EBT-XD	Grosor (μm)	Densidad (g/cm^3)	Z_{eff}	Composición atómica (%)									
				H	Li	C	N	O	S	Na	Cl	Al	
Capa de poliéster de mate	125	1.35	6.64	36.4		45.5		18.2					
Capa activa	25	1.35	7.46	57.0	0.6	28.5	0.4	11.7	0.1	0.1	0.1	1.4	

La película EBT-XD se ha usado para verificación de tratamientos de radiocirugía estereotáctica (SRS) de 25 Gy, radioterapia estereotáctica corporal (SBRT) y planeaciones de arcoterapia volumétrica de intensidad modulada (VMAT) para altas dosis [24]. Según el fabricante [23], su rango dinámico es de 0.1-60 Gy, rango óptimo de 0.4-40 Gy, uniformidad de $\pm 3\%$ de la lectura promedio de una hoja entera y poca sensibilidad al UV y la luz. Tiene dos picos de absorción en 585 nm (verde-amarillo) y 636 nm (rojo) [20] como se mencionó en la Figura 2.3.

La película EBT-XD tiene una mínima dependencia de la energía del haz incidente, alrededor del 5% de la netDO [23] para fotones en un rango de 100 keV a 18 MeV. En la literatura se ha reportado una diferencia menor al 0.8% de la netDO para un haz de 6-18 MV [25], sin embargo no se ha reportado dependencia a energías menores de 1 MeV. Además, se reporta una diferencia alrededor del 3% debida a la orientación de escaneo y 1.3% debido a la lectura de la cara de la película. Se ha reportado una estabilidad de la netDO a partir de 6 h post-irradiación, sin embargo se recomienda leer la película después de 24 horas [24].

La película EBT-XD redujo los efectos de polarización y la pérdida de la anisotropía de la luz dispersa de una película irradiada [26]. Así mismo, el efecto de artefacto por respuesta lateral del escáner (LRA) es menor comparado con modelos de película anteriores, en las que se reportan diferencias del 15% (en el canal rojo), en extremos de 15 cm con respecto al centro del escáner, de valor de píxel normalizado hasta dosis de 40 Gy [26, 27]. Esto se debe a que el tamaño de los monómeros de la capa activa se ve más afectado por el movimiento browniano después de la polimerización que, en consecuencia, no parece haber algún cambio

preferencial de alienación, ya que los tamaños son del mismo orden por lo que se reduce el efecto de polarización [18].

Se puede explicar dicho efecto suponiendo un escáner de superficie plana, donde la luz polarizada transmitida es guiada a un detector CCD por una serie de espejos y lentes. En el centro del escáner, los rayos incidentes son perpendiculares al plano de los espejos, pero el ángulo de la incidencia aumenta a medida que aumenta la distancia desde el centro. A medida que los rayos atraviesan la película pasan a través del sistema óptico, las reflectividades de los espejos están influenciadas por el ángulo de incidencia de la luz polarizada, véase Figura 2.6.

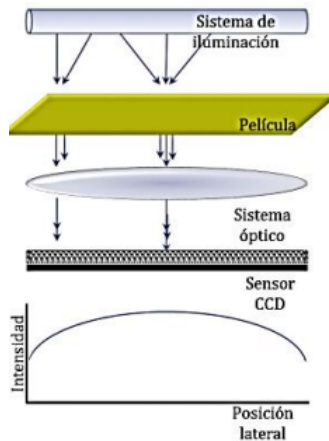


Figura 2.6: Diagrama del efecto LRA en un escáner de lectura en transmisión. Adaptada de [28].

Como consecuencia a dicho efecto, la señal detectada es mayor en el centro y disminuye a medida que se aleja del mismo. Otra razón del mismo efecto, es el aumento en la longitud de la trayectoria de la luz a través de la película hacia los bordes laterales del escáner. Por la Ley Beer-Lambert, esto hace que la transmisión disminuya al aumentar la distancia desde el centro del escáner reforzando los efectos causados por polarización [18, 23]. Sin embargo, esto depende tanto del escáner que se use [29] y de la película de estudio [27].

2.3. Generalidades del ^{137}Cs

En el pasado, el ^{137}Cs había sido usado como una fuente de haz externo para radioterapia, sin embargo, su uso fue abandonado a favor del ^{60}Co y los aceleradores lineales (LINAC). En algunos países se usa en braquiterapia para tratar carcinomas en cérvix. Como ya se mencionó, se usa en irradiadores comerciales para esterilizar compuestos sanguíneos, pero también alimentos y cosméticos. Cabe mencionar que este radioisótopo se obtiene artificialmente por fisión nuclear¹⁰ y tiene una vida media de $t_{1/2} = 30.07$ años.

2.3.1. Decaimiento radiactivo del ^{137}Cs

Como se muestra en la Figura 2.7, el ^{137}Cs decae por beta menos¹¹ a ^{137m}Ba o directamente a ^{137}Ba . Las partículas β^- que son emitidas en el decaimiento a ^{137m}Ba tienen una energía de 0.514 MeV (94.6% de probabilidad) mientras que en el decaimiento directo a ^{137}Ba (5.4%), las partículas tienen una energía de 1.176 MeV.

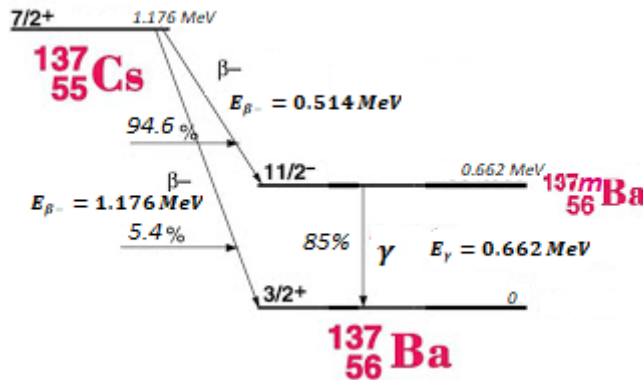
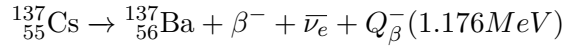


Figura 2.7: Esquema de decaimiento del ^{137}Cs . Adaptada de [31].

¹⁰Es una reacción en la cual un núcleo pesado es bombardeado por neutrones; éste se descompone en núcleos menos pesados liberando neutrones, que a su vez, dividen los núcleos hijos haciendo una reacción en cadena [30].

¹¹En el Apéndice B (pág. 91) se explican con detalle los procesos de decaimiento radiactivo gamma (γ), beta menos (β^-) y la conversión interna.

La reacción de decaimiento del ^{137}Cs es la siguiente:



Sin embargo, el $^{137m}_{56}\text{Ba}$ es un núcleo excitado metaestable, con una vida media de 2.552 minutos y emite un rayo γ con una energía de 0.662 MeV.

Como se muestra en la Figura 2.7, existe una probabilidad del 85% en el cual puede decaer el $^{137m}_{56}\text{Ba}$ en un rayo γ , sin embargo, la otra alternativa puede producirse por conversión interna en las capas K, L y M. En este proceso, el núcleo transfiere su energía de excitación a algún electrón en estas capas [31].

Capítulo 3

Materiales y Métodos

“Un scientifique dans son laboratoire n’est pas un simple technicien: c’est aussi un enfant confronté à des phénomènes naturels qui l’impressionnent comme s’il s’agissait de contes de fées^a.”
Marie Curie

^aUn científico en su laboratorio no es solo un técnico: también es un niño ante fenómenos naturales que le impresionan como un cuento de hadas.

3.1. Manejo y procesamiento de las películas EBT-XD

El manejo de las películas se realizó de acuerdo a las recomendaciones sugeridas en Reporte 63 de la AAPM [32], el fabricante [23] y la literatura tal como se describe a continuación:

- Las películas fueron recortadas con tijeras, colocando una marca en el extremo superior para indicar su orientación. Las irradiaciones se realizaron 24 horas después del corte.
- Todas las películas fueron guardadas en sobres y separadas por papel china.
- Se usaron guantes de látex sin polvo para la manipulación de la PR.

- Se esperaron 24 hrs después de la irradiación antes de escanear. Se escanearon todas las películas a temperatura ambiente ($\sim 20^{\circ}C$).
- En cada sesión, se limpió toda la cama del escáner usando un paño suave para eliminar polvo o manchas sobre el cristal.
- La resolución con la que se escanearon las películas fue de 75 ppp (píxeles por pulgada) sugerida en [17, 22, 24] ya que existe un incremento en la incertidumbre asociado al ruido de los píxeles individuales y una reducción de la incertidumbre estadística asociada al aumento del número píxeles. La resolución no tiene un efecto importante en la curva de calibración, pero si en las mediciones de distribuciones de dosis [28].
- Se deshabilitaron todas las correcciones de color en el escáner. La calidad de escaneo se eligió como *Alta*. Según el fabricante esto no influye en la imagen, solo en la rapidez en que se realiza el escaneo [33]. Todas las películas fueron escaneadas en modo *Landscape*.
- La digitalización de las imágenes fue en RGB con una profundidad de 48 bits (16 bits por canal, es decir 2^{16} tonalidades de color por canal) en formato TIFF (*Tagged Image File Format*).
- Se omitieron 2 mm en los costados de la película para la medición de las distribuciones de dosis y curva de calibración. Además se tomó la ROI en el centro de cada imagen de un tamaño a 1/4 del área total.
- Las películas fueron analizadas en el software *Image J versión 1.52a* (*National Institutes of Health, E.U*), para obtener el valor de píxel promedio y su desviación estándar ($PV \pm \sigma_{PV}$) en una ROI dada.

3.2. Caracterización del escáner *Epson Expression 1200XL-Ph*

Como se ha mencionado, el rol del escáner es fundamental para la dosimetría con PTR. El laboratorio de Física Médica INCan/UNAM

adquirió un nuevo equipo para dosimetría en PR: Escáner *Epson Expression 12000XL-Photo* (Japón), es un escáner de imagen en color tipo superficie con las siguientes partes (ver Figura 3.1):

- **Lámpara:** cuenta con un arreglo de diodos emisores de luz (LEDs) de calentamiento rápido *ReadyScan*.
- **Barra de escaneo + sistema óptico:** consta de un sensor óptico en línea con dispositivos de carga acoplada (CCD) llamada Epson MatrixCCD en color. Adicionalmente tiene un sistema óptico que focaliza la luz al sensor de modo automático.
- **Bandeja de escaneo:** consta de un cristal en el cual se colocan las películas. El equipo está diseñado para escanear tamaños de documentos con dimensiones de hasta 12.2"x 17.2".
- **Armazón:** aquí se encuentran todos los circuitos eléctricos del equipo.
- **Panel de control:** lo componen el botón de encendido-apagado, botón de escaneo, y los indicadores luminosos *Ready* y *Error* que indican el estado del escáner.

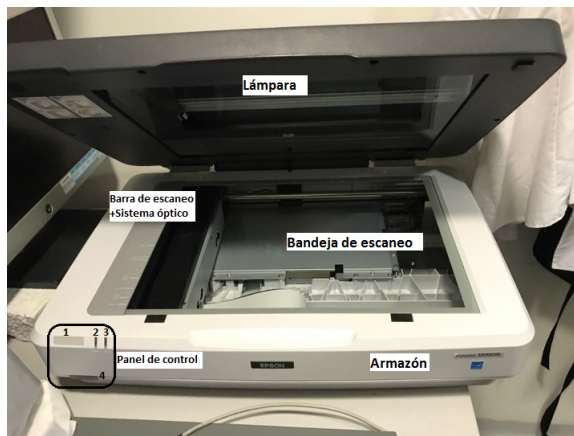


Figura 3.1: Partes principales del escáner. En el panel de control, número 1 representa el botón de escaneo, 2 y 3 los indicadores luminosos *Ready* y *Error* respectivamente, 4 es el botón de encendido-apagado.

En la Tabla 1 se muestran algunas características importantes del equipo [33, 34].

Tabla 3.1: Características del escáner *Epson 12000XL-Ph*

Modos de escaneo	Reflexión y transmisión
Fuente de luz	LED
Sensor	CCD
Profundidad de color	48-bits RGB y 16-bits en grises
Resolución máxima	2400 ppp x 4800 ppp
Densidad óptica máxima	3.8
Dimensiones de escaneo	310 mm × 437 mm
Condiciones de temperatura	5 – 35° C
Formato de imagen	TIFF, JPEG, PDF, PNG, BITMAP
Programa de escaneo	Epson Scan 2

Sobre el cristal de escaneo se colocaron dos plantillas opacas las cuales hicieron con cartulina oscura, ver Figura 3.2. La plantilla opaca externa 1 esta fija sobre los extremos del escáner cuyas dimensiones son de 43.2 cm × 31 cm. La zona de escaneo ha sido caracterizada sobre la plantilla opaca 2 cuyas dimensiones son de 24.5 cm × 19.5 cm.

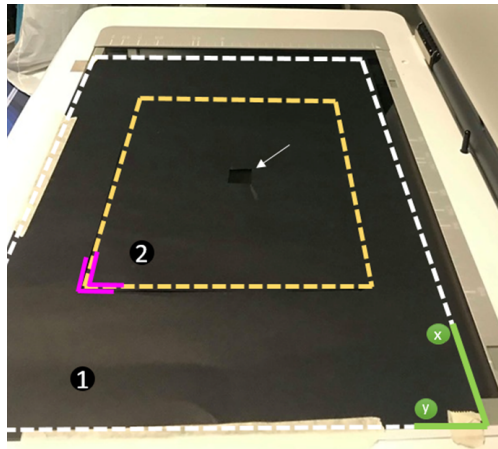


Figura 3.2: Bandeja de escaneo. Plantilla opaca exterior fija (1). Plantilla opaca interna móvil (2). La marca rosa (la parte inferior izquierda) ayuda a referenciar la posición de 1. Centrado en ella se encuentra una pequeña ventana para colocar los objetos a escanear. La dirección en X es paralela a la dirección de escaneo, mientras que la dirección Y es perpendicular a la misma.

Para la caracterización del escáner, se irradiaron películas (con dimensiones de $2.5 \text{ cm} \times 2.5 \text{ cm}$) con un haz de fotones de 6 MV. La irradiación de las películas se hizo individualmente, a cada dosis que fueron impartidas en el LINAC *Truebeam STX* (Varian Medical Systems, E.U), de la unidad de radioterapia del INCa. La distancia fuente-superficie (SSD) fue de 100 cm, a un tamaño de campo de $10 \text{ cm} \times 10 \text{ cm}$ y usando una tasa de dosis de 600 UM/min ¹.

Las películas fueron colocadas en el centro del tamaño de campo. Como se muestra en la Figura 3.3, las películas se colocaron entre placas de agua sólida de 5 cm por encima y por debajo como material retrodispersor.

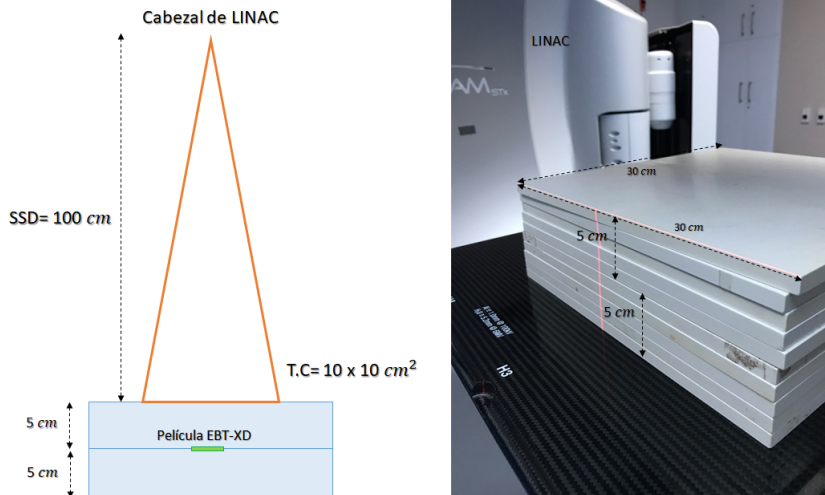


Figura 3.3: Esquema de las condiciones de irradiación de las películas con el LINAC *Truebeam SXT*. La imagen derecha muestra una sesión después de irradiar las películas.

¹Una unidad monitor (UM) es una medida de la cantidad de radiación que sale del cabezal del LINAC y la unidad de medida en la cual se basa su funcionamiento. Típicamente, es ajustada de tal manera que 1 UM corresponde a un 1 cGy, liberada a una profundidad de dosis máxima en el eje central del haz para un campo de $10 \text{ cm} \times 10 \text{ cm}$ a una SSD de 100 cm [35].

La PDD (curva del porcentaje de dosis en profundidad) fue proporcionada por la Unidad de radioterapia del INCAN, la cual fue medida con una cámara de ionización PTW-TM310101 (E.U) y un electrómetro PTW-UNIDOS 10001 (Nº Serie: 11485, E.U) el 19 de julio del 2019. Dichos instrumentos fueron calibrados en el Departamento de Metrología de Radiaciones Ionizantes, del Instituto Nacional de Investigación Nuclear (ININ).

Para calcular las unidades monitor (UM) necesarias para depositar una dosis deseada D , se usa de la siguiente ecuación:

$$D(cGy) = \frac{UM * PDD_{(z=5cm)}}{F_{T.C}} \pm \frac{0.01 * UM}{100} \quad (3.1)$$

Donde $F_{T.C} = 1$ es el factor de corrección del tamaño de campo y $PDD_{(z=5cm)} = 0.859$ es el porcentaje de dosis a 5 cm. El intervalo de estudio que se eligió fue de 0-50 Gy, tomando los siguientes valores: 0.5, 1, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45 y 50 Gy.

3.2.1. Estabilidad de la lámpara

William et. al 2011 [17] mencionan que existe una influencia de la temperatura de la lámpara del escáner en la DO de las películas. Sin embargo, se ha visto una mejora con un escáner con lámpara de LED en la estabilidad de la lectura [29] comparadas con una lámpara de cátodo frío. Para realizar dicha prueba, se hizo una plantilla opaca con tres ventanas de dimensiones de 2 cm × 2 cm donde se colocaron de la siguiente manera: una película irradiada de 0 Gy, 50 Gy y un filtro calibrado por el NIST (por sus siglas en inglés *National Institute of Standards and Technology*) con una DO=1, Figura 3.5.

Una vez que se encendió el escáner, se realizaron 20 escaneos consecutivos, 20 escaneos cada minuto y 20 escaneos cada 2 minutos bajo los parámetros ya mencionados. De cada imagen, se obtuvo la DO como la Ecuación 2.3, tomando que $I_0 = 2^{16}$ y I_t es el valor de pixel promedio, para una ROI de 1 cm^2 . Para cada canal se graficó la DO en función del tiempo para cada objeto y prueba de escaneo.

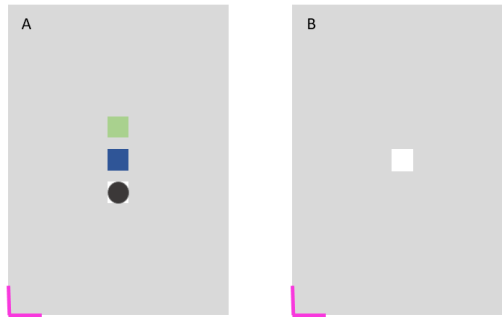


Figura 3.4: Plantillas opacas. La plantilla A se usó para la prueba de estabilidad de la lámpara, donde se colocaron una película a 0 Gy, 50 Gy y un filtro de $DO=1$. La plantilla B se usó en pruebas de reproducibilidad y respuesta.

3.2.2. Respuesta del escáner

Cada escáner tiene una respuesta diferente en la lectura de las películas. William et. al 2011 [17] recomiendan caracterizar el equipo usando filtros de densidad óptica neutra/absoluta los cuales son calibrados en algún laboratorio primario.

Los filtros de densidad neutra están hechos de vidrio tintado o metal, de película delgada con recubrimientos los cuales atenúan uniformemente la luz en un amplio rango espectral. El nivel de atenuación se especifica por la DO del filtro [17].

Se utilizaron seis filtros ópticos neutros calibrados en el NIST con densidad óptica de 0.1, 0.3, 0.5, 1.0, 2.0 y 3.0. Cada filtro se escaneó en la ventana de escaneo de la plantilla B, Figura 3.4.

La densidad óptica del equipo se obtuvo de igual manera que la prueba de estabilidad y se relacionó con la respuesta del NIST, obteniendo los factores de corrección para cada canal. Estos factores se multiplicaron con la $netDO$ de las películas irradiadas.

3.2.3. Reproducibilidad de la respuesta del escáner

El escáner se deteriora a con el tiempo de uso, sin embargo la reproducibilidad de su respuesta provee un comportamiento del cambio de la respuesta, a intervalos de tiempo muy largos. La prueba se realizó con dos filtros neutros de 1.0 y 2.0 de densidad óptica.

Cada filtro se escaneó en la ventana de la plantilla B, durante siete sesiones en diferentes días y durante un intervalo de tiempo de 192 días. Se normalizó la respuesta de la DO a partir de la primera sesión, como función del tiempo.

3.2.4. Uniformidad de la respuesta en el área de escaneo

Para encontrar el área más homogénea se colocó una película entera sin irradiar en modo *Portrait* cubriendo totalmente el área de escaneo mencionada anteriormente. Posteriormente, la imagen fue analizada en un programa hecho en *Python* para evaluar la uniformidad mediante un mapa de coeficientes de variación (CV %) de toda la imagen.

El algoritmo del programa se realizó mediante una convolución de imagen ² usando un tamaño kernel de 2×2 cm obteniendo un mapa de coeficientes de variación para los tres canales. El programa muestra las zonas menos uniformes, donde el coeficiente de variación sea mayor o igual a 0.5 %.

Como segunda parte de la prueba de uniformidad se evaluó el efecto de artefacto de respuesta lateral en el área de escaneo. Para ello se realizó una plantilla C, como se muestra en la Figura 3.5. La plantilla tiene 49 ventanas, cada una tiene dimensiones de $2 \text{ cm} \times 2 \text{ cm}$ separados a 1 cm. Se escaneo cada película irradiada en cada una de las ventanas de la plantilla. Posteriormente, se realizó un promedio ponderado del valor promedio de píxel sobre cada fila y columna de la plantilla. Finalmente, para cada fila se normaliza su promedio ponderado con el valor promedio ponderado de la fila central ($D(i, 4)$, véase Figura 3.5).

²El procesamiento de la imagen por convolución se explica en el Apéndice D (pág. 103).

Análogamente, se realizó el mismo procedimiento con las columnas normalizando su promedio ponderado con la columna central $D(4, j)$. Así mismo, se realizó una prueba estadística ANOVA (análisis de varianza) de dos vías mediante el test Tukey entre las posiciones para cada grupo de dosis (con respecto al centro), utilizando el software *GraphPad Prim 8.4.2*.

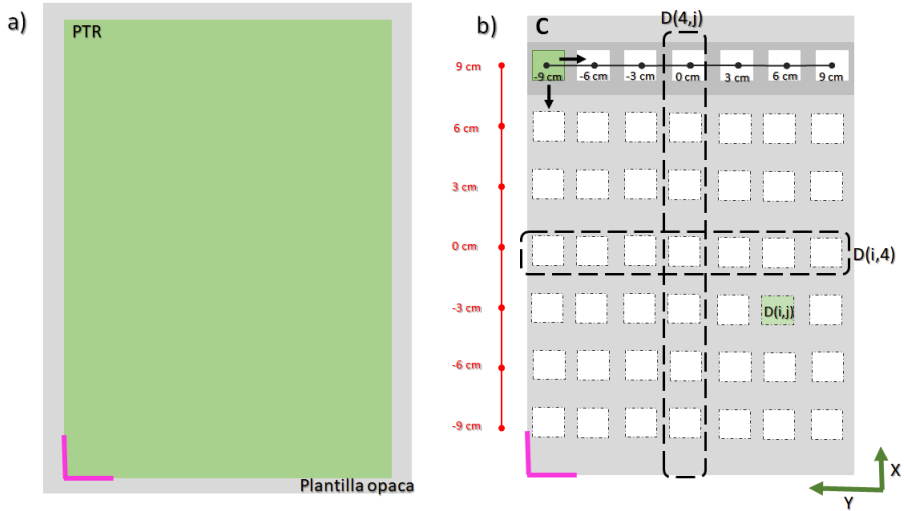


Figura 3.5: Plantillas opacas para pruebas de uniformidad. a) Prueba de la uniformidad con una película virgen en el área de escaneo. b) Prueba del efecto del artefacto de respuesta lateral sobre el área de escaneo.

Una vez que se caracterizó el escáner, se realizó un protocolo de lectura de las películas para su calibración y las distribuciones de dosis.

3.3. Curva de calibración de la película EBT-XD

3.3.1. Irradiación con una fuente de ^{137}Cs

La calibración de la película EBT-XD (lote #12191801, expiración: Junio/2021, E.U) fue realizada con un irradiador de ^{137}Cs *Gammacell-*

3000 Elan (Best Theratronic, Canadá), propiedad del Instituto de Ciencias Nucleares de la UNAM. El equipo posee dos fuentes de ^{137}Cs en forma de lápiz y su contenedor rota en el proceso de irradiación, véase Figura 3.6.

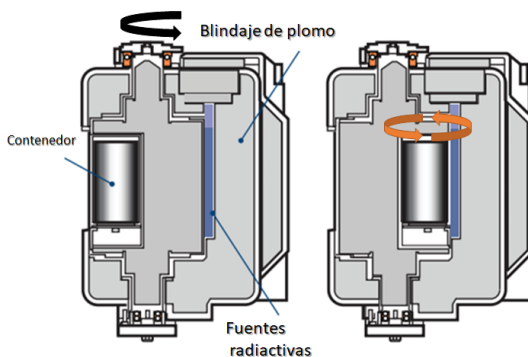


Figura 3.6: Mecanismo de irradiación del *Gammacell-3000 Elan*. Tomada de <http://www.theratronics.ca>.

La tasa de dosis en agua durante la sesión de irradiación (23/Octubre/2019) en el centro del contenedor fue de 9.8 ± 0.17 Gy/min [36], cuya actividad de las fuentes era de 86.14 TBq.

Para cada dosis, se colocó una película por separado en un maniquí de PMMA (acrílico) de espesor 2.23 mm^3 (Figura 3.7) para asegurar el EPC. El maniquí se colocó en el primer nivel de un soporte metálico (10 cm desde la base) sujetado con cinta adhesiva por debajo y una espuma de poliuretano por encima, para evitar su movilidad. Posteriormente, el soporte con la película se colocó dentro del contenedor. Se realizaron tres irradiaciones por cada dosis. Para la curva de calibración se emplearon doce puntos de dosis distintos (de acuerdo a las recomendaciones en Arrans et al. 2009 [28]) los cuales fueron 0, 1, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45 y 50 Gy.

³El alcance máximo de los electrones en agua con energía de 0.662 MeV es de 0.2665 g/cm^2 en PMMA y $\rho_{\text{PMMA}} = 1.19 \text{ g/cm}^3$ [14], por tanto, el grosor de las placas de PMMA debe ser al menos de 0.22cm [37]. La definición del alcance máximo se puede consultar en el Apéndice A (pág. 83).

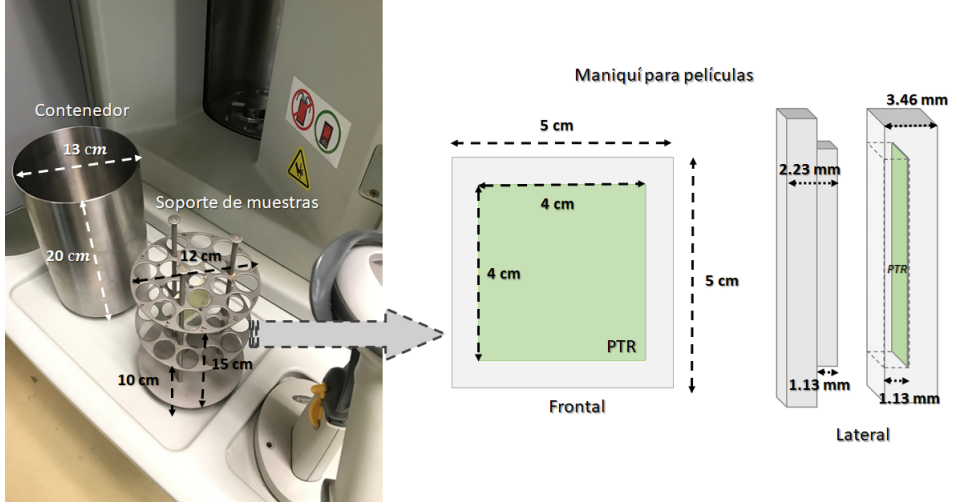


Figura 3.7: Contenedor y soporte de muestras del irradiador *Gammacell-3000 Elan* con sus respectivas mediciones. En la parte derecha se muestran las dimensiones del maniquí de PMMA, para irradiación de las películas en el equipo.

3.3.2. Curva de calibración

Para la calibración se realizó una curva de respuesta de la PR. Cada punto de la curva se obtuvo con un promedio pesado,⁴ a partir de la respuesta de las tres películas [22, 29]. Para una dosis fija D , el promedio pesado de la densidad óptica neta estuvo dado por la siguiente expresión:

$$netDO(D) = \frac{\sum_{i=1}^3 netDO_i(D)/(\sigma_{netDO}^i)^2}{\sum_{i=1}^3 (1/(\sigma_{netDO}^i)^2)} \quad (3.2)$$

Donde $netDO_i$ es la densidad óptica neta de una película individual obtenida de la Ecuación 2.5 con su respectiva incertidumbre σ_{netDO}^i de la Ecuación 2.6.

La incertidumbre del promedio pesado de la densidad óptica neta es-

⁴El promedio pesado es válido para eventos individuales de un mismo fenómeno, además, se usa para reducir la incertidumbre estadística [22].

tá dada por:

$$\sigma_{netDO} = \frac{1}{\sum_{i=1}^3 (1/\sigma_{netDO}^i)^2} \quad (3.3)$$

El ajuste de la función de respuesta fue elegido de acuerdo a las sugerencias de Arrans et al. 2009 [28]: a) la curva debe pasar por el origen, b) debe ser monótonamente creciente, c) existe o no algún punto de inflexión en el intervalo de interés y d) si existe, debe estar entre 0-0.5 veces el valor de $netDO_{max}$. Devic et. al 2016 [19] proponen una función polinómica como se muestra a continuación:

$$D_{fit} = a * netDO + b * netDO^n \quad (3.4)$$

Donde a, b son parámetros de ajuste, y el exponente n es un valor que varía entre 0-5 en pasos de 0.5. Este tipo de función minimiza la incertidumbre de los parámetros de ajuste mediante un sistema de pesos [19, 28]. Varios autores usan esta familia de funciones en las películas más recientes EBT [20, 22, 29, 38, 39] con $n=2.5-3.5$. Para este trabajo, se evaluaron las curvas de calibración con $n=2.5, 3$ y 3.5 usando el software *OriginPro 2020 (versión 9.4.5.195, E.U)*, se obtuvieron los valores a, b y el coeficiente de determinación R^2 . Se tomó la curva con el R^2 mayor para cada canal. El ajuste se realizó mediante pesos $w_j = 1/\sigma_{netDO_j}$, sugerido por Devic et al. 2009 [22] y Massillon et al. 2016 [40]. Así mismo, se evaluó: a) la incertidumbre estándar combinada de la curva de ajuste, en función de la dosis para cada canal y haz de radiación, b) la sensibilidad y c) la exactitud. Esto para determinar el intervalo aproximado para el cual el ajuste es adecuado y el canal que se usará en la dosimetría.

La incertidumbre estándar combinada se obtiene usando teoría de la propagación de error, sobre la Ecuación 3.4, el cual arroja una incertidumbre total σ_{Dtot} . Ésta tiene dos componentes: la incertidumbre de naturaleza experimental σ_{Dexp} , por la medición de la $netDO$, es decir bajo todos los parámetros de irradiación y de lectura de las películas, y por otro lado, la incertidumbre propia del ajuste σ_{Dfit} [19]:

$$\sigma_{Dtot}(\%) = \sqrt{(\sigma_{exp})^2 + (\sigma_{fit})^2} \quad (3.5)$$

Cuyos términos son:

$$\sigma_{Dexp}(\%) = \frac{\sqrt{(a + n * b * netDO^{n-1})^2 * \sigma_{netDO}^2}}{D_{fit}} * 100 \quad (3.6)$$

$$\sigma_{Dfit}(\%) = \frac{\sqrt{netDO^2 * \sigma_a^2 + netDO^{2n} * \sigma_b^2}}{D_{fit}} * 100 \quad (3.7)$$

Donde σ_a, σ_b son las incertidumbres de los parámetros de ajuste de la Ecuación 3.4.

La sensibilidad del canal S se obtuvo tomando la primera derivada de la expresión de la netDO en función de la dosis [39]:

$$S = \frac{d(netDO)}{dD} \quad (3.8)$$

Por otra parte, la exactitud A de la calibración, puede ser estimada a partir de la diferencia porcentual de la dosis del ajuste D_{fit} , y la dosis nominal del equipo calibrado D^* como [38]:

$$A = \frac{|D_{fit} - D^*|}{D^*} * 100 \quad (3.9)$$

3.4. Descripción del irradiador BIOBEAM 2000 GM

El irradiador *BIOBEAM-GM 2000* de la empresa alemana *Gamma Service Medical* cuenta con una fuente de Cloruro de Cesio-137 en forma cilíndrica (3 cm de diámetro por 7 cm de largo), con una actividad de 40.22 TBq (1089 Ci al 20/09/2019). Los compuestos sanguíneos se irradian en un recipiente cilíndrico (*BB 37-12*) de acero inoxidable, con 24.3 cm de altura por encima de la base interior y 13.8 cm de diámetro interior. El recipiente tiene de 1 mm de espesor de acero [41]. En la Figura 3.8 se muestran las partes principales del equipo.

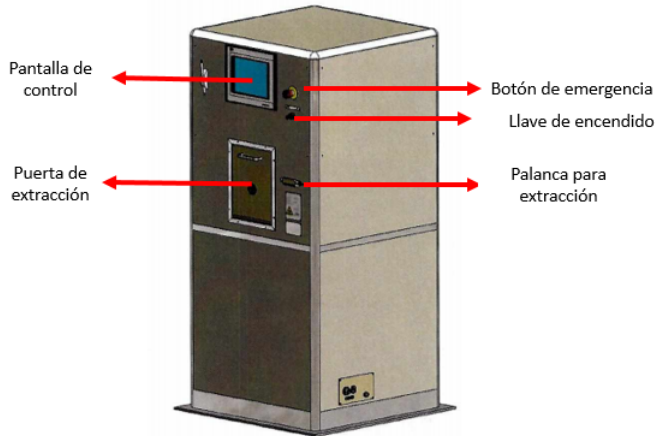


Figura 3.8: Partes principales del irradiador Biobeam GM 2000. Tomada de [41]

Así mismo, la empresa realizó una dosimetría en diferentes puntos del campo de irradiación dentro del contenedor usando dosímetros de L-alanina ⁵ en agua [43].

En la Figura 3.9 se muestra la tasa de dosis en diferentes puntos del eje central del contenedor llamados como A1 a A9 y a un radio de 6 cm, B1-B9, empezando desde la base del contenedor. Dicha dosimetría fue medida el 26 de Noviembre del 2012 ⁶ de tal forma que los dosímetros fueron irradiados durante 15 minutos el programa para la irradiación de los componentes sanguíneos. Se reporta que cada una de las dosis medidas tiene una incertidumbre de $\pm 3.8\%$ [43].

⁵Es un aminoácido que al interactuar con la radiación produce radicales libres. Su concentración se mide con resonancia magnética electrónica (RPE) obteniendo un espectro con cinco picos. La respuesta del dosímetro es la altura pico a pico de la línea central del espectro y ésta se correlaciona con la dosis absorbida [42].

⁶La actividad de la fuente el 26/11/2012 era 49.95 TBq= 1350 Ci.

La dosis nominal reportada por el fabricante se basa en la tasa de dosis del punto A1, que continuamente se corrige por el decaimiento de la fuente. Este punto se encuentra a 12 mm por arriba de la base del contenedor.

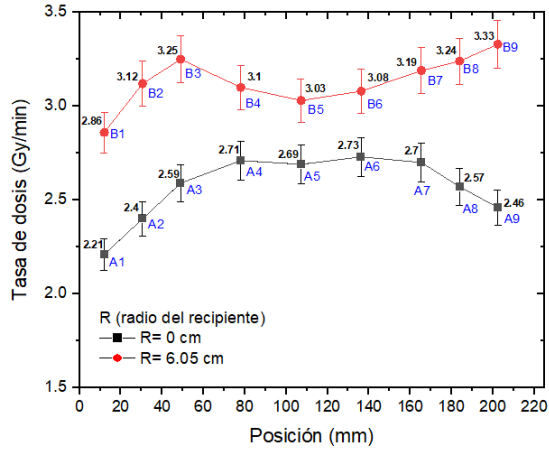


Figura 3.9: Dosimetría medida en el eje central ($R = 0 \text{ cm}$) y a 6.05 cm del centro del contenedor del irradiador de Banco de Sangre. Realizado el 26 de Noviembre de 2012. Adaptada de [43].

3.4.1. Parámetros de irradiación

El equipo está diseñado para realizar un *Programa de irradiación* en función de los parámetros de irradiación los cuales se describen a continuación [37, 41]:

- Dosis nominal. Se refiere a la dosis que el usuario desea irradiar, de acuerdo a la tasa de dosis medida en los puntos A1-A9.
- Rotación. Se refiere a la velocidad de rotación (v_r) del recipiente de irradiación. Puede ser de 0-20 *rev/min*.
- Oscilación. La fuente se mueve verticalmente en un intervalo de 19.8 cm, sin embargo se puede quedar estática en algún punto del intervalo, llamado punto de parada (PP). Se pueden programar 4 puntos de parada máximo, en los cuales la fuente no se mueve

durante cierto tiempo de parada (TP), equivalente al porcentaje de tiempo total de irradiación, en el que la fuente llega al punto de origen (denominado ciclo). Al menos debe programarse un PP el TP puede ser 1%, como mínimo y 100% (fuente estática todo el tiempo de irradiación), como máximo.

- Velocidad de oscilación. Es la velocidad (v_o) en la cual se mueve la fuente entre los PP. Puede tener valores de entre 5-20 mm/s.
- Posición de cierre. Se refiere al ángulo en el cual gira el recipiente, desde la entrada de la puerta de extracción hacia la fuente. Se puede seleccionar de 100° a 180° .

3.4.2. Proceso de irradiación

El recipiente está rodeado por un blindaje de plomo de 15.8 cm de grosor [37]. Una vez que se coloca el recipiente dentro de la zona de irradiación ésta gira de acuerdo a su posición de cierre, posteriormente empieza a rotar a su velocidad programada. La fuente sale desde una cavidad inferior hasta algún PP y permanece ahí un TP con la velocidad de oscilación programada. Si existe otro PP, se dirige hacia él con la velocidad de oscilación programada deteniéndose un cierto tiempo TP y de nuevo regresa a la misma velocidad al primer PP, completando un ciclo (véase Figura 3.10).

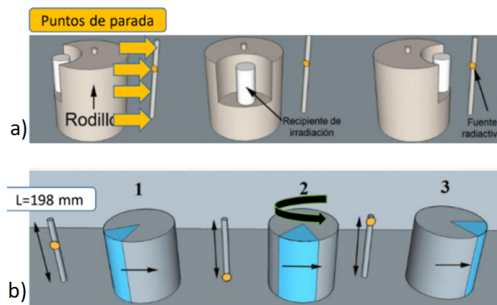


Figura 3.10: Proceso de irradiación. a) Transporte del recipiente (blanco) a la fuente (punto naranja). b) Movimiento de rotación del recipiente en una sección (azul) y el desplazamiento de oscilación de la fuente. Adaptada de [37].

3.4.3. Irradiación a compuestos sanguíneos

Para la irradiación de los componentes sanguíneos, el fabricante del equipo realizó un programa exclusivo para los componentes sanguíneos (grupos eritrocitarios y plaquetas) con una dosis nominal de 25 Gy referenciada en A1.

En dicho programa, existen dos PP en 0 y 198 mm entre los cuales la fuente se mueve a una $v_o = 20 \text{ mm/s}$. Cada PP tiene un TP del 21 % del tiempo total en un ciclo, es decir, el 42 % del tiempo total está en los PP y el 58 % en la trayectoria de subida y bajada de la fuente. Por ende, el tiempo que tarda en subir y bajar la fuente es 19.8 seg, lo que implica que el tiempo total en el cual la fuente está estática en los dos PP es 14.34 seg, es decir que para cada PP, la fuente está 7.17 seg estática. El cilindro gira a $v_r = 20 \text{ rev/min}$ y la posición de cierre es 180° .

Adicionalmente, este programa auto-corrige el tiempo de irradiación, conforme a la corrección de la tasa de dosis en A1 por el decaimiento de la fuente radiactiva, ver Tabla 3.2. Observe que el tiempo de irradiación aumenta 1 segundo cada 3 semanas en promedio.

Tabla 3.2: Tabla de decaimiento de la fuente y tasa de dosis, en un período de 9 semanas entre los meses de septiembre a noviembre del 2019.

Tabla de decaimiento: 21-198-21-20CW				
Fecha	Actividad (TBq)	Tasa de Dosis (Gy/min)	Dosis (Gy)	Tiempo de irradiación (min:seg)
25.09.19	40.24	1.89	25	13:14
02.10.19	40.23	1.89	25	13:14
09.10.19	40.21	1.89	25	13:14
16.10.19	40.19	1.89	25	13:15
23.10.19	40.17	1.89	25	13:15
30.10.19	40.16	1.88	25	13:15
06.11.19	40.14	1.88	25	13:16
13.11.19	40.12	1.88	25	13:16
20.11.19	40.10	1.88	25	13:16

Para la irradiación de los componentes sanguíneos se coloca en la base del contenedor una placa de acrílico de 1.2 cm de grosor con una superficie de 8.2 cm × 8.2 cm. Según el fabricante, la placa de acrílico tiene como propósito aumentar la altura de las bolsas para que éstas no reciban una dosis menor a 25 Gy.

Generalmente se insertan de 4-7 bolsas de compuestos sanguíneos en el recipiente para su irradiación. Cada uno de ellos tiene un volumen de entre 250-300 ml del componente⁷, ver Figura 3.11. El proceso de irradiación debe ser rápido, ya que estos paquetes son resguardados en refrigeración antes de su transfusión.

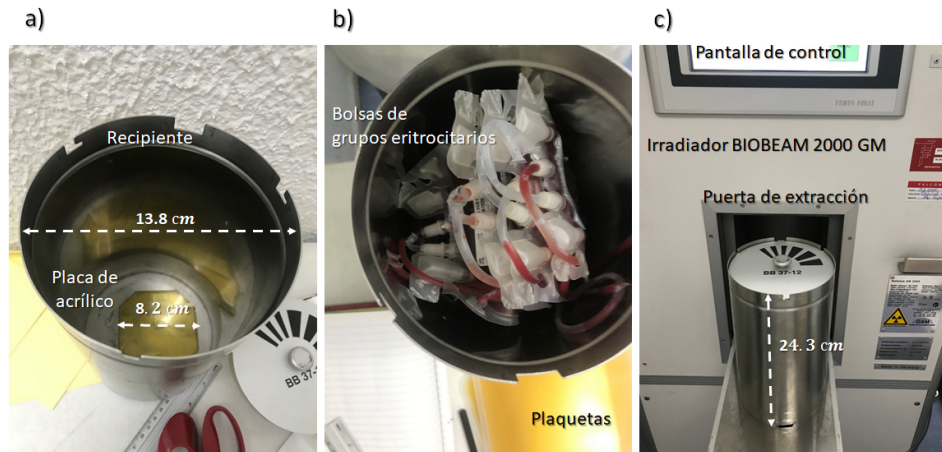


Figura 3.11: Fotografías de una sesión de irradiación de los componentes sanguíneos. a) Muestra la placa de acrílico sobre la base del recipiente. b) Introducción de bolsas con grupos eritrocitarios. c) Vista frontal del irradiador con el contenedor.

⁷Su volumen varía con el tipo de componente y con cada donador.

3.5. Campo de irradiación

3.5.1. Trayectoria de la fuente

Como parte del trabajo, se simuló en código *Python* la trayectoria de la fuente bajo los parámetros (Tabla 3.3) del programa de irradiación de los componentes sanguíneos⁸. Por referencia, se tomará que la dirección en el eje X como el plano paralelo a la fuente, el eje Y perpendicular a la fuente y el eje Z paralelo al movimiento de oscilación. Además, el código realizado muestra la trayectoria de la fuente con respecto al eje Z, es decir, sobre la trayectoria de movimiento de la oscilación.

Tabla 3.3: Parámetros de irradiación del programa 21-198-21-20CW.

Programa de irradiación 21-198-21-20CW									
Fecha	Dosis (Gy)	Tiempo de irradiación (min)	v_o (mm/s)	v_r (rev/min)	Posición de cierre ($^\circ$)	1 ^{er} PP (mm)	TP_{1PP} (%)	2 ^{do} PP (mm)	TP_{2PP} (%)
30.10.19	25	13.25	20	20	180	0	21	198	21

3.5.2. Maniqués para evaluar la distribución de dosis

Para la obtención de las distribuciones de dosis dentro del recipiente de irradiación se diseñaron dos maniqués de PMMA con geometría cilíndrica.

El maniqué para la distribución vertical consta de dos semicilindros con 19 cm de altura y 12 cm de diámetro. Cada semicilindro cuenta con una cavidad de agua, cuyo semicírculo tiene un diámetro de 10 cm, el cual lo recubre en la periferia un espesor de 0.5 cm de PMMA, esto para considerar que el medio está constituido mayoritariamente por agua, ver Figura 3.12. El espesor del PMMA garantiza el EPC.

Una PR con dimensiones de 12.4 cm \times 19.4 cm, se colocó entre ambos semicilindros, ambos sujetos con cinta adhesiva, véase la Figura 3.13. Adicionalmente, se realizó el mismo experimento (27/Nov/19), colocando el maniqué sobre una placa de acrílico de 2.3 cm de espesor.

⁸El código se muestra en la sección de Apéndices E. (pág. 107).

Por otra parte, el maniquí para la distribución de dosis horizontal cuenta con un conjunto de discos de PMMA, de diámetro de 12 cm y de diferentes espesores. Cada disco está clasificado como A, B, C y D, según el espesor de PMMA que posee: 1.8 cm (7 discos), 2.3 cm (1 disco), 0.3 cm (4 discos) y 1 cm (1 disco), respectivamente como se muestra en la Figura 3.14.

Todos los discos se apilaron en forma de torre para colocar películas a ciertas alturas (ver Figura 3.15): 1.27, 3.01, 4.78, 6.58, 8.38, 10.18, 11.95, 13.73, 15.46 y 17.78 cm, nombradas como P1 a P10 consecutivamente. Cada película tiene un tamaño de 11.4 cm × 4 cm.

El escaneo de las películas se realizaron en dos plantillas opacas, llamadas E y F, para las películas de distribución vertical y horizontal respectivamente, véase Figura 3.16. Cabe mencionar que las películas fueron cortadas con la orientación *landscape* de la hoja original, es decir que su lado largo es paralelo al lado corto de la película original y su lado corto es el lado largo de la misma, esto para respetar las condiciones de la calibración de la película y el escáner.

Cada maniquí fue irradiado por el programa de los componentes sanguíneos, bajo los parámetros de la Tabla 3.3.

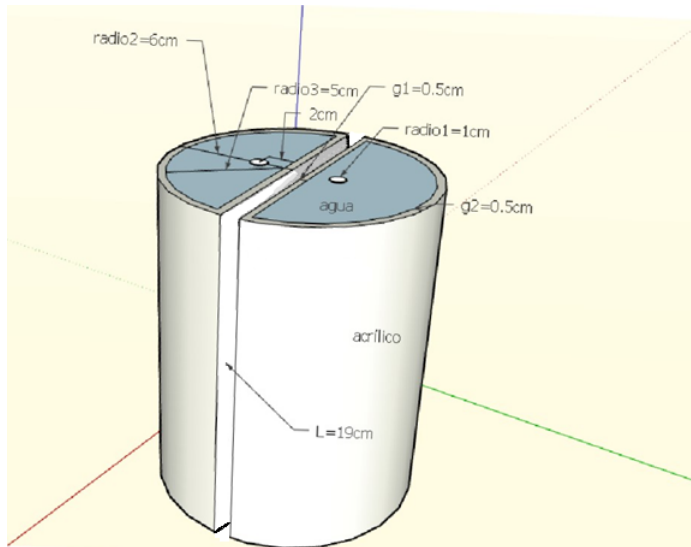


Figura 3.12: Maniquí para la distribución de dosis vertical sobre el eje Z.

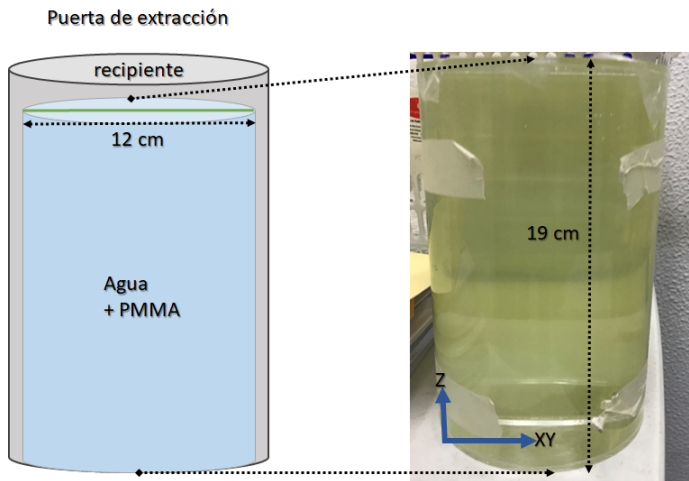


Figura 3.13: Posición del maniquí con la PR en el recipiente de irradiación, para la distribución de la dosis vertical.

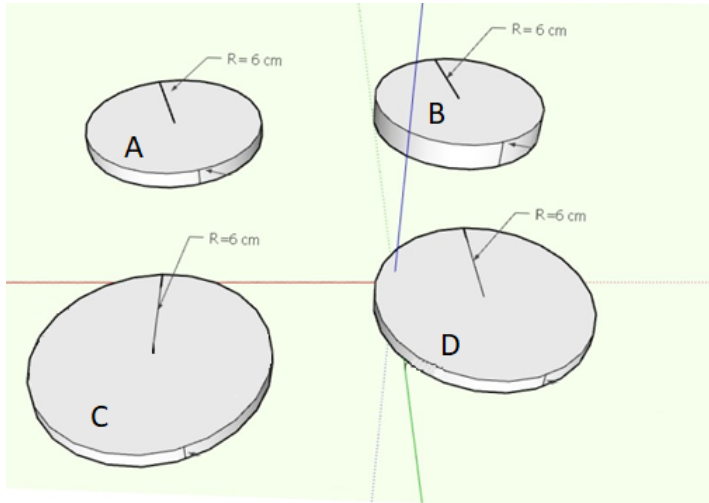


Figura 3.14: Conjunto de discos tipo A, B, C y D, para el maniquí para la distribución de dosis horizontal.

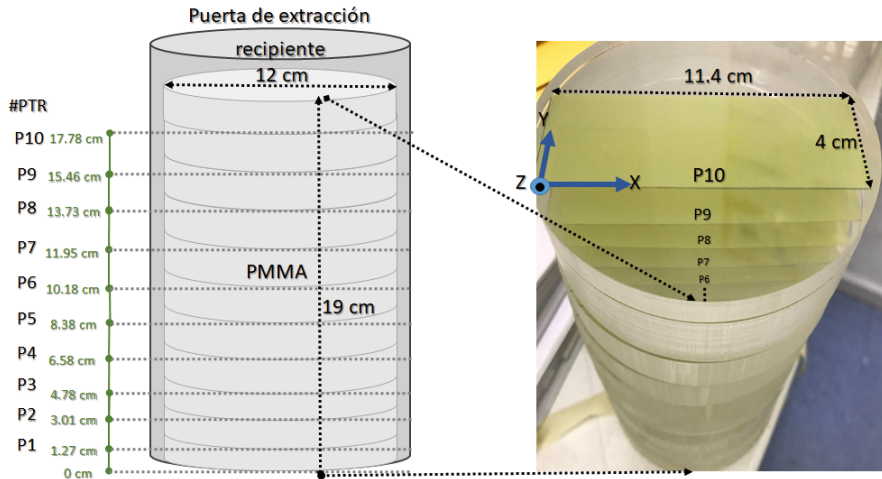


Figura 3.15: Maniquí para la distribución de dosis horizontal con películas en diferentes alturas del recipiente.

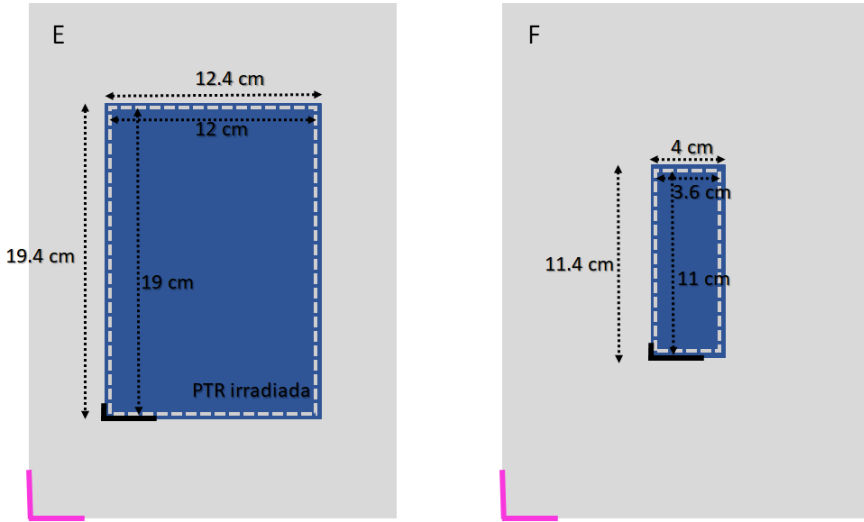


Figura 3.16: Dimensiones de las plantillas opacas E y F, para el escaneo de películas de distribución de dosis vertical y horizontal, respectivamente.

3.5.3. Programas para la obtención de la distribución de dosis y la evaluación de uniformidad del campo de irradiación

Las imágenes de las películas fueron procesadas en un programa en *Python* para graficar las distribuciones de dosis en 2D usando la curva de calibración, propuesta en los resultados. La distribución obtenida con el programa, fue comparada con un programa de uso dosimétrico-médico *DoseLab 4.11 (E.U)* para su validación. Dicho programa realiza una interpolación con datos de una calibración de película, en valores de píxel a diferentes dosis. Para ello fue necesario agregar 100 puntos de la curva de calibración $D = D(\text{netDO})$, convertidas en valores de píxel promedio PV_{prom} al programa *DoseLab*, para que realizará una función $D = D(PV_{prom})$.

La validación se hizo mediante una comparación porcentual por una resta de matrices, con valores crudos de dosis de ambos programas (véase Apéndice F, pág. 109). En la Figura 3.17 se muestra la comparación de

la distribución vertical de dosis para ambos programas. El valor promedio de la diferencia porcentual de ambos programas fue de 0.01 % y existen variaciones a lo más del 0.03 %. Análogamente para las distribuciones horizontales, los valores de diferencia porcentual fueron a lo más del 0.02 %. Con ello, se validó el programa en Python para obtener las distribuciones de dosis. Conjuntamente, se realizó un programa en código MATHLAB para representar tridimensionalmente las distribuciones de dosis horizontales (véase Apéndice G, pág. 110).

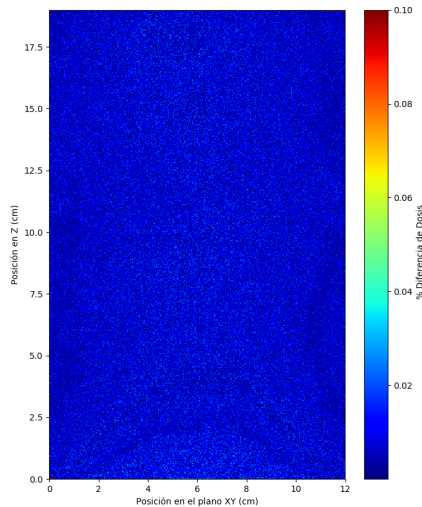


Figura 3.17: Matriz resultante de la comparación de las distribuciones de dosis, obtenidas con el programa *Python* y *DoseLab 4.11*.

Para evaluar la uniformidad de las distribuciones de dosis, se usó el programa de la convolución para la prueba de uniformidad del escáner. En este caso se tomó un kernel de $0.5 \text{ cm} \times 0.5 \text{ cm}$ y se obtuvo una matriz de coeficientes de variación. De acuerdo con Mendenhall et al. 2020 [44], para los valores de $CV \leq 5 \%$, los elementos de la muestra son homogéneos con el promedio, si $5 \% < CV \leq 20 \%$ describen una homogeneidad aceptable, por otro lado cuando $CV > 20 \%$ los elementos son heterogéneos con respecto al promedio. Bajo este criterio, se consideró que las regiones tales que su $CV \leq 20 \%$ son uniformes con respecto al promedio de la distribución total.

3.6. Dosimetría en los componentes sanguíneos

Para la medición de dosis absorbida en los componentes sanguíneos se utilizó PR cuyas dimensiones fueron de 3 cm × 3 cm. Las irradiaciones se realizaron en dos sesiones: la primera el 23 de octubre del 2019 y la segunda el 9 de marzo del 2020. En cada sesión se realizaron dos experimentos. Se colocó la placa de PMMA en la base del contenedor para simular las condiciones ordinarias de irradiación. A continuación se describirá la colocación de los dosímetros en cada uno de los componentes.

3.6.1. Arreglo experimental a compuestos eritrocitarios

Las bolsas con productos eritrocitarios poseen un volumen en promedio de 260 ml, cuyas dimensiones se pueden apreciar en la Figura 3.18. Se colocaron tres dosímetros en el eje simétrico vertical de cada bolsa, en posiciones de 5, 9 y 14 cm con respecto a su base ⁹.

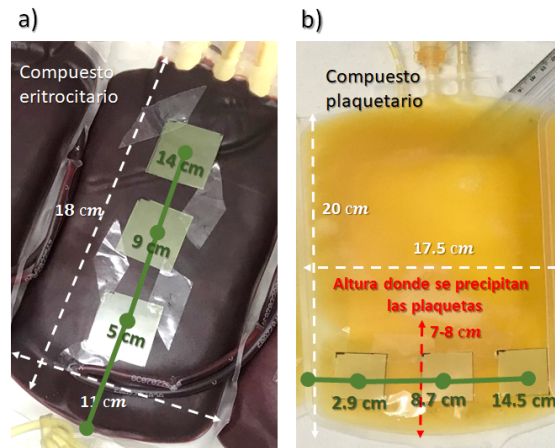


Figura 3.18: Dimensiones de las bolsas de a) los compuestos eritrocitarios y b) compuestos plaquetarios, así como la posición de las películas sobre ellos.

⁹Se eligieron estas posiciones para evitar los bordes del eje simétrico vertical de las bolsas.

En la primera sesión se irradiaron 4 bolsas por duplicado (dos experimentos). Las bolsas se denotaron como $Er1 - Er4$. En cada bolsa se colocaron las 3 películas ($Er(i) - A, B, C$) con cinta adhesiva, que representan los tres grupos mencionados. En la bolsa $Er4$, las películas están encapsuladas con las placas de maniquí para PR que se usaron en la calibración para garantizar el EPC. Cada bolsa tiene un espesor en promedio de 2 cm de dicho componente, lo cual es suficiente para garantizar el EPC ¹⁰. Posteriormente, las bolsas se sobrepusieron como se muestra en la Figura 3.19 y éstas se colocaron dentro del recipiente de irradiación.

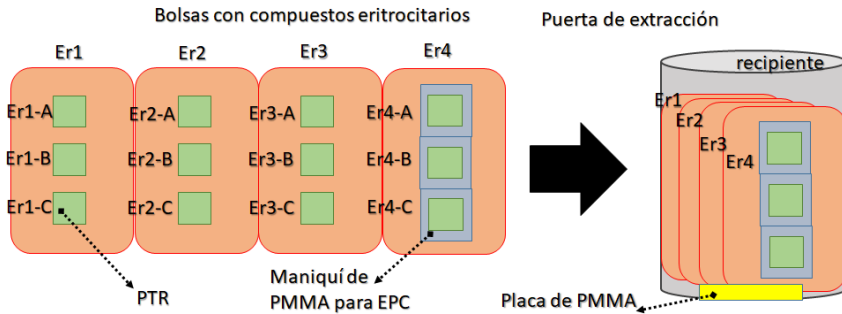


Figura 3.19: Configuración de las películas radiocrómicas para la dosimetría de compuestos eritrocitarios.

Por otra parte, en la segunda sesión se irradiaron 5 bolsas de compuestos eritrocitarios (bolsas $Er1-Er5$) por duplicado bajo el mismo arreglo mencionado.

3.6.2. Arreglo experimental a compuestos plaquetarios

Cada bolsa con grupos plaquetarios tiene un volumen de 180 ml en promedio, cuyas dimensiones se pueden apreciar en la Figura 3.18. Por acción de la gravedad, las plaquetas se precipitan en la bolsa formando un volumen con una altura de entre 7-8 cm y con un espesor de este componente de 3 cm en promedio (suficiente para el EPC).

¹⁰ $R_{CSDA}^{sangre, 0.662 MeV} = 0.2609 g/cm^2$ y $\rho_{sangre} = 1.06 g/cm^3$, por lo tanto el espesor debe ser al menos de 0.24 cm.

En cada experimento de la primera sesión se irradiaron 5 bolsas de este componente, denotadas $PI1 - PI5$ (Figura 3.20). En cada bolsa, los dosímetros se colocaron en posiciones a 2.9, 8.7 y 14.5 cm (a la mitad del volumen del componente) de un costado de la bolsa, denotadas como $PI(i) - A, B, C$, respectivamente. Así mismo, las películas de la bolsa $PI5$ fueron encapsuladas con las placas de acrílico ya mencionadas. Análogamente al arreglo experimental anterior, las bolsas se superpusieron como se muestra en la Figura 3.20.

En el caso de la segunda sesión, en cada experimento se irradiaron 7 bolsas colocándolas de manera similar que la Figura 3.20.

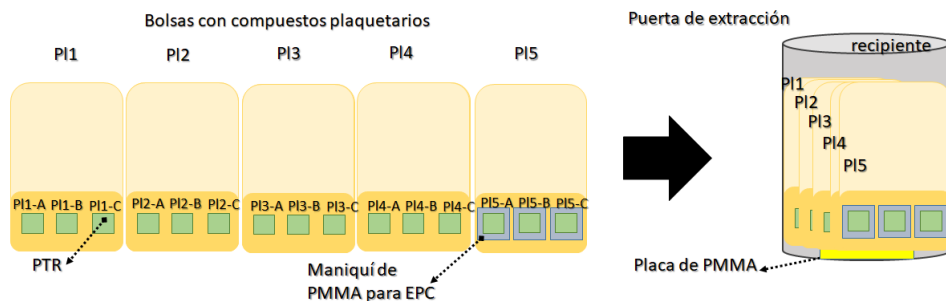


Figura 3.20: Configuración de las películas radiocrómicas para la dosimetría de compuestos plaquetarios.

Todas las películas fueron escaneadas en la plantilla opaca B cuyo análisis se realizó con una ROI de $2\text{ cm} \times 2\text{ cm}$. Los valores de píxel promedio obtenidos en la irradiación de los componentes, se convirtieron a *netDO* y mediante la curva de calibración se convirtieron en dosis así como su incertidumbre mediante la Ecuación 3.5.

Para cada tipo de compuesto, los valores de dosis se promediaron por grupo (A, B, C) en cada experimento. Se realizó una prueba estadística ANOVA de dos vías por comparaciones múltiples pos-hoc Bonferroni entre los valores de dosis promedio de los grupos por experimento y valores de dosis entre grupos de cada experimento mediante el software *GraphPad Prism 7.05 (E.U)*.

Capítulo 4

Resultados y discusión

*“Das ewige Geheimnis der Welt ist ihre
Verständlichkeit.”^a
Albert Einstein.*

^aEl secreto eterno del mundo es su comprensibilidad.

4.1. Caracterización del escáner

4.1.1. Estabilidad de la lámpara, respuesta del escáner y reproducibilidad de la respuesta

En la Figura 4.1 se muestra la respuesta de un filtro óptico de $DO=1$ y dos películas EBT-XD irradiadas, en función del tiempo en distintos canales: rojo, verde y azul. En todos los canales, la variación máxima de la DO con respecto al promedio (líneas continuas) de todos los escaneos fue menor al 0.91 % y no presentan diferencias significativas con respecto al tiempo. Así mismo, los primeros 5 escaneos no difieren respecto al inicial en más de un 0.3 %. Por lo que, el escáner es estable independientemente del tiempo de escaneo, el canal y la opacidad del objeto a escanear.

Este equipo no requiere escaneos consecutivos previos por el efecto del *warming-up* observado por [21, 45], reportado como un cambio por encima del 1 % de la DO en los primeros escaneos. Esto debido a que los

equipos que se reportan poseen una lámpara de cátodo frío y requieren un tiempo de calentamiento establecido como su antecesor el escáner Epson 11000XL, el cual arroja una diferencia del 2.2% en los primeros escaneos, según lo reportado en Larraga et al. 2018.

El escáner Epson 12000XL-Ph no muestra diferencias significativas en la respuesta, como también el escáner Epson Perfection V800 reportado por Larraga et al. 2018, ya que ambos tienen una lámpara LED y no presentan el efecto de calentamiento.

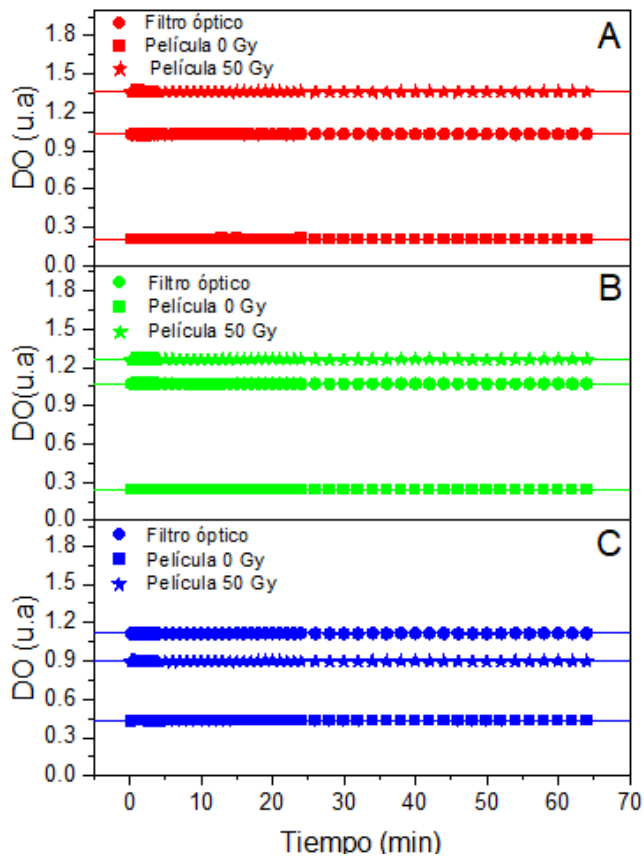


Figura 4.1: Estabilidad de la respuesta del escáner en función del tiempo de escaneo, para el canal rojo (A), verde (B) y azul (C).

En la Figura 4.2 se muestra la respuesta del escáner como función de la DO absoluta que poseen los filtros neutros absolutos calibrados en el NIST. Las rectas son los ajustes de la respuesta en cada canal, como $DO_{Epson} = mDO_{NIST}$ donde m es la pendiente del ajuste.

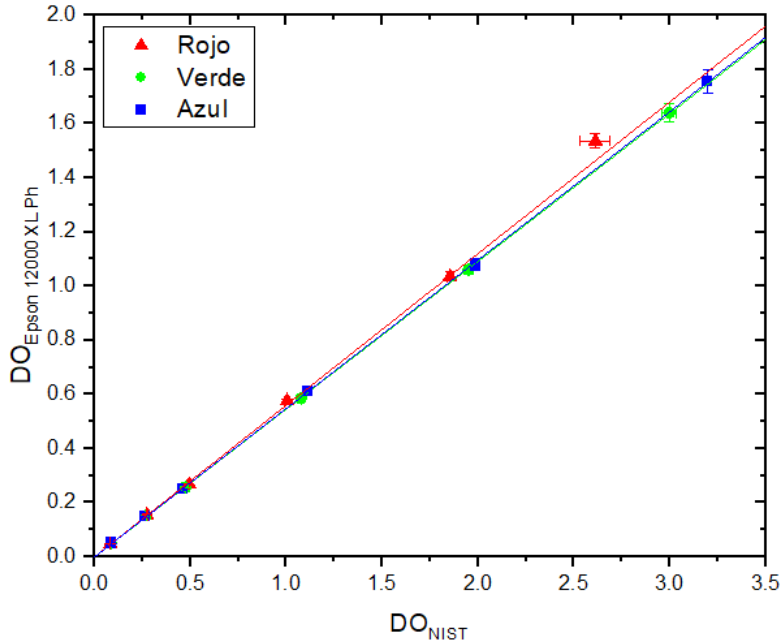


Figura 4.2: Curvas de calibración de la respuesta del escáner Epson 12000XL-Ph, con los filtros de DO absoluta.

Se puede observar que el comportamiento de la respuesta es lineal para los canales verde y azul, por debajo de valores de $DO = 3.5$. Sin embargo, la respuesta en el canal rojo es lineal hasta $DO = 2$, después tiene un comportamiento supralineal. En la Tabla 4.1, se muestran los ajustes en cada canal y los factores de corrección $f_c = 1/m$ por canal. Trabajos anteriores [21, 45] muestran que equipos como HP Scanjet 7650 (E.U) y Epson 10000XL (Japón), tienen un comportamiento lineal sólo por debajo de $DO = 1$. Sin embargo, Masillon-JL et al. 2016 muestran un comportamiento lineal en todos los canales de la respuesta DO , por encima de $DO = 3$ con el escáner Epson 11000XL (Japón).

Tabla 4.1: Parámetros de ajuste lineal y factores de corrección e incertidumbre de la DO en cada canal.

Canal	m	σ_m	R^2	f_c	σ_{f_c}
Rojo	0.560	0.002	0.9991	1.785	0.007
Verde	0.546	0.001	0.9999	1.832	0.004
Azul	0.550	0.002	0.9996	1.817	0.007

En el caso de la reproducibilidad del escáner, de acuerdo a las Figuras 4.3 y 4.4, se observan los valores normalizados del valor de píxel, con respecto al primer día de uso del escáner $DO_{t=0}$, como función del tiempo.

Para el filtro con $DO = 1$ se obtuvieron máximas diferencias, con respecto a $DO_{t=0}$ de 0.33 %, 0.17 % y 0.44 % en el canal azul, verde y rojo, respectivamente. Análogamente, para el segundo filtro se obtuvieron diferencias de hasta del 0.23 %, 0.05 % y 0.23 % en los respectivos canales. Además, no existen diferencias significativas de la DO normalizada con el tiempo. La respuesta del canal verde es la misma en todos los canales, a lo largo del tiempo, para ambos filtros. Por lo tanto, el equipo Epson 12000XL-Ph muestra lecturas reproducibles independientemente del canal de la imagen.

Massillon-JL et al. 2010 reportan una reproducibilidad constante similar al Epson 12000XL-Ph, con una variación del 0.3 % con el escáner HP Scanjet 7650, en un periodo de 6 meses. Por otra parte, Olivares J. [46] reporta una reproducibilidad constante con una variación máxima del 1.62 %, con el escáner predecesor al Epson 12000XL-Ph en un intervalo de dos años.

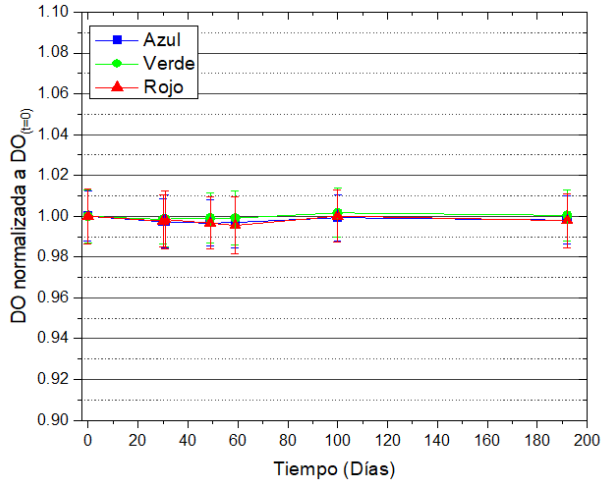


Figura 4.3: Respuesta normalizada del escáner con el filtro de $DO = 1$, en función del tiempo.

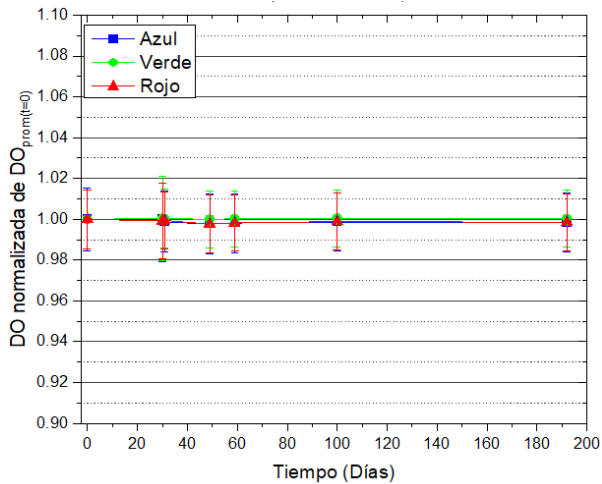


Figura 4.4: Respuesta normalizada del escáner con el filtro de $DO = 2$, en función del tiempo.

4.1.2. Uniformidad de la respuesta en el área de escaneo

Como se muestra en las Figuras 4.5 y 4.6, las zonas con mayor uniformidad (zona blanca) contemplan la parte central (donde $CV < 0.5\%$), sin embargo, existen espacios laterales (zona oscura) no mayores a 0.5 cm, que presentan coeficientes de variación mayores al umbral independientemente del canal usado.

Con base en ello, en futuros trabajos deberá respetarse este límite para el escaneo de PR, de preferencia se colocará cualquier objeto en la parte más central de esta zona.

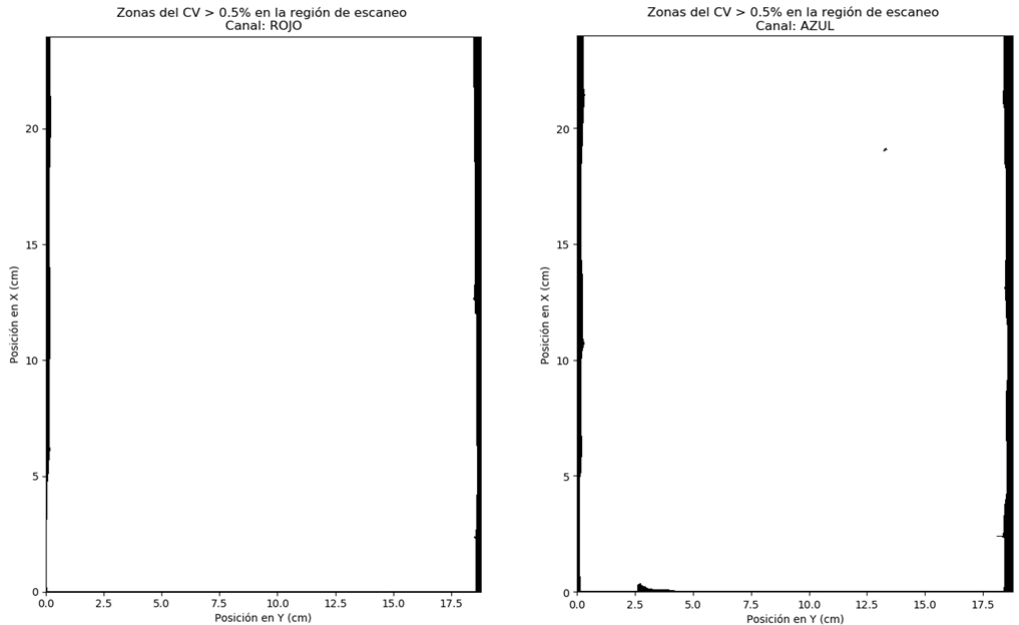


Figura 4.5: Uniformidad del área de escaneo, representado por la zona blanca en los canales Rojo (izquierda) y Azul (derecha).

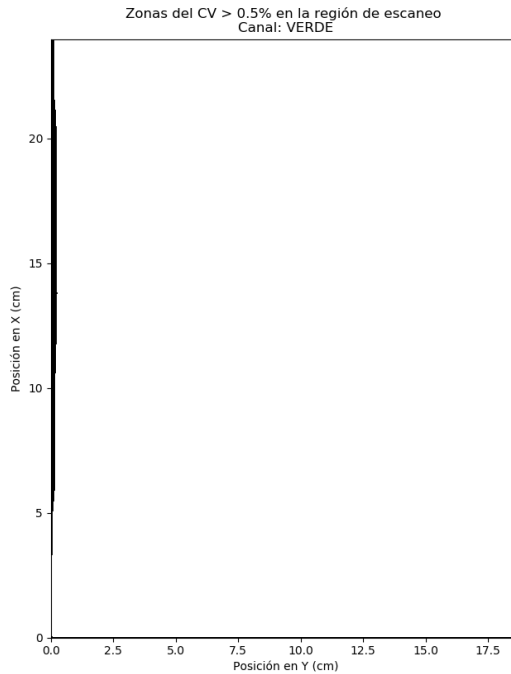


Figura 4.6: Uniformidad del área de escaneo, representado por la zona blanca, en el canal Verde.

En las Figuras 4.7-4.9, se muestra el comportamiento de este efecto a diferentes dosis por canal.

Como se puede apreciar, este efecto es independiente del canal sobre la posición en X, es decir, la dirección perpendicular a la dirección de escaneo. La normalización de la respuesta no varía más del 2%, con respecto al centro $D(i, 4)$ en $X=0$ cm, para cualquier dosis D entre 0-55 Gy. Sin embargo, el efecto cambia sobre la posición Y; en el canal rojo existen diferencias máximas hasta del 10% a 9 cm, con respecto al centro. Para los demás canales, los valores de PV normalizados por $D(4,j)$ en $Y=0$, en dosis entre 0-55 Gy no difieren más del 2% en el

área de escaneo. Esto sugiere usar el canal verde o azul para obtener distribuciones de uniformidad de dosis en tamaños mayores de entre 12 a 18 cm para reducir este efecto a partir de los 25 Gy. Al observar este comportamiento, se recomendó posicionar las películas radiocrómicas en el mismo lugar de calibración en $(X,Y)=(0,0)$, así como las películas para las distribuciones.

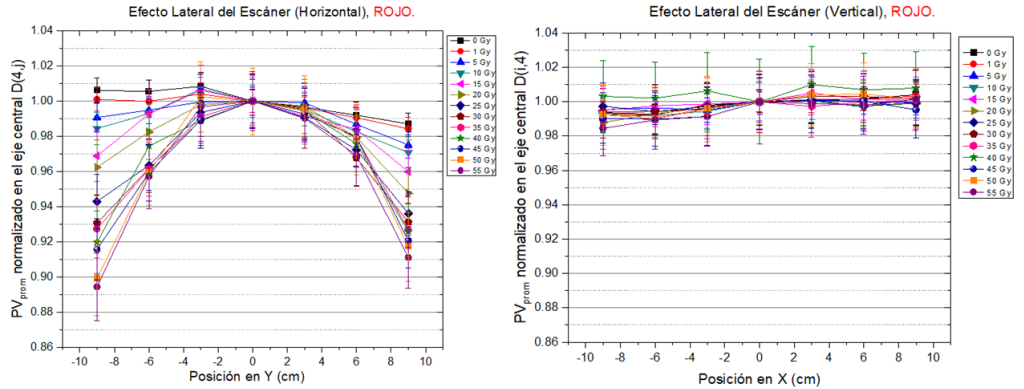


Figura 4.7: LRA sobre el eje Y (izquierda) y X (derecha) del área de escaneo, en el canal **Rojo** a dosis entre 0-55 Gy.

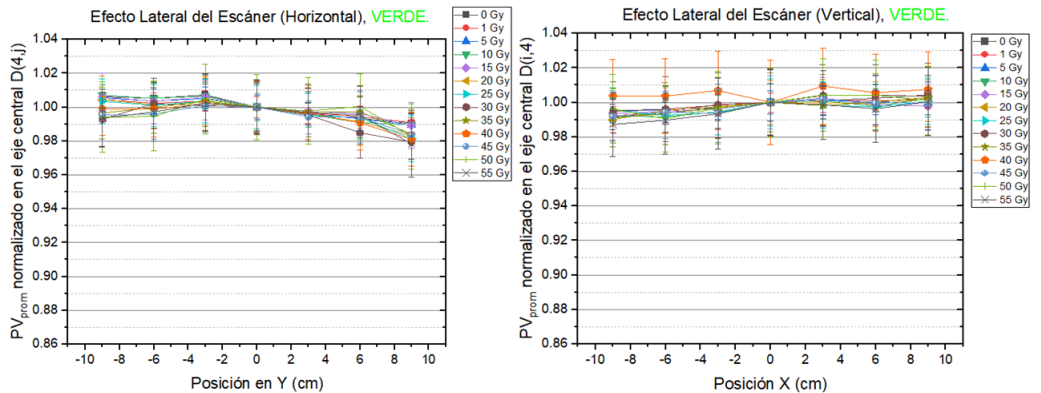


Figura 4.8: LRA sobre el eje Y (izquierda) y X (derecha) del área de escaneo, en el canal **Verde** a dosis entre 0-55 Gy.

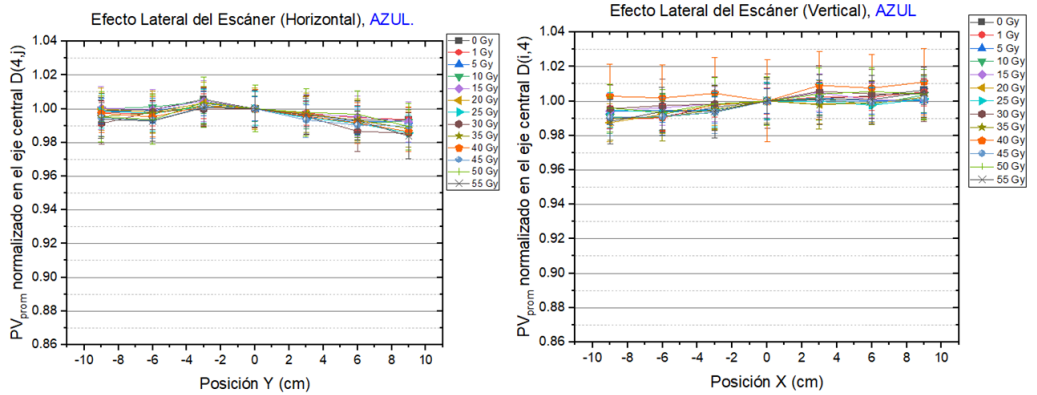


Figura 4.9: LRA sobre el eje Y (izquierda) y X (derecha) del área de escaneo, en el canal Azul.

El efecto LRA sobre la respuesta del escáner, y en consecuencia sobre la dosis, muestran que el canal rojo tiene una mayor influencia de no uniformidad respecto al canal verde y azul. La presencia de la no uniformidad en los canales se debe a la respuesta del sistema “escáner-película” como lo mencionan varios autores [18, 47]. Los resultados muestran que el escáner Epson 12000XL-Ph reduce el efecto LRA 7.7 % (en el canal rojo), hasta a dosis de 40 Gy a 8 cm en los lados laterales, comparado con el Epson 11000XL reportado en [26, 27]. Además, muestran que el canal rojo tiene un mayor cambio de uniformidad por efecto lateral, como menciona Lewis et al. 2016, sobre los demás canales entre dosis de 20-50 Gy. Los valores normalizados con respecto al centro del escáner, son utilizados como coeficientes de corrección en función de la posición en el área de escaneo.

Ferreira et al. 2009 afirman que para diferencias mayores al 6 % de la señal con respecto al centro, debe realizarse la corrección con dichos factores para dosis de relevancia clínica. Por ello, en este trabajo no se realizó dicha corrección sobre las distribuciones de dosis, los resultados están por debajo de esta cota.

Para el canal Verde y Azul no existen diferencias significativas con respecto a la posición central ($p > 0.05$), independientemente de la dirección de medición. La respuesta del canal Rojo sobre el eje X tampoco muestra dichas diferencias. Sin embargo, en el canal Rojo (efecto LRA en dirección horizontal) muestra diferencias estadísticamente significativas a en la posición $Y = -6$ cm con respecto a la central con dosis mayores a 30 Gy (con $p < 0.05$). Así mismo en la posición $Y = -9$ cm a partir de 25 Gy y en $Y = 9$ cm a partir de 20 Gy. En las posiciones centrales, de $Y = -3$ cm a $Y = 6$ cm no muestran diferencias con respecto al centro independientemente de la dosis.

4.2. Curva de calibración de película EBT-XD

En la Figura 4.10, se muestran los puntos experimentales de dosis en función de la respuesta de la película, expuesta con la fuente de ^{137}Cs , así como los ajustes en cada canal, ver Tabla 4.2.

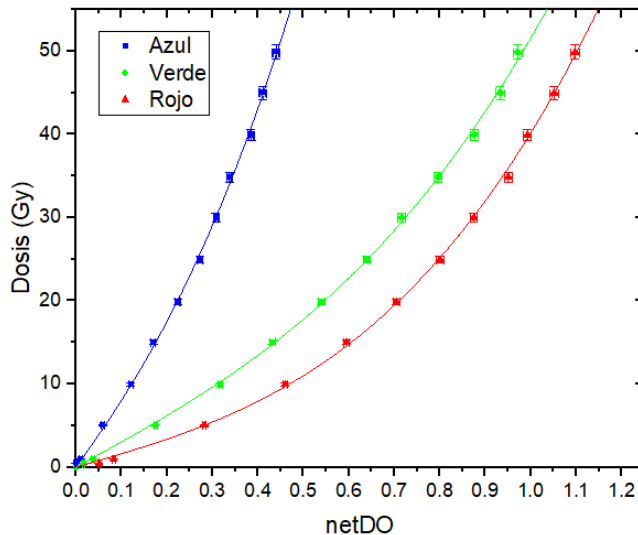


Figura 4.10: Puntos experimentales y curvas de calibración de la película EBT-XD con fotones de la fuente de ^{137}Cs .

Tabla 4.2: Parámetros de la ecuación de ajuste 3.4 y coeficientes de correlación R^2 , para PR EBT-XD con fotones de la fuente ^{137}Cs .

Canal	^{137}Cs		
	Azul	Verde	Rojo
n	2.5	3.0	3.0
a	76.41	30.18	15.90
σ_a	1.87	0.68	0.53
b	123.95	21.41	24.27
σ_b	8.22	0.94	0.58
R^2	0.999	0.999	0.999

En la Figura 4.11, se muestra la incertidumbre relativa combinada en forma porcentual como función de la dosis en los tres canales. Se puede apreciar que la incertidumbre decrece con respecto a la dosis, entre 0-5 Gy es muy grande con respecto al del rango entre 5-50 Gy. En el rango de 10-50 Gy, en el canal rojo y azul está por encima de 2.7% y el canal verde por debajo del mismo. El límite de incertidumbre 2.7% se encuentra en el intervalo aceptado, entre 2.4-3.1%, reportado por León Marroquin et al. 2019 [20].

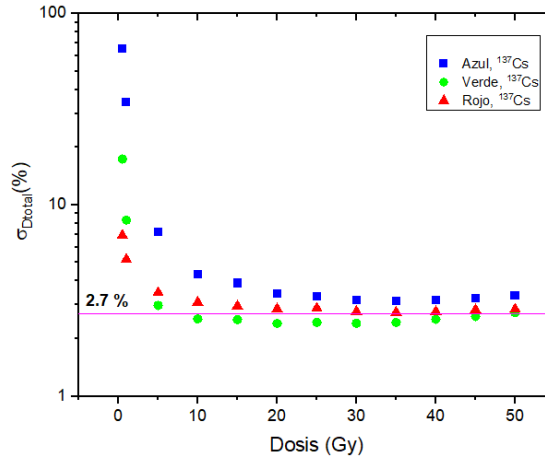


Figura 4.11: Incertidumbre relativa combinada de las curvas de calibración de la Tabla 4.2.

En las Figuras 4.12 y 4.13 se muestran las curvas de sensibilidad y exactitud para cada canal. En la gráfica de sensibilidad, se puede observar en el canal rojo una mayor sensibilidad para todo el intervalo de dosis, sin embargo, a partir de los 15 Gy la sensibilidad es prácticamente igual en los canales verde y rojo. Por otro lado, el análisis de exactitud no muestra diferencias significativas, entre los canales ante la exposición con ^{137}Cs . Los valores de exactitud caen entre el 0-3 % en todos los canales, en particular, para el intervalo de estudio 25-50 Gy .

La ventaja de realizar la calibración de la PR con el irradiador *Gammacell-3000 Elan* del ICN-UNAM es la similitud de la geometría de irradiación con respecto al *Biobeam GM 2000*, pues ambas son irradiadores auto-blindados con cavidades de irradiación cilíndricas y fuentes lineales de ^{137}Cs .

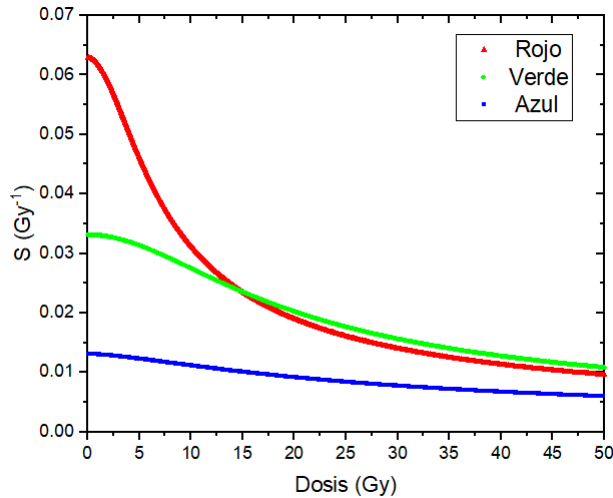


Figura 4.12: Sensibilidad de las curvas de calibración usando la fuente de ^{137}Cs en el rango de 0-50 Gy sobre todos los canales.

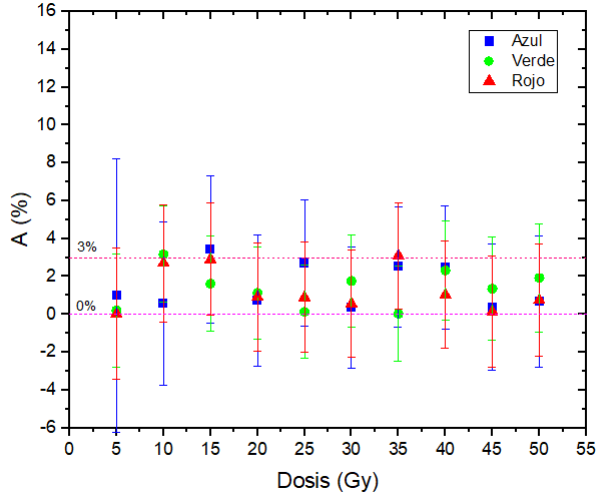


Figura 4.13: Análisis de exactitud entre la dosis del ajuste D_{fit} y la dosis nominal D^* usando la fuente de ^{137}Cs en el rango de 0-50 Gy sobre todos los canales.

Con base en los resultados obtenidos, se optó por usar la curva de calibración en el canal verde ya que muestra una mayor sensibilidad y una incertidumbre menor en el intervalo de interés, a pesar de que es prácticamente igual al rojo a partir de 15 Gy, así como la exactitud. Por otra parte, en el canal verde la influencia del efecto LRA del escáner no es significativa en un radio de 6 cm con respecto al centro, por tanto, no es necesario corregir por dicho efecto en la respuesta de película.

4.3. Campo de irradiación

4.3.1. Trayectoria de la fuente

En la Figura 4.14 se muestra la trayectoria de la fuente en un sistema de referencia visto dentro del recipiente de irradiación, conforme al movimiento de oscilación y rotación de la fuente, con las características del programa de irradiación a compuestos sanguíneos. En la misma imagen, se muestra que la trayectoria mapea parcialmente uniforme el recipiente con 265 revoluciones completas.

En la Figura 4.15 se muestra la posición en Z con respecto al tiempo con un total de 23.28 ciclos. Cada ciclo tiene una duración de 34.14 seg y el tiempo total de irradiación son 795 seg, equivalente a 13.25 min. Se observa que la fuente no alcanza a completar su último ciclo.

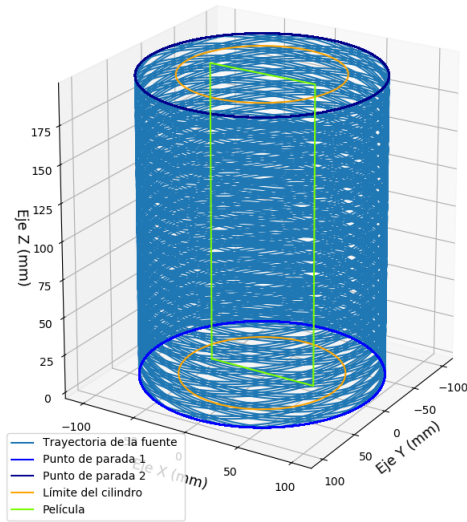


Figura 4.14: Trayectoria de la fuente del programa para la irradiación de los componentes sanguíneos (30/10/19).

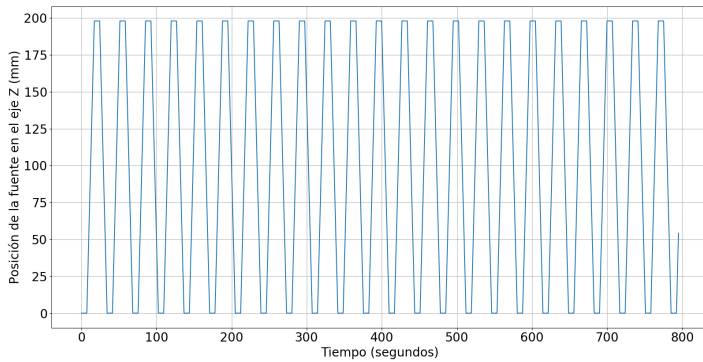


Figura 4.15: Posición de la fuente en el eje Z con respecto al tiempo de exposición.

4.3.2. Distribuciones verticales de dosis

En la Figura 4.16 se muestra la distribución vertical de dosis, para el campo de radiación del programa 21-198-21-20CW. La distribución representa los valores de dosis normalizados, con respecto a la dosis nominal de 25 Gy establecida por el fabricante. La Figura 4.17 muestra la evaluación de la uniformidad mediante los coeficientes de variación CV% del mismo perfil de la Figura 4.16.

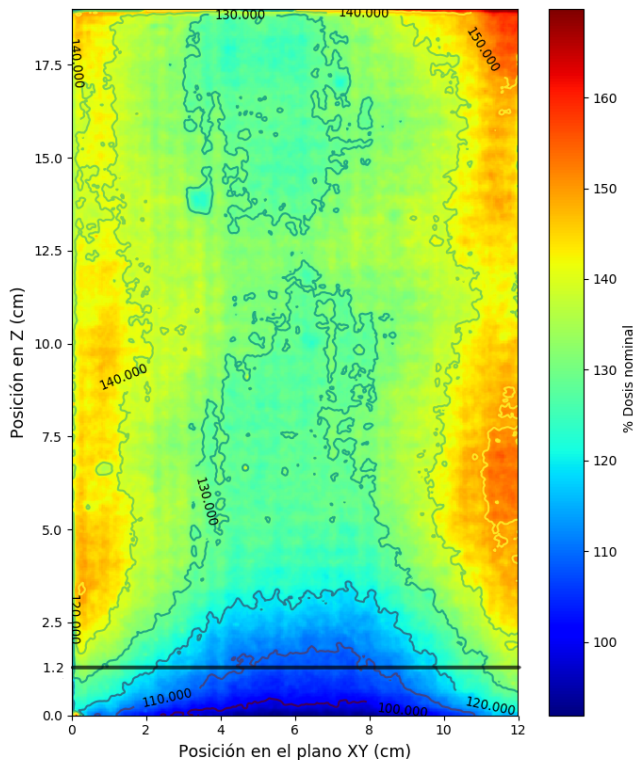


Figura 4.16: Distribución de dosis vertical sobre el eje Z. Los valores de dosis están normalizados con respecto a la dosis nominal del fabricante a 25 Gy. La recta en $z = 1.2$ cm muestra el posible límite donde la fuente no baja más.

De las Figuras 4.16 y 4.17, se observa que solo una pequeña región, que se encuentra en la base del contenedor recibe una dosis cerca a los 25

Gy. No obstante, la región central que se presenta como la más uniforme se recibe en promedio una dosis de entre 25 % a 40 % mayor a la nominal.

La distribución de dosis muestra un comportamiento simétrico debido a que el contenedor gira con respecto a su eje. Se aprecian dosis mayores en el perfil, debido a que la intensidad de la fuente disminuye como $1/r$ (donde r es la distancia entre algún punto del campo y la fuente) al tratarse de una fuente lineal. Además, se observan valores menores a 25 Gy que se presentan en zonas próximas a $z=0$ cm (la base del contenedor). Esto podría deberse a que la fuente no baja más de 1.2 cm lo que provoca que no se observe un comportamiento simétrico arriba y abajo como la Figura 4.18, lo que condujo a colocar el acrílico de 2.3 cm por debajo del maniquí en la distribución de la Figura 4.18.

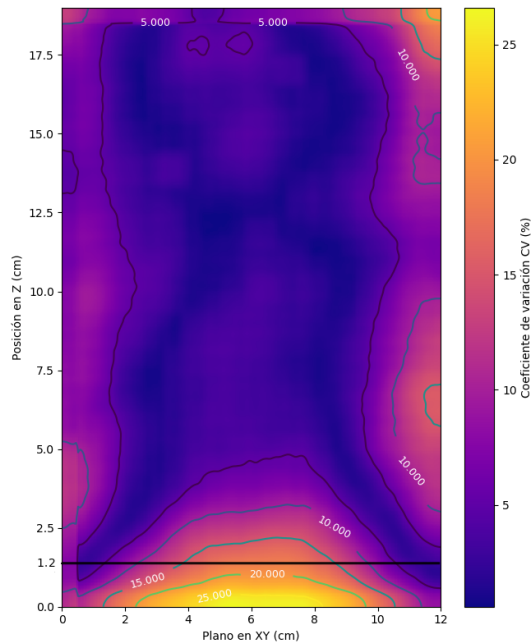


Figura 4.17: Evaluación de la uniformidad mediante el mapeo del CV (%) sobre toda la distribución. La recta en $z= 1.2$ cm muestra el posible límite donde la fuente no baja más.

Otros autores obtienen el mismo comportamiento con este tipo de equipos con contenedores rotantes [48, 49, 50, 51].

Las zonas donde se observan mayores gradientes de dosis, y por consecuencia mayores CV corresponden a aquellas cercanas a los puntos de parada de la fuente, de las cuales se encuentran más alejadas del eje central del contenedor debido a la influencia de la intensidad de la fuente como $1/r$. De acuerdo a la evaluación de la uniformidad, al colocar la placa de acrílico por debajo de los componentes sanguíneos garantiza que se irradian en una zona de uniformidad aceptable de acuerdo al criterio del $CV < 20\%$.

La distribución obtenida 2.3 cm por encima de la base del recipiente, ver Figura 4.18-A, tiene un comportamiento asimétrico con respecto al eje del plano simétrico, esto podría ser debido a que el maniquí se movió fuera del eje central, y por consecuencia se obtienen gradientes de dosis entre 10 a 60% de la dosis nominal.

En la Figura 4.18-B se muestra la evaluación de la uniformidad de la misma distribución. Se observa una uniformidad aceptable ($CV < 20\%$) para el perfil en $XY = 1$ cm a $XY = 12$ cm. Pero conforme se acerca al extremo izquierdo se observan mayores gradientes de dosis debido a que el maniquí está desplazado, ocasionando que no sea lo suficientemente uniforme entre $XY = 0$ cm a $XY = 1$ cm.

Por otro lado, en dicha distribución muestra una mejor uniformidad en la cual el CV no es más del 15% en la mayor parte del espacio, comparado a los perfiles 4.16 y 4.17. La asimetría de la evaluación de uniformidad, como ya se mencionó, se debe a que la posición del maniquí, lo que sugiere un mejor sistema de colocación del maniquí para obtener los perfiles más reproducibles y con ello determinar mejor la ubicación de la zona más uniforme del campo de radiación.

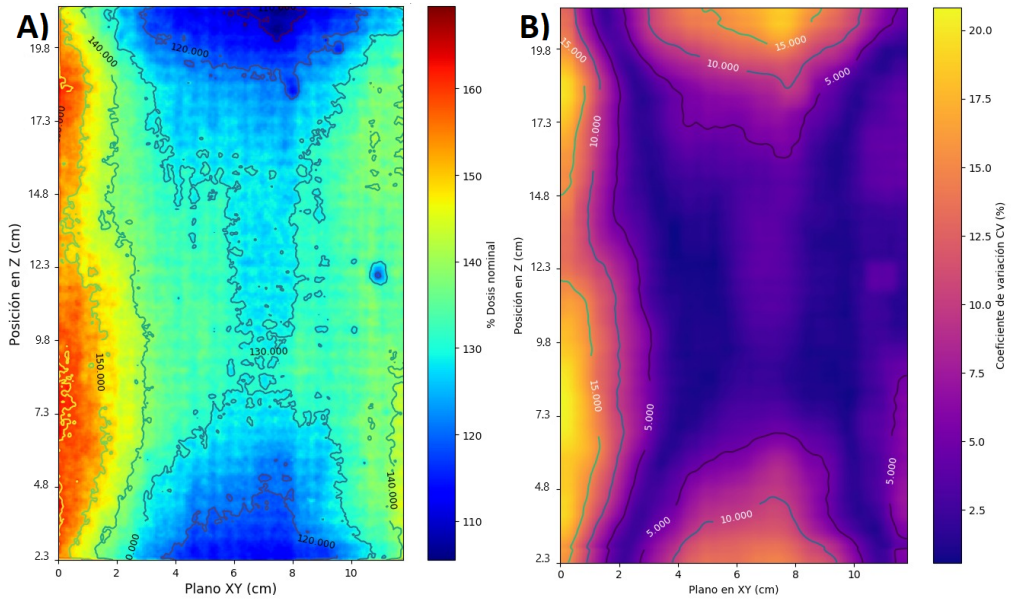


Figura 4.18: (A) Distribución de dosis vertical con el maniquí a 2.3 cm por encima de la base del contenedor, normalizada con la dosis nominal. (B) Evaluación de uniformidad mediante el mapeo de CV (%) sobre la distribución.

Este equipo muestra una desventaja en la uniformidad de distribución de dosis, comparando con otros trabajos [9, 50, 51], donde se usan irradiadores con fuentes de ^{137}Cs en forma de lápiz.

De acuerdo con Mohammadyari et al. 2013, existen diferencias de dosis de hasta 15% con respecto a su dosis nominal en el eje horizontal y vertical de distribución de dosis, mientras que Vandana et al. 2011 observan diferencias de hasta 5% y 4% respectivamente. Esto podría deberse a que la fuente de sus equipos mapea totalmente el contenedor, mientras que el BIOBEAM 2000 GM lo mapea parcialmente ya que es una fuente oscilante.

4.3.3. Distribuciones horizontales de dosis

En las Figuras 4.19-4.23 se muestran las distribuciones horizontales de dosis, en cada posición P1-P10, normalizadas con la dosis nominal del programa para la irradiación a compuestos sanguíneos así como la evaluación de la uniformidad. En la Figura 4.24-A, se muestran en conjunto las distribuciones de dosis relativas a la nominal en cada posición, así como su uniformidad, ver Figura 4.24-B.

Se puede observar en las Figuras 4.19-4.23, y en particular 4.24-A, a medida que aumenta la distancia desde $Z=0$ el porcentaje de dosis nominal aumenta, como el comportamiento visto en la Figura 4.16. Se aprecian que los gradientes con menor depósito de dosis se encuentran en la zona central de la película y aumenta conforme a la distancia respecto al centro es mayor, es decir de forma radial ya que la intensidad de la fuente es inversamente proporcional a la distancia además del movimiento rotatorio del contenedor.

Note que las isocurvas de distribución de dosis que comprenden P1-P4, 4.19-4.22-(a), tienen un comportamiento circular debido a que el contenedor gira respecto a su mismo eje. Contrastando con el trabajo de Silva, 2018 [37], dado que el número de revoluciones es mucho menor con su trabajo, la tendencia de que las curvas de isodosis sean cerradas y circulares es evidente porque el tiempo de irradiación es 26 veces mayor.

De acuerdo al criterio de uniformidad, en el espacio de P1, P3 Y P4 tienen una homogeneidad aceptable, pero en el caso de P2 se tiene una zona de alto gradiente de dosis lo que ocasiona que en los extremos de la posición X existan coeficientes de variación mayores del 20 %, siendo muy pocos los valores que cumplen con esta condición. No obstante, la parte central comprende una uniformidad aceptable. Además, se observa que las zonas más uniformes se encuentran en la parte central de las películas, de las cuales se comprenden en curvas cerradas. Esta zona tiende a aumentar conforme aumenta la posición en Z. Sin embargo, las películas entre P5-P8 (4.21-4.22-(a)) muestran áreas más uniformes. Esto se puede comprobar en la evaluación de uniformidad 4.21-4.22-(b),

donde valores de $CV < 5\%$ comprenden la zona central de las películas, es decir lo más uniforme. En particular, la posición en P7 es la más uniforme porque la mayor uniformidad esta presente en casi todo el espacio de la película, además de que se encuentra en la zona de mejor uniformidad según las figuras de los perfiles verticales de dosis en la Figuras 4.16 y 4.17.

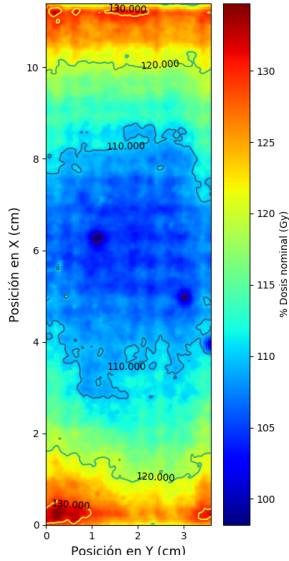
La mayor uniformidad en la zona central es debido a que tiempo de irradiación es mayor en la trayectoria de oscilación de la fuente (58 % del tiempo total de irradiación) que en los puntos de parada. El punto medio de la trayectoria de la fuente es de 9.9 cm, de las cuales P6 y P7 se encuentran más cerca de este punto. Además, la distancia de separación entre la fuente y cualquier otro punto sobre las películas en P6 y P7 es menor a la distancia de separación entre la fuente cualquier otro punto en las otras películas. De Dios et al. 2017 [49] reportan el mismo comportamiento con alturas en Z del punto medio de la fuente y por encima del campo de irradiación, la distribución de dosis en los planos XY es más uniforme, con una sobre dosis del 45 % con respecto a la dosis nominal.

A partir de P9, (Figuras 4.22-4.23) las distribuciones de dosis vuelven a tener un comportamiento parecido a los puntos P1-P4, donde existen gradientes de dosis de 130-150 % de la dosis nominal, donde las curvas de isodosis no tienen forma circular, por tanto, la uniformidad cambia y esto se puede ver en la evaluación de dosis.

En dichas figuras, se observa que las zonas más uniformes se presentan como curvas cerradas, en el centro de las películas. Se ve que la uniformidad decrece en P10 con respecto a P9, ya que éste se encuentra más próximo al punto de parada en 19.8 cm, como se muestra en la Figura 4.18, y se obtendría un comportamiento análogo en P1 y P2.

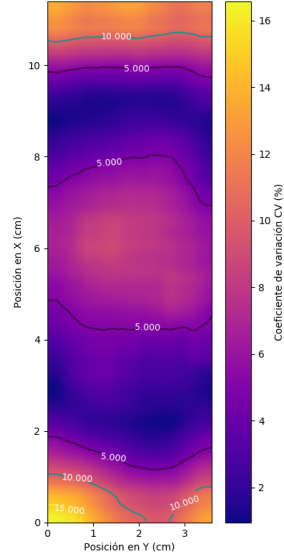
En la Figura 4.25 se muestran las distribuciones de dosis horizontales en cada posición del campo de irradiación en unidades de dosis.

Distribución de dosis horizontal en P1 (30/10/19)



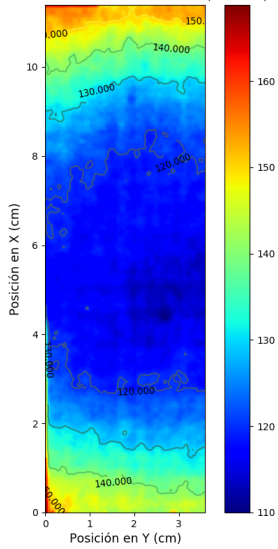
(a) P1

Mapeo de CV (%) de la distribución horizontal en P1



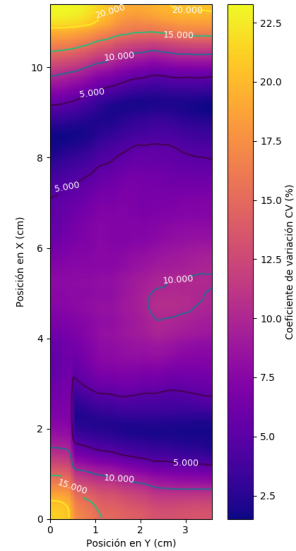
(b) Mapa de CV(%) en P1

Distribución de dosis horizontal en P2 (30/10/19)



(c) P2

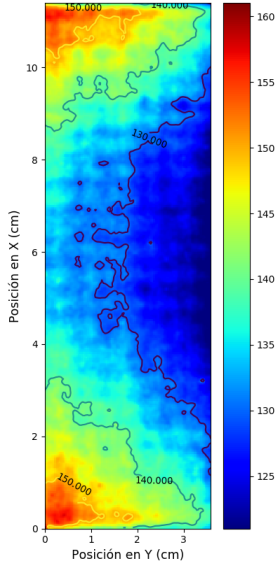
Mapeo de CV (%) de la distribución horizontal en P2



(d) Mapa de CV(%) en P2

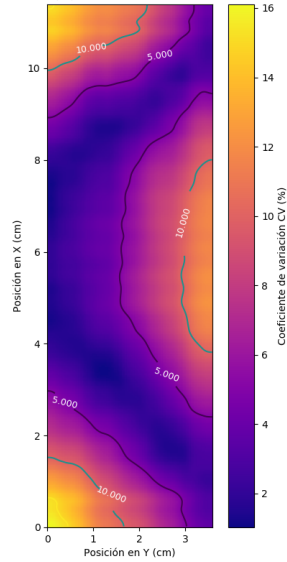
Figura 4.19: Distribución de dosis horizontal y evaluación de la uniformidad en posiciones P1 y P2.

Distribución de dosis horizontal en P3 (30/10/19)



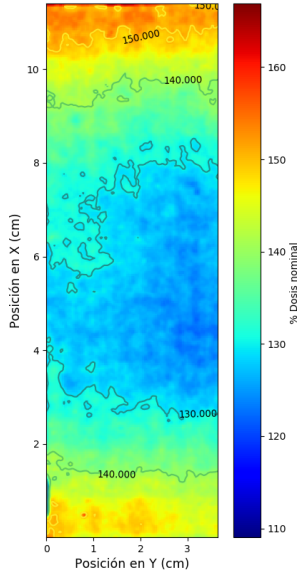
(a) P3

Mapeo de CV (%) de la distribución horizontal en P3



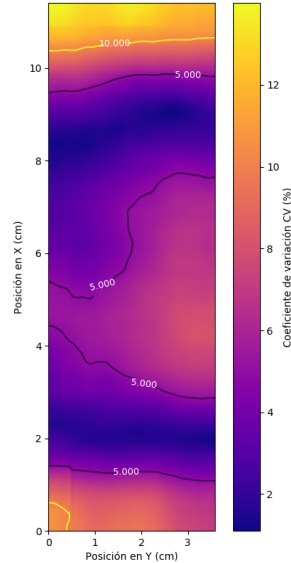
(b) Mapa de CV(%) en P3

Distribución de dosis horizontal en P4 (30/10/19)



(c) P4

Mapeo de CV (%) de la distribución horizontal en P4



(d) Mapa de CV(%) en P4

Figura 4.20: Distribución de dosis horizontal y evaluación de la uniformidad en posiciones P3 y P4.

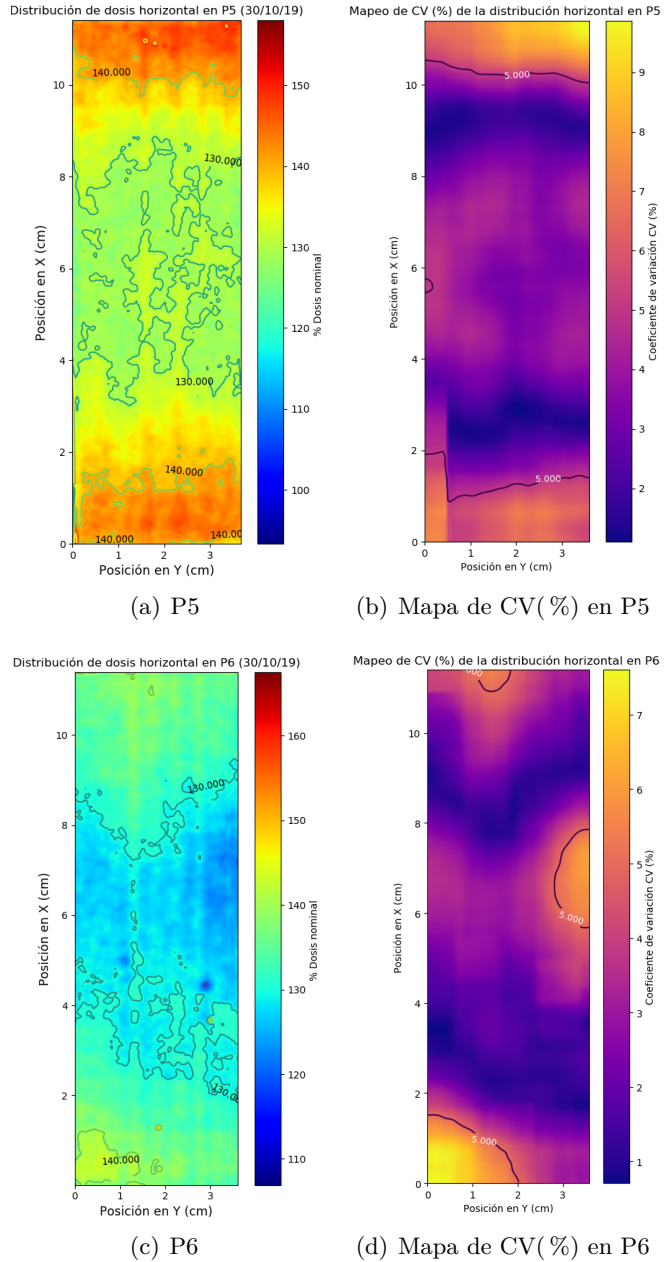


Figura 4.21: Distribución de dosis horizontal y evaluación de la uniformidad en posiciones P5 y P6.

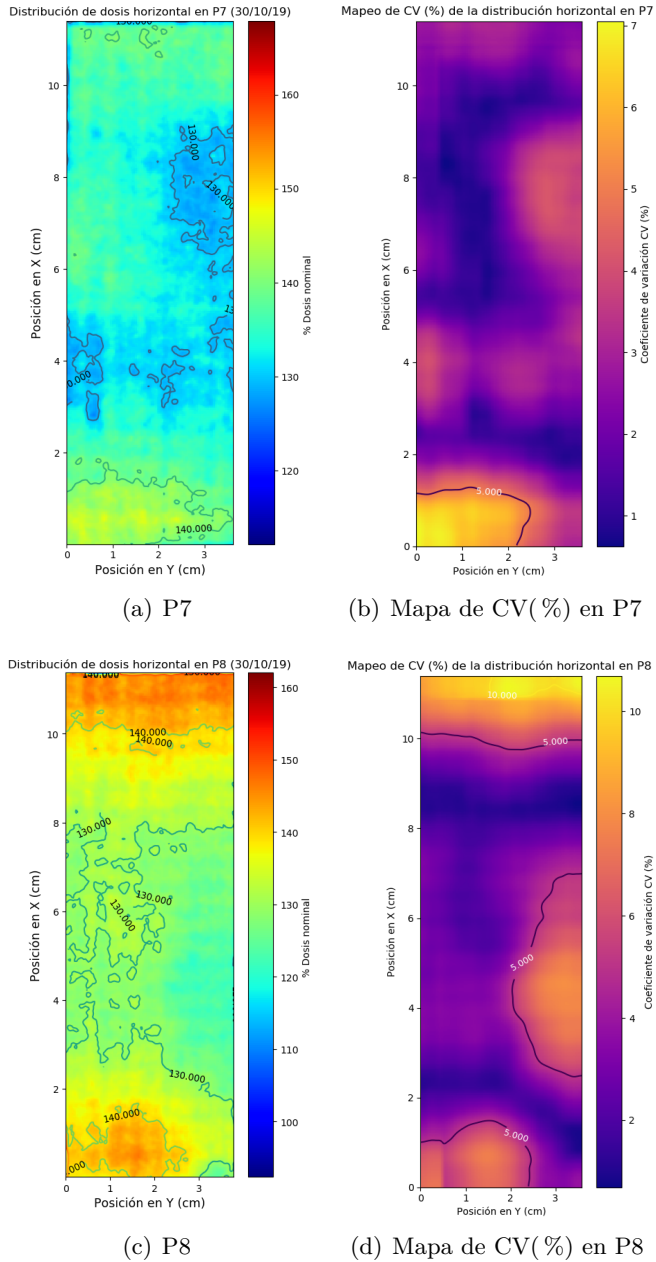
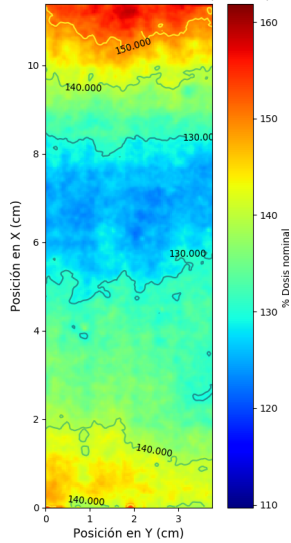


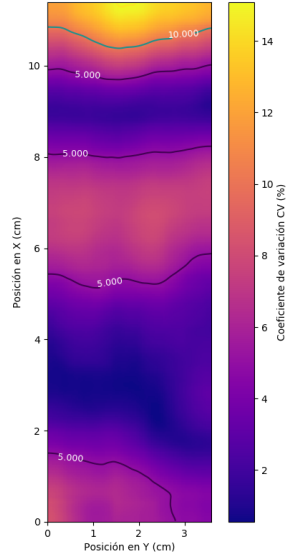
Figura 4.22: Distribución de dosis horizontal y evaluación de la uniformidad en posiciones P7 y P8.

Distribución de dosis horizontal en P9 (30/10/19)



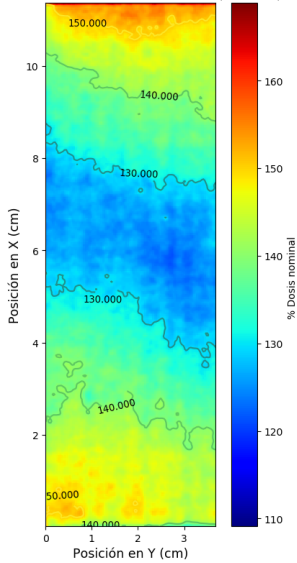
(a) P9

Mapeo de CV (%) de la distribución horizontal en P9



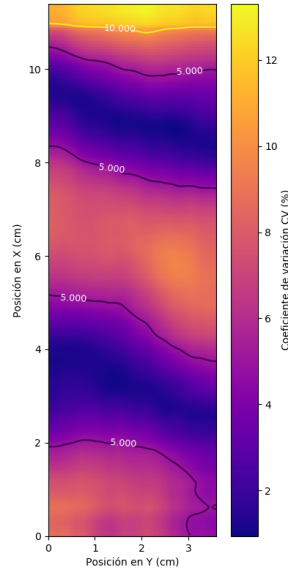
(b) Mapa de CV(%) en P9

Distribución de dosis horizontal en P10 (30/10/19)



(c) P10

Mapeo de CV (%) de la distribución horizontal en P10



(d) Mapa de CV(%) en P10

Figura 4.23: Distribución de dosis horizontal y evaluación de la uniformidad en posiciones P9 y P10.

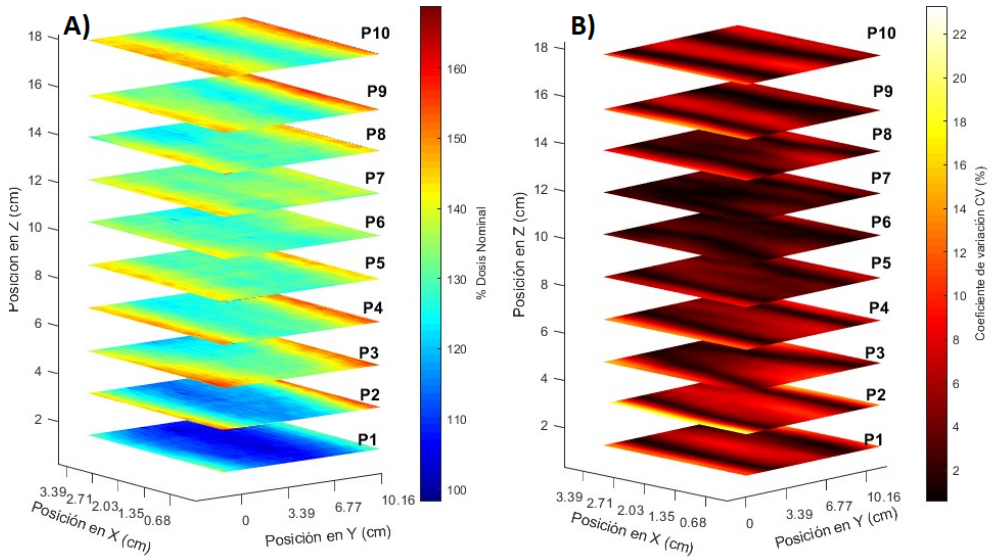


Figura 4.24: Representación tridimensional de la distribución horizontal de dosis nominal % (izquierda) y su evaluación de la uniformidad (derecha) en cada posición P1 – P10. Obtenidas desde *RMATLAB2019a*.

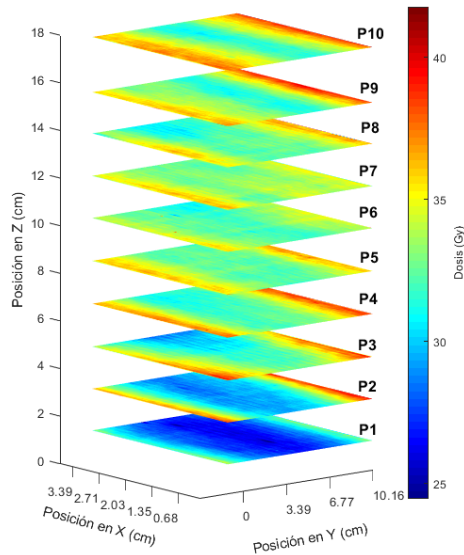


Figura 4.25: Representación tridimensional de las distribuciones horizontales en unidades de dosis. Obtenida desde *RMATLAB2019a*.

4.4. Dosimetría en los compuestos sanguíneos

4.4.1. Compuestos eritrocitarios y plaquetarios

En la Figura 4.26 se muestra la dosis promedio por grupo (A, B, C) de las bolsas de componentes eritrocitarios irradiadas por experimento. De acuerdo con estos resultados, la dosis promedio cambia con respecto a la posición de las películas, lo cual es evidente debido a la falta de uniformidad del campo de radiación como se ha mencionado anteriormente.

Se puede observar los valores de dosis obtenidos son mayores a la dosis nominal ya que las posiciones de las películas en las cuales fueron colocadas sobre las bolsas comprenden los espacios del campo de radiación que cumplen dicha condición como se demostró en la distribución de dosis vertical. La posición A tiende a tener una dosis mayor con respecto con las demás posiciones, en particular sobre la posición C que se encuentra en la zona central inferior del campo de irradiación, donde se presentan gradientes de dosis que denotan dosis menores a aquellas en A y B.

La prueba estadística no mostró diferencias estadísticamente significativas de los grupos entre experimentos ($p=0.2928$), lo cual se deduce que el experimento para el cálculo de dosis en los compuestos eritrocitarios es reproducible, sin depender del número de bolsas colocadas (4 ó 5). Además, solo se muestra una diferencia significativa en el primer experimento entre la dosis promedio de la posición A y C. No se muestran diferencias significativas entre los tres grupos de los otros experimentos.

En la Figura 4.27 se muestran los valores de dosis promedio de todas las bolsas irradiadas en cada experimento. Se observan que todas reciben una dosis del 52.4 %, 50.1 %, 44.4 %, 48.4 % más a la nominal en los experimentos 1, 2, 3 y 4 respectivamente. En promedio, los componentes sanguíneos en la región central que se analizó reciben una dosis de 37.2 ± 2.2 Gy (ver Tabla 4.3), y por ello, cumplen el rango establecido por la NOM-253-SSA1-2012.

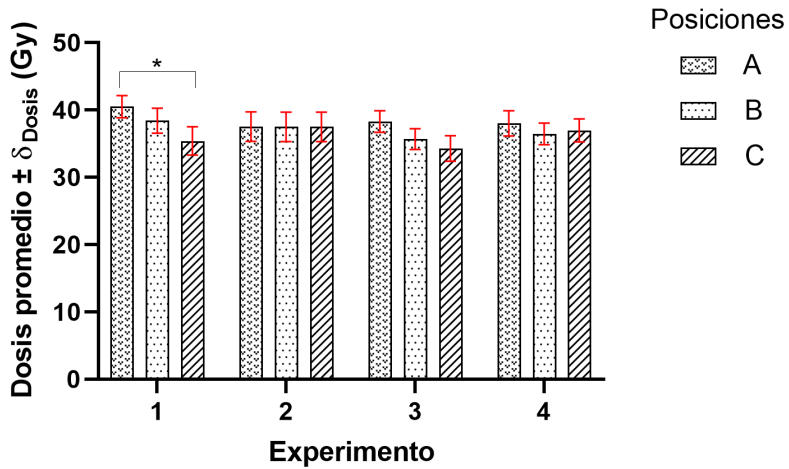


Figura 4.26: Dosis promedio, por posición, en todas las bolsas irradiadas de componentes eritrocitarios por experimento. La notación * indica $p < 0.05$.

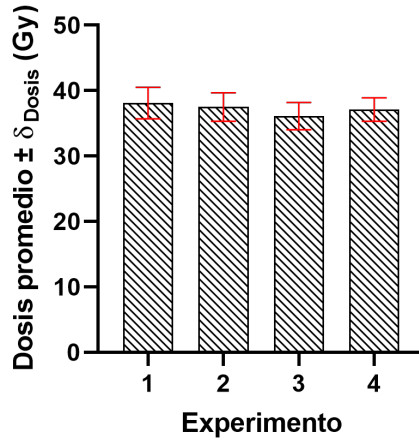


Figura 4.27: Dosis promedio de las posiciones en todas las bolsas irradiadas de componentes eritrocitarios por experimento.

En la Figura 4.28 se muestra la dosis promedio obtenida por grupo (A, B, C) de las bolsas de componentes plaquetarios irradiadas por experimento. De igual manera, se observa que la dosis medida depende a la posición de las películas, por la falta de uniformidad del campo de irradiación. En la posición B, se obtiene una dosis promedio menor comparada con las posiciones externas ya que se encuentra en el centro del campo de irradiación. Así mismo, la dosis promedio sobrepasa la dosis nominal en cada posición para todos los experimentos.

La prueba estadística tampoco mostró diferencias estadísticamente significativas de los grupos entre experimentos ($p=0.2947$), por lo que los experimentos son reproducibles, sin depender del número de bolsas colocadas (5 ó 7). Sin embargo, se muestran diferencias significativas entre algunos grupos en cada experimento. La razón por la cual se muestran diferencias significativas podría ser debido a la falta de uniformidad del campo de irradiación en la zona donde se colocaron las películas.

Finalmente, se muestran en la Figura 4.28 los valores de dosis promedio de todas las bolsas irradiadas en cada experimento. Se observan que todas las bolsas, por experimento, reciben una dosis mayor a la nominal de 47.5 %, 47.5 %, 47.8 %, 42.9 % en los experimentos 1, 2, 3 y 4 respectivamente. En promedio, todos los componentes plaquetarios reciben una dosis de 36.6 ± 2.1 Gy. Igualmente, la dosis medida cumple el rango establecido por la NOM-253-SSA1-2012, pero los componentes no reciben la dosis nominal que el equipo establece.

En promedio, los componentes eritrocitarios y plaquetarios reciben una dosis de 36.8 ± 2.2 Gy, es decir, se entrega un 47.2 % más de la dosis nominal. Este valor debe ser la dosis nominal del equipo ya que es más representativa. La dosis obtenida en estos componentes se encuentra entre el rango establecido en la normatividad mexicana.

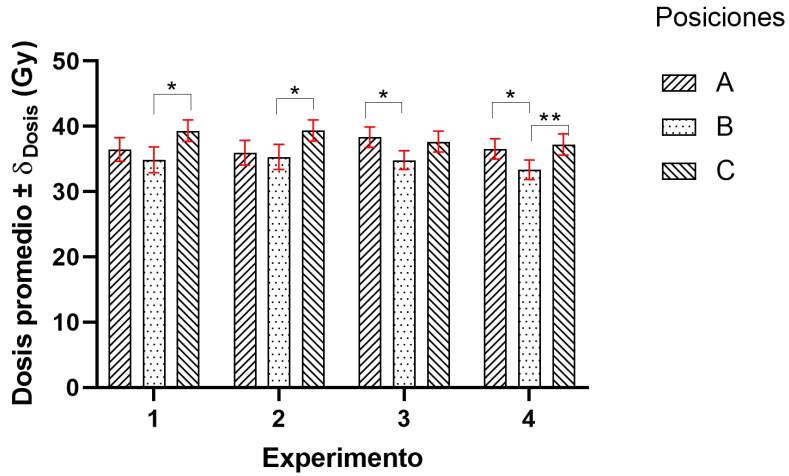


Figura 4.28: Dosis promedio, por posición, en todas las bolsas irradiadas de componentes plaquetarios por experimento. La notación * indica $p < 0.05$ y ** indica $p < 0.01$.

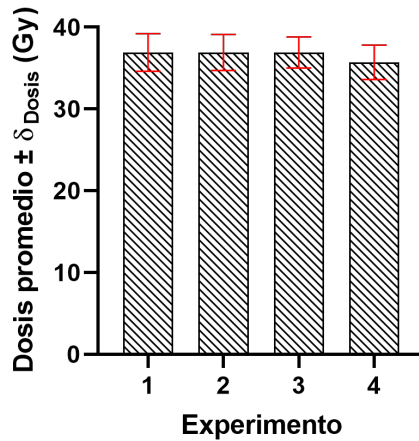


Figura 4.29: Dosis promedio de las posiciones en todas las bolsas irradiadas de componentes plaquetarios por experimento.

Tabla 4.3: Dosimetría medida en los componentes sanguíneos por experimento y la dosis promedio total obtenida.

Experimento	Componente sanguíneo			
	Eritrocitarios		Plaquetarios	
	Dosis (Gy)	δ_D	Dosis (Gy)	δ_D
1	38.1	2.4	36.9	2.2
2	37.5	2.2	36.9	2.2
3	36.1	2.1	36.9	1.9
4	37.1	1.8	35.7	2.0
Promedio por componente	37.2	2.2	36.6	2.1
Promedio total	36.8 ± 2.2 Gy			

Capítulo 5

Conclusiones

*“La función primaria de la ciencia es el descubrimiento de la verdad objetiva.”
Manuel Sandoval Vallarta.*

5.1. Conclusión

Se evaluó la uniformidad y distribución de dosis del campo de irradiación del irradiador Biobeam GM 2000, obtenido mediante el programa de irradiación establecido por el fabricante, para la irradiación de componentes sanguíneos.

Muestra una uniformidad ($CV < 5\%$) en la mayor parte del volumen, recibiendo aproximadamente una dosis 40 % mayor a la nominal.

En promedio, los componentes sanguíneos reciben una dosis de 36.8 ± 2.2 Gy, que cumple con la NOM-253-SSA1-2012.

5.2. Perspectivas

Se propone mejorar la uniformidad del campo de radiación para la irradiación de los componentes sanguíneos, para obtener una distribución de dosis homogénea en los mismos, cambiando los parámetros de irradiación del equipo. Además, comparar dicha dosimetría con simulación Monte Carlo considerando las condiciones de irradiación.

Apéndices

A. Interacción de la radiación ionizante con la materia

Este apartado está dividido en dos partes, la interacción de la radiación directamente¹ ionizante tales como las partículas cargadas (p.c) y la radiación indirectamente ionizante² tales como rayos X, rayos γ y neutrones.

A.1 Interacción de partículas cargadas con la materia

Las partículas cargadas interactúan con la materia mediante interacciones coulombianas con el núcleo atómico y electrones orbitales. El tipo de interacción que sufren las partículas cargadas dependen del parámetro de impacto b (distancia perpendicular a la dirección de la partícula cargada, por ejemplo un electrón) con respecto al radio clásico atómico absorbedor a [31] tal como se describe a continuación, ver Figura 1:

- Colisión dura ($b \approx a$): una fracción de la energía cinética de la partícula cargada incidente es transferida a algún electrón orbital. La partícula cargada sale de su órbita en forma de rayo δ dejando una vacancia en alguna capa interna la cual es ocupada por un electrón de una capa superior produciendo un rayo X característico.

¹Partículas que liberan su energía en la materia directamente mediante interacciones coulombianas a lo largo de su trayectoria.

²Partículas no cargadas que transfieren su energía a partículas cargadas del medio.

- Colisión suave ($b \gg a$): la partícula cargada interactúa con el campo eléctrico del átomo y una pequeña parte de la energía es transferida a los electrones orbitales (en órdenes de eV³).
- Colisión radiativa ($b \ll a$): la partícula interactúa con el campo eléctrico del núcleo. En el caso de electrones, hasta el 98 % de las interacciones son elásticas, por otro lado el 2 % son inelásticas donde una fracción de la energía es emitida por un fotón denominado rayo X de frenado o *Bremsstrahlung*⁴, sufriendo una desaceleración del electrón.

La probabilidad de la producción de fotones de frenado es proporcional a la energía de los electrones incidentes y el número atómico del blanco como Z^2 .

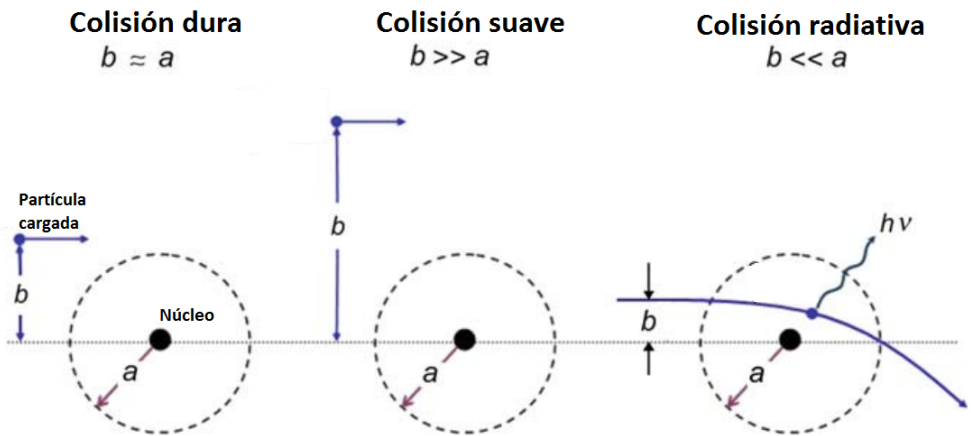


Figura 1: Tipos de colisiones entre una partícula cargada y el átomo. Adaptada de [31].

³La unidad de electronvolt (1 eV) es la energía cinética que adquiere un electrón acelerado en una diferencia de potencial de 1V.

⁴Del alemán: *bremsen* (frenar) y *Strahlung*. (radiación)

A.1.1 Poder de frenado

La propiedad de un medio (con número atómico Z) para frenar los partículas cargadas es el poder de frenado. El poder de frenado lineal se define como la tasa de pérdida de energía $-dT$ de una p.c Y (de energía E) por unidad de longitud recorrida dx :

$$S = - \left(\frac{dT}{dx} \right)_{Y,E,Z} \quad [\text{MeV/cm}] \quad (1)$$

Si dividimos la Ec.1 por la densidad del material ρ se define el poder de frenado másico $\mathbf{S} = S/\rho$ con unidades de $[\text{MeVcm}^2/\text{g}]$.

Por el tipo de la interacción, el poder de frenado total másico se divide por: colisiones suaves y duras (S_c), y mediante interacciones de radiación de frenado (S_r):

$$\mathbf{S}_{tot} = - \left(\frac{dT}{\rho dx} \right)_{col} - \left(\frac{dT}{\rho dx} \right)_{rad} = \mathbf{S}_c + \mathbf{S}_r \quad [\text{MeVcm}^2/\text{g}] \quad (2)$$

Para energías menores a 10 MeV, $\mathbf{S}_c > \mathbf{S}_r$ [31].

A.1.2. Alcance

El alcance R se refiere a la longitud de penetración de una p.c de masa m , carga q y energía E_k , en un medio con Z . De hecho, el alcance es una función de estas variables $R = R(E_k, m, Z, q)$, sin embargo, habrá una distancia en la cual dichas partículas ya no penetran más en el medio denominado alcance máximo R_{max} .

Cuando la p.c recorre el medio, interacciona con los átomos vecinos mediante colisiones elásticas o radiativas, por lo que pierde gradualmente su energía cinética, fenómeno llamado aproximación de frenado continuo (CSDA)⁵. El alcance R_{CSDA} representa la longitud promedio de toda la trayectoria recorrida de la p.c en el medio.

⁵Continuous Slowing Down Approximation.

En el caso de las partículas ligeras como los electrones, su trayectoria es tortuosa debido los grandes ángulos de dispersión con los átomos del medio por lo que $R < R_{CSDA}$. En materiales con Z baja $R_{max}/R_{CSDA} \approx 1$, mientras que para Z altas $R_{max}/R_{CSDA} \approx 0.5$ [31].

A.2 Interacción de los fotones con la materia

Los fotones son cuantos de energía electromagnética que exhiben propiedades de onda y de partículas. Su energía que los describe está dada por:

$$E = h\nu \quad (3)$$

Donde h es la constante de Planck equivalente a $h = 4.13 \times 10^{-15} eVs$ y ν es la frecuencia.

A pesar de llevar energía electromagnética, un fotón no tiene carga y tiene una probabilidad mucho menor de interactuar con la materia que las partículas cargadas. La transferencia de energía de los fotones al medio absorbedor se da por tres⁶ procesos principales los cuales se describen a continuación.

A.2.1. Interacciones fotón-electrón orbital: Efecto fotoeléctrico y Compton

La interacción por el **efecto fotoeléctrico** se da en electrones orbitales más ligados, es decir, más cercanos al núcleo como en las capas K, L o M. El fotón incidente de energía E transfiere toda su energía al electrón orbital con una energía de amarre E_B y el fotoelectrón puede (o no) salir con una energía E_k dada por:

$$E_k = E - E_B \iff E_B < E \quad (4)$$

⁶Existen otros dos procesos cuyas probabilidades son mucho menores y a primer orden pueden ser despreciados.

Dispersión de Rayleigh: es una dispersión coherente donde el fotón incidente sufre un cambio de dirección sin pérdida de energía ($15 < E < 30keV$).

Fotodesintegración: fotones que interactúan con el núcleo, lo excitan y liberan partículas subatómicas.

Esta transferencia de energía puede ionizar el átomo o puede excitarlo produciendo rayos X característicos o electrones Auger⁷.

En cambio, el **efecto Compton** sucede cuando un fotón (de energía $E = h\nu$) interactúa con algún electrón orbital débilmente ligado de un átomo. Ambos interactúan mediante una colisión inelástica, generando un fotón secundario de energía $E = h\nu'$ a un ángulo θ en la dirección relativa del fotón incidente y un electrón a un ángulo ϕ de energía E_k tal que:

$$E_k = E\nu - E\nu' \quad (5)$$

Tomando que $\epsilon = h\nu/m_e c^2$ y por conservación del momento relativista y de energía se pueden obtener la siguiente expresión [31]:

$$\cot\phi = (1 - \epsilon)\tan\left(\frac{\theta}{2}\right) \quad (6)$$

Note que a partir de la Ec. 6, cuando $\theta = 0$ el fotón dispersado con la misma energía del fotón incidente mientras que si $\theta = \pi$ entonces la energía máxima que adquiere el electrón es $E_{kmax} = h\nu(2\epsilon/1 + 2\epsilon)$.

A.2.2. Interacción fotón-núcleo: Producción de pares

La **producción de pares** ocurre cuando un fotón (de una energía E mayor a 1.022 MeV ⁸) pasa muy cerca del núcleo de un átomo. Debido al campo coulombiano del núcleo, el fotón genera un par positrón-electrón (e^+e^-) con una energía \overline{E}_k . El positrón típicamente se aniquilará con electrón del medio generando dos fotones de aniquilación de energía de 0.511 keV en direcciones opuestas. La energía promedio de cada partícula \overline{E}_k se describe como sigue [31]:

$$\overline{E}_k = \frac{E - 1.022 \text{ MeV}}{2} \quad (7)$$

⁷Son electrones que salen de una capa superior cuando hay una transición electrónica entre capas inferiores.

⁸Equivale al doble de la masa de reposo de un electrón $m_e c^2 = 511 \text{ keV}$. Otra interacción, de menor probabilidad, es la producción de tripletes y solo se da si un fotón con energía mínima de $4m_e c^2$ interactúa con el campo de coulomb por un electrón, que por conservación de momento y energía, genera dos electrones y un positrón.

En la Figuras 2, 3 y 4 se representan las interacciones mencionadas. La probabilidad que ocurra cada interacción esta definida por la sección eficaz la cual es función de la energía y la Z del medio.

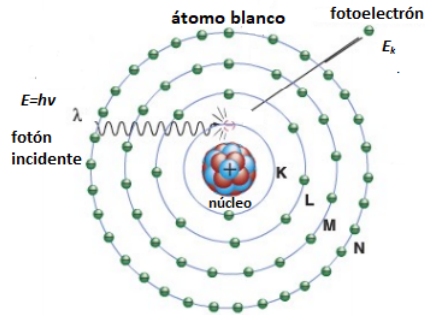


Figura 2: Proceso de interacción fotoeléctrica como absorción. El fotón interactúa con algún electrón muy ligado produciendo un fotoelectrón. Adaptada de [52].

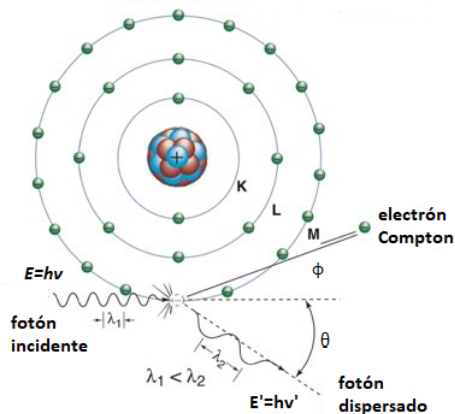


Figura 3: El efecto Compton es un proceso de dispersión y absorción; cuando un fotón incide sobre algún electrón menos ligado, principalmente en las capas de valencia, generando un electrón y fotón. Se puede observar que la energía del fotón dispersado es proporcional a la ángulo de dispersión θ . Adaptada de [52].

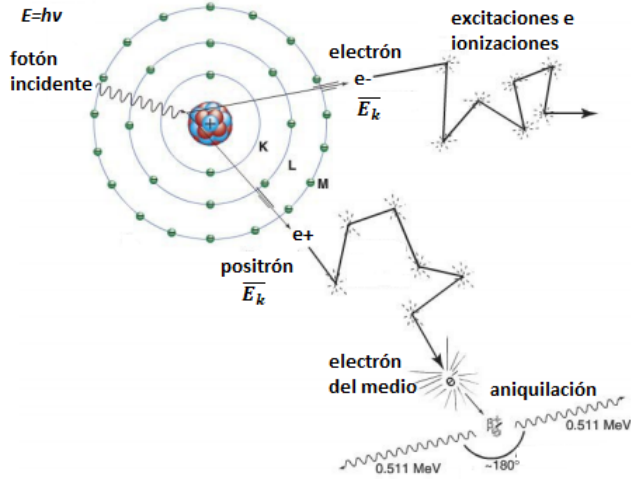


Figura 4: La producción de pares produce un par electrón-positrón con un fotón de energía mínima de 1.022 MeV. El positrón generado puede ser aniquilado con un electrón del medio generando dos fotones de 511 keV en direcciones opuestas. Adaptada de [52].

A.2.3. Coeficientes de interacción fotón-materia

Se define la probabilidad de interacción por unidad de longitud de trayectoria que tendrá un fotón al pasar en el medio absorbedor como:

$$\frac{1}{\lambda} = n^\square \sigma \quad [1/\text{cm}] \quad (8)$$

Donde λ es el camino libre medio recorrido entre colisiones sucesivas, σ es la sección eficaz total y n^\square es el número de átomos por volumen del material absorbedor⁹. El producto $n^\square \sigma$ es llamado el coeficiente de atenuación lineal μ . Este coeficiente se escribe como la suma de los diferentes mecanismos de interacción i :

$$\mu = \sum_i \mu_i = \tau + \sigma_C + \kappa \quad (9)$$

⁹ $n^\square = \frac{\rho N_A}{A}$ donde N_A es el número de Avogadro y A la masa atómica.

Donde τ , σ_C y κ son los coeficientes de atenuación del efecto fotoeléctrico, Compton y producción de pares respectivamente (suponiendo a los otros procesos de interacción despreciables).

Como n^{\square} es proporcional a ρ resulta más conveniente los coeficientes de atenuación másicos parciales μ_i/ρ de cada proceso ,y el coeficiente de atenuación másico total μ_m :

$$\mu_m = \frac{\mu}{\rho} = \sum_i \frac{\mu_i}{\rho} = \frac{\tau}{\rho} + \frac{\sigma_C}{\rho} + \frac{\kappa}{\rho} \quad [\text{cm}^2/\text{g}] \quad (10)$$

Este coeficiente describe la capacidad de que el material absorbedor atenúe un haz incidente de fotones, además es función de la energía de los fotones E y del material absorbedor Z, ver Figura 5 .

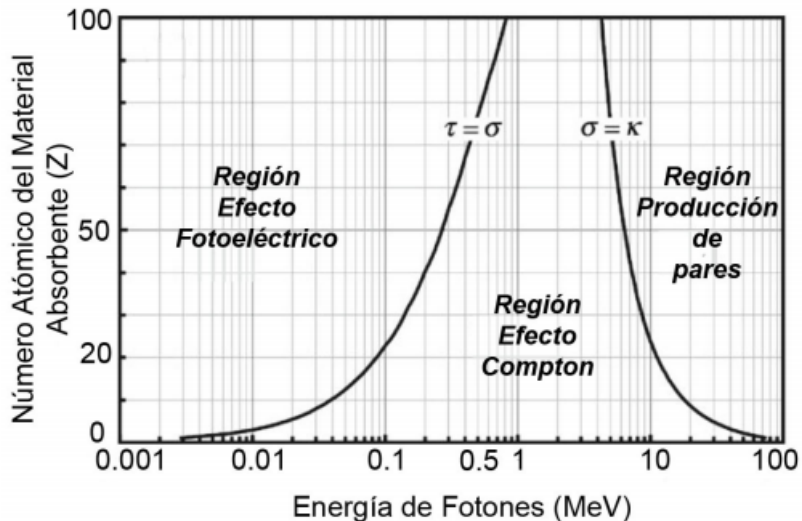


Figura 5: Regiones predominantes de interacción. La curva de la izquierda indica que los procesos fotoeléctrico y Compton tienen la misma probabilidad de ocurrencia. De igual manera, la curva derecha representa la misma probabilidad de Compton y producción pares. Adaptada de [31].

En la Tabla 1 se muestra la dependencia de cada proceso con la energía, medio y predominancia energética en agua.

Tabla 1: Dependencia de la energía y Z del medio en diferentes procesos de interacción de fotones-materia. Adaptada de [31].

	Efecto fotoeléctrico	Efecto Compton	Producción de pares
Coefficiente de atenuación másico	$\tau/\rho \propto Z^3/E^3$	Indep. Z Decrece con E	$\kappa/\rho \propto Z$ Crece con E
Sección eficaz	$a\tau \propto Z^4$	$a\sigma_C \propto Z$	$a\kappa \propto Z^2$
Predominio de energía en agua	<20 keV	20keV - 20MeV	>20 MeV

Otra medida es el coeficiente de transferencia de energía μ_{tr} , y se define como la probabilidad de que un fotón transfiera su energía a p.c (como electrones) independientemente de los mecanismos de interacción por la cual la partícula pierde esta energía. Sin embargo habrá pérdidas radiativas durante el recorrido del fotón. La probabilidad de que el fotón ceda su energía al material irradiado por unidad de espesor del material es el coeficiente de absorción de energía μ_{en} , definido como:

$$\mu_{en} = \mu_{tr}(1 - g) \quad [1/\text{cm}] \quad (11)$$

El g representa la fracción promedio de energía de las partículas cargadas que se pierde por interacción radiativa en *Bremsstrahlung* y aniquilación de positrones.

Generalizando en un medio, el coeficiente de absorción másico de energía μ_{en}/ρ esta dado como:

$$\frac{\mu_{en}}{\rho} = \frac{\mu_{tr}}{\rho}(1 - g) = \frac{\mu}{\rho} \frac{\overline{E_{ab}}}{h\nu} \quad [\text{cm}^2/\text{g}] \quad (12)$$

Donde $\overline{E_{ab}}/h\nu$ es la fracción promedio de la energía absorbida de un fotón con energía $h\nu$.

A.2.4. Atenuación de fotones con la materia

La atenuación es un proceso que incluye dos procesos: la dispersión y absorción. Cuando un haz de fotones monoenergético incide sobre un medio, la intensidad I_0 incidente se atenúa bajo la ley exponencial como:

$$I = I_0 e^{-\mu x} \quad [\text{cm}^2/\text{g}] \quad (13)$$

Donde x es alguna distancia del medio y μ es el coeficiente de atenuación lineal del medio [31].

B. Radiactividad

Los isótopos son átomos de un mismo elemento, cuyos núcleos tienen una cantidad diferente de neutrones, y por lo tanto, difieren en su masa atómica, es decir, tienen igual número atómico Z pero distinto número másico A .

Los isótopos pueden ser estables e inestables (radioisótopos). Los radioisótopos tienen la propiedad de emitir energía en forma de radiación ionizante a medida que buscan una configuración más estable.

B.1. Conceptos básicos de radiactividad

La actividad A de un radioisótopo se define como el número de núcleos que se desintegran por unidad de tiempo:

$$A = \frac{-dN}{dt} = N\lambda \quad [\text{dps}] \quad (14)$$

La Ecuación 14 representa la rapidez de decaimiento donde N es el número de núcleos de átomos presentes en un tiempo dado y λ es la constante de decaimiento. La constante de decaimiento es única para cada radionúclido y tiene unidades de $1/\text{seg}$. También representa la probabilidad de desintegración por unidad de tiempo.

La unidad histórica de actividad es el Curie (Ci) definido como:

$$1\text{Ci} = 3.7 \times 10^{10} \text{dps}^{10} = 3.7 \times 10^{10} \text{Bq}$$

Donde un Becquerel (Bq) corresponde a una desintegración por segundo (dps). La Ecuación 14 es una ecuación diferencial ordinaria. Suponiendo que la actividad inicial es $A_0 = \lambda N_0$ en un tiempo $t=0$, la solución a la ecuación diferencial será:

$$A = A_0 e^{-\lambda t} \quad (15)$$

Esta ecuación representa la actividad A del núcleo, comúnmente llamado padre, en un tiempo t expresado desde una actividad inicial A_0 .

¹⁰Referenciado a 1g de Radio-226.

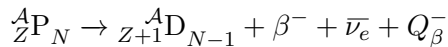
Definimos la vida media ($t_{1/2}$) el tiempo transcurrido en el cual el número de átomos decae a la mitad del número inicial, o bien en el cual la actividad disminuye a la mitad de la actividad inicial de una muestra:

$$t_{1/2} = \frac{\ln(2)}{\lambda} \quad (16)$$

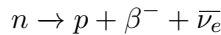
B.2. Procesos de decaimiento radioactivo¹¹

B.2.1 Decaimiento beta (β^-)

Cuando hay un exceso de neutrones en el núcleo, éste emite una partícula β^- (un electrón). Dicho proceso de decaimiento es isobárico, es decir, se mantiene la masa atómica \mathcal{A} pero el número atómico Z y el número de neutrones N del núcleo cambia. Llamemos al núcleo P padre y D el núcleo hija, entonces este se da la siguiente reacción:



Donde Q^-_{β} es la energía de decaimiento¹². La transformación de un neutrón (n) es:



La partícula $\bar{\nu}_e$ representa un antineutrino electrónico el cual no posee masa ni carga. Note que la reacción anterior cumple con la conservación de la masa-energía, carga y el número bariónico¹³ y leptónico¹⁴, por lo tanto, la transformación físicamente posible.

El decaimiento β^- se da en muchos núcleos en un estado excitado y posterior a la transformación, uno o más rayos γ son emitido hasta alcanzar su estado base [53].

¹¹Solo se hablará sobre decaimiento β^- , γ y conversión interna. Existen otros procesos tales como el decaimiento α , β^+ , captura electrónica [53].

¹²Es la energía que se libera en un proceso inestable.

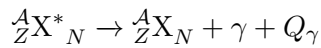
¹³Los bariones son partículas subatómicas compuesta por tres quarks. Entre ellos: el protón (p) y al neutrón (n) con número bariónico $B=1$ [30].

¹⁴Los leptones son partículas elementales que no son sensibles a la fuerza fuerte. Comprenden los electrones (e^-), neutrinos (ν_e, ν_μ, ν_τ), partículas tau (τ) con número leptónico $L=1$ y sus antipartículas con $L=-1$ [30].

B.2.2 Decaimiento gamma (γ)

Este decaimiento es una transición isomérica, es decir, tanto el núcleo padre e hija tienen el mismo Z y A al pasar de un estado inestable a estable. Se presenta como resultado de un decaimiento α o β^- cuando el núcleo no llega a un estado estable.

Un núcleo excitado X^* (estado metaestable) puede regresar a su estado base X por emisión de rayos γ tal como se describe en la siguiente reacción [31, 53]:



Donde Q_γ es la energía del decaimiento γ .

B.2.3 Conversión interna (C.I)

Este proceso es una alternativa del decaimiento gamma. Ocurre cuando un núcleo que está en estado excitado X^* puede transferir su energía de excitación directamente a un electrón orbital dejando al átomo ionizado X^+ . El electrón sale de su capa orbital llevando una energía a la diferencia de la energía de excitación y de ligadura. La reacción de la transformación se puede apreciar a continuación [31]:



Donde $Q_{C.I}$ es la energía por conversión interna.

C. Dosimetría de la radiación ionizante

La dosimetría de radiación ionizante proporciona información sobre la energía depositada por la interacción de la radiación ionizante con la materia mediante mediciones y cálculos matemáticos [54].

Cuando la materia se expone a la radiación ionizante hay muchas interacciones sujetas a fluctuaciones inherentes. Estas son una consecuencia de la naturaleza cuántica de la radiación y la materia ya que depende de la masa m y/o volumen V del objeto irradiado en un campo de radiación.

Las cantidades en el contexto de la radiación ionizante y de interacción con la radiación son magnitudes no estocásticas¹⁵. Estas magnitudes se definirán en un punto P del espacio centrado sobre una esfera imaginaria S con masa dm , volumen dV y una sección transversal da en la cual pasan un número finito de rayos/partículas en un tiempo dt , ver Figura 6 [14].

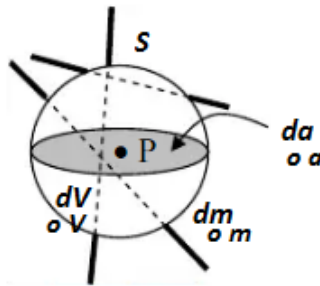


Figura 6: Esfera S con centro en P sobre un campo de radiación. Adaptada de [14].

¹⁵Su valor puede ser predicho por cálculos, y es único (en el caso con una magnitud estocástica es determinado por una distribución de probabilidad cuyo valor esperado de la media de n valores medidos, definido en un dominio finito). Definido por "funciones punto", diferenciables y continuas en todo el espacio y tiempo. Su valor es igual (o se basa) al valor esperado $\langle x \rangle$ de alguna magnitud estocástica [14].

C.1 Magnitudes que describen el campo de radiación

Se define la *fluencia* de partículas Φ como el valor esperado de $d\langle N \rangle$ partículas que pasan en una sección transversal da en un tiempo Δt :

$$\Phi = \frac{d\langle N \rangle}{da} \quad [1/\text{m}^2] \quad (17)$$

Las partículas pueden tener cualquier dirección pero corresponden a un tipo de radiación, de modo que los fotones y electrones se cuentan por separado contribuyendo a una fluencia de fotones y una fluencia de electrones, respectivamente [14, 35].

Sea R la *energía radiante* de las partículas emitidas, transferidas o recibidas (excluyendo su energía en reposo). Para las partículas cargadas se considera su energía cinética y para fotones como cuantos de energía. De esta manera, $d\langle R \rangle$ será el valor esperado de la energía total que aportan N rayos que atraviesan da en un tiempo Δt .

Se define la *fluencia de energía* Ψ como:

$$\Psi = \frac{d\langle R \rangle}{da} \quad [\text{J}/\text{m}^2] \quad (18)$$

En el caso de que el campo de radiación sea monoenergético, es decir que todas las partículas tengan una misma energía E , entonces la fluencia de energía se escribe como:

$$\Psi = E\Phi \quad (19)$$

C.2. Magnitudes dosimétricas

C.2.1 Energía transferida, energía neta transferida y energía impartida

Supongamos un volumen finito V con masa m en un campo de radiación homogéneo. Se define la *energía transferida* (ϵ_{tr}) como la energía cinética recibida por las p.c en V , independientemente de dónde o como disipa la energía:

$$\epsilon_{tr} = (R_i)_{noc} - (R_o)_{noc}^{nor} + \Sigma Q \quad (20)$$

Donde:

- $(R_i)_{noc}$ es la energía radiante de partículas no cargadas (p.noc) entrando en V.
- $(R_o)_{noc}^{nor}$ es la energía radiante de p.noc no radiativas¹⁶ (nor) saliendo de V.
- ΣQ es la energía neta derivada de la masa en reposo¹⁷, o bien, es el término de balance energético debido a la creación de pares y aniquilación. Note que cualquier energía cinética que pase de una a otra no se considera en ϵ_{tr} [14].

Para cuantificar la energía depositada se define la *energía neta transferida* (ϵ_{tr}^n) como la energía transferida menos aquella energía emitida como pérdidas radiativas por electrones en el medio:

$$\epsilon_{tr}^n = (R_i)_{noc} - (R_o)_{noc}^{nor} - R_{noc}^r + \Sigma Q = \epsilon_{tr} - R_{noc}^r \quad (21)$$

Donde R_{noc}^r es la energía radiante que emiten las p.c dentro de V como pérdidas radiativas, sin importar donde ocurran los eventos de dicha pérdida, es decir, fuera o dentro de V.

Por último, la *energía impartida* ϵ se define para cualquier tipo de radiación (p.c o p.noc) y está relacionada con la parte de la energía radiante que puede producir efectos dentro de un volumen irradiado V de masa m [14]:

$$\epsilon = (R_i)_{noc} - (R_o)_{noc} + (R_i)_c - (R_o)_c + \Sigma Q \quad (22)$$

Donde:

- $(R_i)_{noc}$ y $(R_o)_{noc}$ son las energías radiantes de las p.noc entrando y saliendo de V, respectivamente.
- $(R_i)_c$ y $(R_o)_c$ son las energías radiantes de las p.c entrando y saliendo de V, respectivamente.

¹⁶Las pérdidas radiativas se originan al convertir la energía cinética de las p.c liberadas en radiación *Bremsstrahlung* o en aniquilación en vuelo positrón-electrón.

¹⁷Cuando se convierte masa en energía ($m \rightarrow E$): $Q > 0$ e inversamente ($E \rightarrow m$): $Q < 0$ [35].

Todas estas cantidades son magnitudes estocásticas, por lo que se pueden relacionar con otras no estocásticas.

C.2.2 Kerma y Dosis absorbida

Para un punto P dentro de dV , se define el *Kerma* (K)¹⁸ como el cociente del valor esperado (media o promedio) $d\langle\epsilon_{tr}\rangle$ por dm , donde $d\langle\epsilon_{tr}\rangle$ representa todas las energías cinéticas iniciales transferidas de p.noc a p.c dentro de dV con masa dm en un tiempo Δt (incluyendo la energía por pérdidas radiativas y excluyendo la transferencia de energía entre p.c):

$$K = \frac{d\langle\epsilon_{tr}\rangle}{dm} = \frac{d\epsilon_{tr}}{dm} \quad [\text{J/kg} = \text{Gy}] \quad (23)$$

La Ecuación 23 es válida al pasar la cantidad $d\langle\epsilon_{tr}\rangle$ en un medio infinitesimal, pero ya que cualquier cociente infinitesimal puede ser tomado como una cantidad no estocástica, entonces $d\langle\epsilon_{tr}\rangle = d\epsilon_{tr}$.

El kerma es una magnitud no estocástica y esta definido solo para radiaciones indirectamente ionizantes, cuya unidad es el Gray (Gy) [14, 13].

En el caso de rayos X y γ con energía E , la energía cinética de los electrones liberados en el medio absorbente (con número atómico Z) puede ser disipada por dos maneras: por interacciones de colisión (K_c) produciendo ionizaciones y excitaciones y por interacciones radiativas (K_r) liberando fotones de frenado o de aniquilación de vuelo. Por lo tanto, el kerma se puede escribir como:

$$K = K_c + K_r = \Psi_{\text{monoén}} \left(\frac{\mu_{tr}}{\rho} \right)_{Z,E} \quad (24)$$

El término de kerma de colisión K_c es el valor esperado de la energía transferida a p.c excluyendo la energía por pérdidas radiativas y la energía transferida entre partículas de un medio por unidad de masa.

¹⁸Kinetic Energy Released per unit Mass= Energía cinética liberada por unidad de masa.

Dado que $d\langle\epsilon_{tr}^n\rangle = d\epsilon_{tr}^n$ se puede escribir el kerma de colisión como:

$$K_c = \frac{d\epsilon_{tr}^n}{dm} = K(1 - g) \underset{\text{monoén}}{=} \Psi\left(\frac{\mu_{en}}{\rho}\right)_{Z,E} \quad (25)$$

Donde g es la fracción de la energía cinética de los electrones liberados que se pierden en *Bremsstrahlung* y parte derivada de la energía cinética de la aniquilación de positrones en vuelo [14]. Por otra parte, el kerma radiativo K_r se define como:

$$K_r = \frac{dR_{noc}^r}{dm} = K - K_c \quad (26)$$

La magnitud que está definida para cualquier tipo de radiación es la *dosis absorbida* (D), definida como el valor esperado de energía impartida ($d\langle\epsilon\rangle = d\epsilon$) en un elemento de volumen dV entre su masa dm :

$$D = \frac{d\epsilon}{dm} \quad [\text{Gy}] \quad (27)$$

Se define la *energía específica* impartida a la materia en V como $z = \epsilon/m$, por tanto, D puede escribirse alternativamente como [14]:

$$D = \lim_{m \rightarrow 0} (\bar{z}) \quad (28)$$

El kerma y la dosis absorbida están relacionadas con la cuantificación de la interacción de la radiación con la materia, sin embargo, no ocurren en el mismo lugar. El kerma ocurre en un lugar de V donde la energía se transfiere de partículas no cargadas a cargadas, mientras que la dosis absorbida ocurre dentro de V donde se gasta la energía cinética de las partículas cargadas [35].

En la Figura 7 se muestra un proceso de interacción donde un fotón incidente interactúa con un electrón del medio produciendo un efecto Compton. En ese punto sucede el kerma.

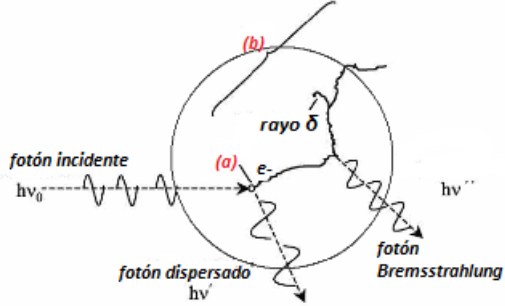


Figura 7: Representación esquemática de la diferencia entre kerma (a) y dosis absorbida (b) en una esfera de volumen V . Adaptada de [35].

Ahora bien, la energía cinética que adquiere el electrón por Compton va perdiéndose por múltiples colisiones en los átomos del medio emitiendo un fotón *Bremsstrahlung* y un rayo δ . La dosis absorbida sería el kerma menos la energía llevada por *Bremsstrahlung*. A diferencia del kerma, la dosis absorbida ocurre en un intervalo menor al alcance máximo del electrón [35]. Note todas la p.c que entran en V contribuyen a la dosis absorbida, pero no al kerma. Además, las p.c liberadas por un fotón en un lugar interés de V puede dejarlo, llevándose parte de su energía cinética. Esta energía está incluida en kerma, pero no contribuye a la dosis absorbida.

C.3 Equilibrio de partícula cargada (EPC)

Sea Φ_c^i una fluencia de partículas cargadas (partículas secundarias con energía promedio E_{in}^i) producidas en un medio por un campo de radiación indirectamente ionizante (partículas primarias). En otro punto de interés del medio existe una fluencia de partículas cargadas Φ_c^o (con energías de E_{out}^o) generada por el mismo campo. Entonces, existirá equilibrio de partícula cargada (EPC) en un punto de interés de V si:

- $\Phi_e^i = \Phi_e^o$, es decir el número de p.c son iguales en ambos puntos del medio, o bien, para cada partícula cargada existe una partícula análoga compensada en la misma dirección.

- $E_{in}^i = E_{out}^i$ para alguna partícula cargada i , es decir, la energía de la partícula cargada es remplazada por otra con igual energía.

De esta manera, la suma de las energías radiantes de las p.c que entran $(R_i)_c$ y abandonan $(R_o)_c$ en dicho punto de V son iguales [14]:

$$(R_i)_c = (R_o)_c \quad (29)$$

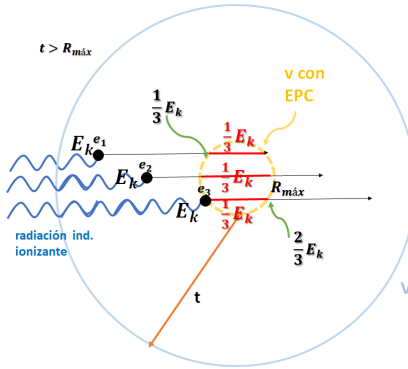


Figura 8: Condiciones de EPC para un lugar de interés v dentro de en una esfera de volumen V. Adaptada de [14].

En la Figura 8 se muestra una representación un lugar del espacio v contenido en V que distan a separación t entre sus fronteras. Al interactuar la radiación indirectamente ionizante con el medio produce electrones en la misma dirección donde cada electrón tendrá la misma energía cinética inicial E_k . Note que cada partícula deposita un tercio de su energía cinética inicial en v.

En la Figura 8 se observa que se cumplen $\Phi_e^i = \Phi_e^o$ y $E_{in}^i = E_{out}^i$ ya que para cada electrón e_1 incidente a v es compensado con e_2 saliente de v con la igual energía y e_2 incidente a v es compensado por e_3 saliente de v con la misma energía.

En conjunto, para el volumen v en el límite no estocástico la energía total depositada por los tres electrones en v es igual a energía la depositada de un solo electrón que realizado dentro del volumen [14].

En la práctica, para garantizar el EPC deben cumplirse las siguientes condiciones:

- El espesor t es mayor al alcance máximo de los electrones generados en el medio: $t > R_{max}$.
- El recorrido libre medio de las p.noc $1/\mu \gg R_{max}$
- La composición y densidad del medio V deben ser homogéneas.
- El campo de radiación debe ser uniforme, y su atenuación despreciable en V .
- No deben existir campos eléctricos (\vec{E}) o magnéticos (\vec{B}) no uniformes en V [14].

C.4 Relación entre dosis absorbida y kerma

Asumiendo el límite no estocástico¹⁹ y bajo la condición del EPC por la relación de la Ecuación 29, se puede sustituir en la definición de la energía de transferencia neta ϵ_{tr}^n de la Ecuación 22 se deduce que:

$$\bar{\epsilon} = \bar{\epsilon}_{tr}^n - \overline{(R_o)_{noc}} + \overline{(R_o)_{noc}^{nor}} + \overline{(R_o)_{noc}^r} \quad (30)$$

Supongamos que el volumen de interés es suficientemente pequeño donde los fotones para que cualquier interacción radiativa, producido por una partícula cargada fuera del volumen, será remplazada por una interacción idéntica dentro del volumen, entonces:

$$\overline{(R_o)_{noc}} = \overline{(R_o)_{noc}^{nor}} + \overline{(R_o)_{noc}^r} \quad (31)$$

Por lo que resulta $\bar{\epsilon} = \bar{\epsilon}_{tr}^n$. Haciendo el sitio de interés infinitesimal con una masa dm sobre algún punto P²⁰[13]:

$$\frac{d\bar{\epsilon}}{dm} = \frac{d\bar{\epsilon}_{tr}^n}{dm} \implies D \underset{\text{EPC}}{=} K_c \quad (32)$$

¹⁹Donde el valor esperado es la media \bar{x} de alguna medida x .

²⁰Para un medio de Z bajo incidiendo un haz primario baja energía, la contribución radiativa g es significativamente menor ($g \approx 0$) ya que la energía transferida por dicho haz es absorbido por el material irradiado. De la Ecuación 12 $\frac{\mu_{en}}{\rho} \approx \frac{\mu_{tr}}{\rho}$ y por lo tanto $D \underset{\text{EPC}}{=} K$.

Supongamos que tenemos dos medios diferentes A, B tal que en su frontera Ψ es igual por un haz monoenergético con EPC, entonces por Ec. 25 y Ec. 32:

$$\frac{D_A}{D_B} \stackrel{\text{EPC}}{=} \frac{(\mu_{en}/\rho)_A}{(\mu_{en}/\rho)_B} \equiv (\mu_{en}/\rho)_{A,B} \quad (33)$$

D. Convolución de una imagen y código *Python* para evaluar la uniformidad del área de escaneo y el campo de irradiación

La convolución es una operación matemática simple que es fundamental para muchos operadores comunes de procesamiento de imágenes.

Una imagen puede interpretarse como una función bidimensional $z = F(x, y)$ donde x e y son coordenadas espaciales, y z es el valor de la intensidad de píxel de la imagen en el punto (x, y) . Cada entrada de la matriz es un píxel y el número de píxeles (el orden de la matriz) define la resolución de la imagen digital.

Llamaremos a la imagen cruda $A_{p \times q}$ donde p, q son sus dimensiones y una matriz $C_{2N+1 \times 2N+1}$ que llamaremos núcleo o kernel tal que $2N+1 < p, q$. Se define la matriz de convolución D como el producto de $A * K$ donde cada elemento de la matriz es:

$$d_{i,j} = \frac{1}{c} \sum_{r=1}^{2N+1} \sum_{s=1}^{2N+1} a_{i-N+r-1, i-N+r-1} c_{r,s} \quad (34)$$

El término c es la suma de todos los valores de sus entradas $c = \sum_{i,j=1}^{2N+1} c_{i,j}$, por lo tanto los elementos de matriz $d_{i,j}$ sólo están definidos para $i = N + 1, \dots, q - N - 1$ y $j = N + 1, \dots, p - N - 1$.

Cada uno de los elementos de D son el producto de las entradas de C en un espacio $p - N - 1, q - N - 1$ de la matriz A que la recorre sobre todos sus elementos $a_{i,j}$. Note que el kernel solo se puede mover a las posiciones donde se ajusta completamente dentro de la imagen [55].

En la Figura 9 se muestra un ejemplo de convolución a una matriz cuadrada de 5×5 con un kernel de 3×3 .

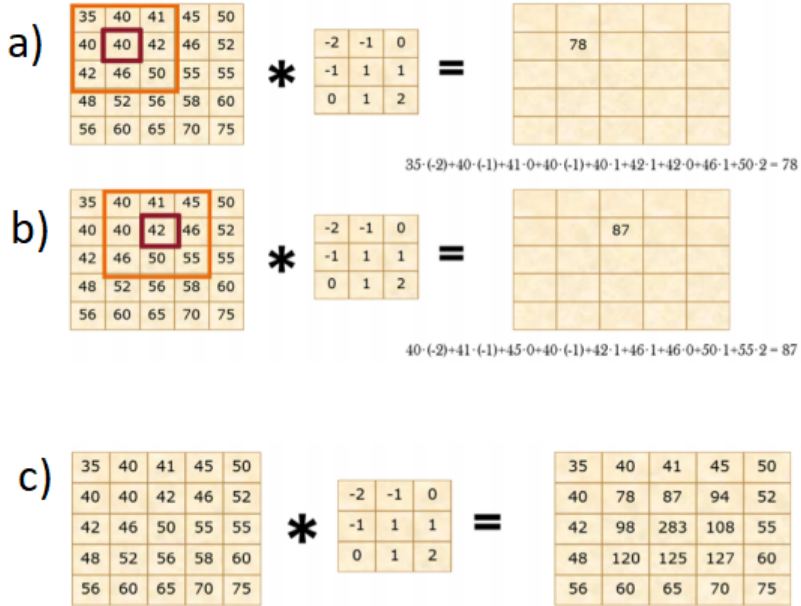


Figura 9: Ejemplo de convolución a una matriz. a) y b) es la convolución centradas en $i, j = 2, 2$ y $i, j = 2, 3$ respectivamente, c) es la matriz final en donde a las entradas de la primera y última fila y primera y última columna se les ha asignado el valor original. Tomada de [55].

Para evaluar la uniformidad del área de escaneo se planteó de la siguiente manera. Se define una nueva matriz en el cual se obtiene el error cuadrático entre algún valor de píxel de la imagen y $\overline{w_{i,j}}$ el valor de píxel promedio de un conjunto de píxeles del kernel centrado en algún punto (i, j) , llamemos $w_{i,j}$. Entonces definamos una matriz A cuyos elementos son:

$$a_{i,j} = (w_{i,j} - \overline{w_{i,j}})^2 \quad (35)$$

Luego, se obtiene la convolución de la matriz A denotada como D llamada error cuadrático. El kernel C usado tiene elementos de la forma $c_{i,j} = 1/n$ donde n es la dimensión de C, o bien, el número de elementos de C. Por lo tanto, $c = \sum_{i,j=1}^{2N+1} c_{i,j} = 1$.

Entonces, la matriz final de convolución D tiene elementos dados como:

$$d_{i,j} = \sum_{r=1}^{2N+1} \sum_{s=1}^{2N+1} a_{i-N+r-1, i-N+r-1} * \frac{1}{n} \quad (36)$$

Si llamamos S la matriz de desviación estándar donde $S = \sqrt{D}$ cuyas entradas son $\sigma_{i,j} = \sqrt{d_{i,j}}$. Por último, se obtiene una matriz de coeficientes de variación (CV) que representa cómo es la desviación típica que posee una muestra con respecto a su media. Sea PV el valor de píxel promedio de toda la imagen, entonces, cada elemento de CV será:

$$CV_{i,j} = \frac{\sigma_{i,j}}{PV} \quad (37)$$

Para el caso de la evaluación de las distribuciones de dosis, el algoritmo es el mismo, sin embargo, la matriz original cruda $A_{p \times q}$ tiene elementos con valores de dosis D (Gy). De forma análoga, se obtiene la matriz de coeficientes de variación CV cuyos elementos estan dados por:

$$CV_{i,j} = \frac{\sigma_{i,j}}{D} \quad (38)$$

A continuación se muestra el código del mapeo de los coeficientes de variación en una matriz arbitraria.

```
import numpy as np
import matplotlib.pyplot as plt
import tiff file as tiff
import sys
from scipy.ndimage import gaussian_filter
from scipy import ndimage
from scipy import signal
from scipy import misc

def imag_prom( name , indx ): #realiza un promedio de n imagenes para disminuir el ruido
    im = np.zeros(np.array( tiff.imread( name+'1'+'.tif' ).shape ) , dtype='f8' )
    for i in range (0,indx):
        print("Reading: "+name+str(i)+".tif")
        im = im + np.array( tiff.imread( name+str(i)+'.tif' ) , dtype='f8' )
    print("Done. ")
    return im * (1/indx)

def save_slides_float_binary(im, newFile_name): #guarda la matriz en valores float64
    newFile = open(newFile_name, "wb")
    newFile.write(im)
    newFile.close()

def std_map( inm , trh , dx , dy ):
    # inm = imagen= matriz
    #trh = umbral de algún valor de S
    # S matriz
    out = np.zeros( inm.shape )
    out_mask = np.zeros( inm.shape )
    # Area para thr
    for i in range( int(dx/2+1) , out.shape[1] - int(dx/2+1) ):
        for j in range( int(dy/2+1) , out.shape[0] - int(dy/2+1) ):
            mm = inm[j-int(dy/2+1):j+int(dy/2+1),i-int(dx/2+1):i+int(dx/2+1)].mean()
```

```

        out[j,i] = inm[j-int(dy/2+1):j+int(dy/2+1),i-int(dx/2+1):
i+int(dx/2+1)].std()/inm[j-int(dy/2+1):j+int(dy/2+1),
i-int(dx/2+1):i+int(dx/2+1)].mean()
        if (out[j,i]/nm < thr/nm):
            out_mask[j-int(dy/2+1):j+int(dy/2+1),
i-int(dx/2+1):i+int(dx/2+1)] = 1
    return out , out_mask
def quac_err_map(inm , mode = 'linear' ): #definir la matriz A, error cuadrático
    if ( mode == 'linear' ):
        return np.power( ( inm - inm.mean() ) , 2 )
    elif ( mode == 'log' ):
        return np.log( np.power( ( inm - inm.mean() ) , 2 ) )
    else:
        print ( 'Error en mode' )

```

```

fname = 'v/0/img' #extraer la imagen img0.tif hasta imgn.tif en una carpeta v
im = imag_prom( fname , n ) #promedio de n imágenes

dx = int( (N)*(75/2.54) ) # tama o del kernel N, calcula el N de píxeles donde
dy = int( (N)*(75/2.54) ) # (N cm)*(75/2.54) para 75ppp en una pulgada=2.54cm
ke = np.ones([dx,dy] , dtype='f8' ) #kernel
inm = np.array( im[:, :, 2] ) #dimensiones Y, dimensiones X, 0=rojo 1=verd 2=azul
thr = r #r% es el valor umbral del plot de CV
out , out_mask = std_map( inm , thr , dx , dy ) #matriz de CV
a, b=int(inm[:,0].shape[0])*0.03387 , int(inm[0,:].shape[0])*0.03387 #inm[:,0] 2D donde
#0 es el número del vector que se toma de la columna /fila
#0.03387cm= 1 pixel
plt.imshow(figure/figure.max(), extent=[0,b,0,a]) #matriz de CV sobre toda la matriz
plt.contour( out )
plt.colorbar( label='coeficiente de variacion (CV)' )
plt.imshow(out/out.max(), extent=[0,b,0,a] ) #matriz de CV sobre toda la matriz
plt.imshow(out_mask, cmap='gist_gray', extent=[0,b,0,a])
plt.xlabel( 'Posición en Y (cm)' )
plt.title( 'Zonas del CV > r % en la región de escaneo \n Canal: X' )
plt.ylabel( 'Posición en X (cm)' )
plt.show()
save_slides_float_binary(out , 'nom.raw' ) #guarda la matriz en .raw

```

E. Código *Python* para la trayectoria de la fuente

```
import matplotlib.pyplot as plt
import matplotlib.image as mpimg
from mpl_toolkits.mplot3d import Axes3D
import mpl_toolkits.mplot3d.art3d as art3d
from scipy import signal
import numpy as np
import PIL
from PIL import Image
import os

#definición de variables en coordenadas cilíndricas
def trajectory_maker( rev , angle_off , d_traj , v_osc , t_exp , point_stop , time_frac_stop
time_vector = np.linspace( 0 , t_exp , resolution )
position_vector = source_mov( v_osc , t_exp , point_stop , time_frac_stop , time_vector )
angle_vector = (rev * 2 * np.pi * time_vector) + angle_off #angulo del vector posición
return time_vector , position_vector , angle_vector

def source_mov( v_osc , t_exp , point_stop , time_frac_stop , time_vector):
pos = np.zeros( (time_vector.shape[0]) )
while (point_stop.shape[0] <= int(v_osc*t_exp*time_frac_stop) ):
    point_stop = np.append( point_stop ,
    np.flip( point_stop[:int( point_stop.shape[0]-1)] , axis = 0 ) , axis = 0 )
pos[0] = point_stop[0] # posición inicial
i = 0
count = 1
mills = float(0.0)
trh = v_osc * time_vector[1]
error = trh
det = 0
#-----
for i in range( 1 , time_vector.shape[0] ):
    pos[i] = pos[i-1] + v_osc * time_vector[1] * det
    error = point_stop[count] - pos[i]
    mills = mills + time_vector[1] * (1-abs(det))

    if abs(error) < trh and v_osc > 0 and det != 0 : # cambio de posición bajo det
        det = 0
        count = count + 1
        mills = time_vector[1]
    if mills > (t_exp * time_frac_stop): # cambio de posición respecto a t
        det = np.sign( error )
        mills = 0
return pos
#----- #inicia la trayectoria de la fuente en 3D
def trajectory_view( t , p , theta , d_traj , d ):
plt.plot(t,p) #posición y tiempo
plt.grid()
plt.xlabel('', size= 12.5) #título de figura
plt.title( '' )
plt.ylabel( '' )
plt.show() #plot de la trayectoria en todo el espacio

fig = plt.figure()
ax = fig.gca( projection='3d' )
plot1 , = plt.plot( d*np.sin(theta) , d*np.cos(theta) , p , label= "" )
plot4 , =plt.plot(d*np.sin(theta) , d*np.cos(theta) , 0, 'blue', label= "") #PP1
plot4 , =plt.plot(d*np.sin(theta) , d*np.cos(theta) , 198, 'darkblue', label="") #PP2
ax.set_xlabel('Eje Y (mm)', size= 12.5) #ejes
ax.set_ylabel('Eje X (mm)', size= 12.5)
ax.set_zlabel('Eje Z (cm)', size= 12.5)
plt.title( '' , size=14)
ang = np.linspace( 0 , 2*np.pi , 50 )
lin = np.linspace( 0 , d_traj , 50 )
Yc = 140/2*np.sin( ang )
```

```

Xc = 140/2*np.cos( ang )
Zc = d_traj

plot2 , = plt.plot( Xc, Yc, Zc, 'orange' )      #límites del recipiente
plot3 , = plt.plot( Xc, Yc, Zc-198, 'orange' )
Yfilm = 50*np.array( [-1,1,1,-1,-1] )
Xfilm = 50*np.array( [0,0,0,0,0] )
Zfilm = np.array( [0,0,198,198,0] )
plot4 , = plt.plot( Xfilm , Yfilm , Zfilm , 'lawngreen' , label= "Película" )
plt.legend(loc="lower_left") #vista de la película en vertical
plt.show()

#INGRESAR LOS DATOS DEL IRRADIADOR EN:

rev          = 20.0/60          # 5..20 1/min
d_traj       = 198.0           # max = 198 mm
v_osc        = 20.0            # max = 30 mm/s
t_exp        = float(795)      #tiempo de exposición
angle_off    = np.pi/2        #ángulo de inicio
point_stop   = np.array([ 0, 198.0 ]) #puntos de parada diferentes de 1
time_frac_stop = 0.0090175     #2PP=0.00901746 2pp con 21% c/u a 795seg
resolution   =1000000 #afinidad de la TP y la posición de la fuente a t
d=102.909 #distancia medida de los planos del irradiador
t , p , theta = trajectory_maker( rev , angle_off , d_traj , v_osc , t_exp ,
point_stop , time_frac_stop , resolution ) #Trayectoria de la fuente en Z
trajectory_view( t , p , theta , d_traj , d )
#Trayectoria de la fuente en todo el espacio

```

F. Código *Python* para comparación de distribuciones de dosis

```
import numpy as np
import matplotlib.pyplot as plt
import tiff file as tiff
import sys
import math
from tiff file import imsave
from scipy.ndimage import gaussian_filter
from scipy import ndimage
from scipy import signal
from scipy import misc
from PIL import Image

def imag_prom( name , indx ): #toma n imágenes y promedia
    im = np.zeros(np.array( tiff.imread( name+'1'+'.tif' ).shape )
        , dtype='f8' )
    for i in range (1,indx+1):
        #for i in range (0,indx):
            print("Reading:_" + name + str(i) + ".tif")
            im = im + np.array( tiff.imread( name+str(i)+'.tif' )
                , dtype='f8' )
    print("Done.")
    return im * (1/indx)

im1 = np.array(Image.open('') ) # imagen de DoseLab
fname2= '' #llama la imagen de Python
im2 = imag_prom( fname2 , 1 ) #promedio de dos imágenes
inm1 = np.array(im1 [0:561,0:354] ) #ajustar la dimensiones en píxeles
inm2 = np.array(im2 [0:561,0:354] ) #dimensiones Y, dimensiones X
com=(abs(inm1-inm2)/inm1)*100 #diferencia porcentual \%
plt.imshow( com, cmap='jet' ) #distribución
comp=np.clip( com, 0, 1) #limita los valores de valor mínimo 0,
a un valor máximo 1.
a , b=int(comp[:,0].shape[0])*0.03387 , int(comp[0,:].shape[0])*0.03387
#redimensiona a cm
plt.imshow( comp, cmap='jet' , extent=[0,b,0,a])
#redimensiones del mapa de calor
plt.colorbar( label='%Diferencia de Dosis Gy' ) #nombre
plt.xlabel('') #ejes
plt.title('') # título
plt.ylabel('')
print(comp.mean()) #promedio de matriz total
print(comp.std()) #DS de matriz total
plt.show()
```

G. Código *MATLAB* de las distribuciones de dosis y evaluación de su uniformidad

```
clc
clear
format
matrix1 = imread('P1.tif') %extrae las matrices en modo tif
matrix2 = imread('P2.tif')
matrix3 = imread('P3.tif')
matrix4 = imread('P4.tif')
matrix5 = imread('P5.tif')
matrix6 = imread('P6.tif')
matrix7 = imread('P7.tif')
matrix8 = imread('P8.tif')
matrix9 = imread('P9.tif')
matrix10 = imread('P10.tif')
%imshow(I);
%sz=size(matrix1)
S1 = size(matrix1); %dimensiones de las matrices
S2 = size(matrix2);
S3 = size(matrix3);
S4 = size(matrix4);
S5 = size(matrix5);
S6 = size(matrix6);
S7 = size(matrix7);
S8 = size(matrix8);
S9 = size(matrix9);
S10 = size(matrix10);

[X, Y ] = meshgrid(1:S1(2), 1:S1(1)); %particion de cada matriz
%[X1,Y1,Z1,C1] = ndgrid(1:S2(1), 1:S1(1), z1,);
[X, Y ] = meshgrid(1:S2(2), 1:S2(1));
[X, Y ] = meshgrid(1:S3(2), 1:S3(1));
[X, Y ] = meshgrid(1:S4(2), 1:S4(1));
[X, Y ] = meshgrid(1:S5(2), 1:S5(1));
[X, Y ] = meshgrid(1:S6(2), 1:S6(1));
[X, Y ] = meshgrid(1:S7(2), 1:S7(1));
[X, Y ] = meshgrid(1:S8(2), 1:S8(1));
[X, Y ] = meshgrid(1:S9(2), 1:S9(1));
[X, Y ] = meshgrid(1:S10(2), 1:S10(1));
z1=X.*0 +Y.*0+1.26 %on las alturas donde esta cada matriz desde la base XY=0
z2=X.*0 +Y.*0+3.01
z3=X.*0 +Y.*0+4.78
z4=X.*0 +Y.*0+6.58
z5=X.*0 +Y.*0+8.38
z6=X.*0 +Y.*0+10.18
z7=X.*0 +Y.*0+11.95
z8=X.*0 +Y.*0+13.73
z9=X.*0 +Y.*0+15.46
z10=X.*0 +Y.*0+17.78
P1 = matrix1;
P2 = matrix2;
P3 = matrix3;
P4 = matrix4;
P5 = matrix5;
P6 = matrix6;
P7 = matrix7;
P8 = matrix8;
P9 = matrix9;
P10 = matrix10;
%C = cont(:, :, 2);
%g. 100 by 3 matrix
%figure, surf(X,Y,Z,P1), colorbar
%figure, scatter3(X(:),Y(:),Z(:),6,P1(:), 'filled'), colorbar

surf(X,Y,z1, P1, 'FaceAlpha', 1, 'EdgeColor', 'none', 'FaceLighting', 'phong')
hold on
```

```

surf(X,Y,z2, P2, 'FaceAlpha',1, 'EdgeColor', 'none')
hold on
surf(X,Y,z3, P3, 'FaceAlpha',1, 'EdgeColor', 'none')
hold on
surf(X,Y,z4, P4, 'FaceAlpha',1, 'EdgeColor', 'none')
hold on
surf(X,Y,z5, P5, 'FaceAlpha',1, 'EdgeColor', 'none')
hold on
surf(X,Y,z6, P6, 'FaceAlpha',1, 'EdgeColor', 'none')
hold on
surf(X,Y,z7, P7, 'FaceAlpha',1, 'EdgeColor', 'none')
hold on
surf(X,Y,z8, P8, 'FaceAlpha',1, 'EdgeColor', 'none')
hold on
surf(X,Y,z9, P9, 'FaceAlpha',1, 'EdgeColor', 'none')
hold on
surf(X,Y,z10, P10, 'FaceAlpha',1, 'EdgeColor', 'none')
hold off
shading interp
colormap(jet)
title ('Distribuciones de dosis vertical')
xlabel('Posición en X (cm)', 'Rotation', -30)
ylabel('Posición en Y (cm)', 'Rotation', 30)
zlabel('Posición en Z (cm)')
h = colorbar;
ylabel(h, 'Dosis (Gy)')

```


Bibliografía

- [1] D. U. S. W. C. O. B. R. Johnson, *Fisiología humana: un enfoque integrado*. Médica Panamericana, 2014.
- [2] S. S. y. G. A. Gómez, Á.H., *Manual de Oncología: Procedimientos médico quirúrgicos*. McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A. de C.V., 2017.
- [3] C. Cortinas and F. Tudela, *Cáncer: herencia y ambiente*. La Ciencia para Todos, Fondo de Cultura Económica, 2013.
- [4] B. N. G. M.J. Vite Casanova, *Fraccionamiento de la sangre. Guía técnica para la obtención y control de calidad de componentes sanguíneos*. Graphimedica, 2013.
- [5] B. Bahar and C. A. Tormey, “Prevention of transfusion-associated graft-versus-host disease with blood product irradiation: The past, present, and future,” *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, vol. 142, no. 5, pp. 662–667, 2018.
- [6] N. L. Luban, “Prevention of transfusion-associated graft-versus-host disease by inactivation of t cells in platelet components,” *Seminars in Hematology*, vol. 38, no. 4, Suppl 11, pp. 34–45, 2001.
- [7] G. Moroff and N. Luban, “The irradiation of blood and blood components to prevent graft-versus-host disease: Technical issues and guidelines,” *Transfusion Medicine Reviews*, vol. 11, no. 1, pp. 15–26, 1997.

- [8] M. Pelszynski, G. Moroff, N. Luban, B. Taylor, and R. Quinones, "Effect of gamma irradiation of red blood cell units on t-cell inactivation as assessed by limiting dilution analysis: implications for preventing transfusion-associated graft-versus-host disease," *Blood*, vol. 83, no. 6, pp. 1683–1689, 1994.
- [9] P. C. D. P. E. L. M. J. C. B. D. T. C. y. A. d. A. Lucas Sacchini Del Lama, Evamberto Garcia de Góes, "Prevention of Transfusion-Associated Graft-versus-Host Disease by Irradiation: Technical Aspect of a New Ferrous Sulphate Dosimetric System," *PLoS ONE*, vol. 8, no. 6, p. e65334, 2013.
- [10] L. Button, W. DeWolf, P. Newburger, M. Jacobson, and S. Kevy, "The effects of irradiation on blood components," *Transfusion*, vol. 21, no. 4, pp. 419–426, 1981.
- [11] S. de Salud, "NORMA Oficial Mexicana NOM-253, Para la disposición de la sangre humana y la disposición de los componentes con fines terapéuticos," 2012.
- [12] G. H. D. Cruz Bastida J.P, *El fotón de Asclepio. El ojo y el arma de la medicina moderna (Spanish Edition)*. Fondo de Cultura Económica, Noviembre 2015.
- [13] IAEA, *Diagnostic Radiology Physics : a Handbook for Teachers and Students*. Vienna: IAEA, 2014.
- [14] F. H. Attix, *Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry*. Wiley-VCH, Enero 1991.
- [15] S. S. S. M. y. G. C. Ramkrushna. S Vishwakarma, T.Palani Selvam, "Monte carlo-based investigation of water-equivalence of solid phantoms at 137cs energy," *Journal of Medical Physics*, vol. 38, no. 4, p. 158, 2013.
- [16] M. Desrosiers, L. DeWerd, J. Deye, P. Lindsay, M. K. Murphy, M. Mitch, F. Macchiarini, S. Stojadinovic, and H. Stone, "The importance of dosimetry standardization in radiobiology," *Journal of Research of the National Institute of Standards and Technology*, vol. 118, p. 403, Dec. 2013.

- [17] M. Williams, P. Metcalfe, A. Rosenfeld, T. Kron, F. d’Errico, and M. Moscovitch, “Radiochromic film dosimetry and its applications in radiotherapy,” AIP, 2011.
- [18] D. F. Lewis and M. F. Chan, “Technical note: On GAFChromic EBT-XD film and the lateral response artifact,” *Medical Physics*, vol. 43, pp. 643–649, Jan. 2016.
- [19] S. Devic, N. Tomic, and D. Lewis, “Reference radiochromic film dosimetry: Review of technical aspects,” *Physica Medica*, vol. 32, pp. 541–556, Apr. 2016.
- [20] E. Y. León-Marroquín, D. Mulrow, A. Darafsheh, and R. Khan, “Response characterization of EBT-XD radiochromic films in megavoltage photon and electron beams,” *Medical Physics*, vol. 46, pp. 4246–4256, Aug. 2019.
- [21] G. Massillon-JL and L. Zúñiga-Meneses, “The response of the new MD-v2-55 radiochromic film exposed to 60Co gamma rays,” *Physics in Medicine and Biology*, vol. 55, pp. 5437–5449, Aug. 2010.
- [22] S. Devic, N. Tomic, C. G. Soares, and E. B. Podgorsak, “Optimizing the dynamic range extension of a radiochromic film dosimetry system,” *Medical Physics*, vol. 36, pp. 429–437, Jan. 2009.
- [23] G. TM, “Gafchromic tm, dosimetry media, type ebt-xd.”
- [24] H. Miura, S. Ozawa, F. Hosono, N. Sumida, T. Okazue, K. Yamada, and Y. Nagata, “Gafchromic EBT-XD film: Dosimetry characterization in high-dose, volumetric-modulated arc therapy,” *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, vol. 17, pp. 312–322, Nov. 2016.
- [25] M. P. Grams, J. M. Gustafson, K. M. Long, and L. E. F. de los Santos, “Technical note: Initial characterization of the new EBT-XD gafchromic film,” *Medical Physics*, vol. 42, pp. 5782–5786, Sept. 2015.
- [26] S. Khachonkham, R. Dreindl, G. Heilemann, W. Lechner, H. Fuchs, H. Palmans, D. Georg, and P. Kuess, “Characteristic of EBT-XD and EBT3 radiochromic film dosimetry for photon and proton

- beams,” *Physics in Medicine & Biology*, vol. 63, p. 065007, Mar. 2018.
- [27] A. L. Palmer, A. Dimitriadis, A. Nisbet, and C. H. Clark, “Evaluation of gafchromic EBT-XD film, with comparison to EBT3 film, and application in high dose radiotherapy verification,” *Physics in Medicine and Biology*, vol. 60, pp. 8741–8752, Oct. 2015.
- [28] R. Arráns, H. Miras, M. Ortiz-Seidel, J. Terrón, J. Macías, and A. Ortiz-Lora, “Dosimetría con películas radiocrómicas,” *Rev. Fis. Medica*, vol. 10, pp. 83–104, 01 2009.
- [29] J. M. Lárraga-Gutiérrez, O. A. García-Garduño, C. Treviño-Palacios, and J. A. Herrera-González, “Evaluation of a LED-based flatbed document scanner for radiochromic film dosimetry in transmission mode,” *Physica Medica*, vol. 47, pp. 86–91, Mar. 2018.
- [30] A. Das, *Introduction to nuclear and particle physics*. New York: J. Wiley, 1994.
- [31] E. B. Podgorsak, *Radiation physics for medical physicists*. Switzerland: Springer, 2016.
- [32] A. Niroomand-Rad, C. R. Blackwell, B. M. Coursey, K. P. Gall, J. M. Galvin, W. L. McLaughlin, A. S. Meigooni, R. Nath, J. E. Rodgers, and C. G. Soares, “Radiochromic film dosimetry: Recommendations of AAPM radiation therapy committee task group 55,” *Medical Physics*, vol. 25, pp. 2093–2115, Oct. 1998.
- [33] Epson®, *Manual del usuario Epson 12000 XL*.
- [34] Epson®, *Epson Expression 12000XL Photo Scanner*.
- [35] H. E. Johns, *Physics of Radiology, Fourth Edition*. Charles C Thomas Pub Ltd, feb 1983.
- [36] M. G. A. Sánchez, E. M. Villavicencio, and E. C. Zaragoza, “Dosimetría química de irradiadores gamma de 60co y 137cs de uso semi-industrial e investigación,” *Nova Scientia*, vol. 9, p. 113, Aug. 2017.

- [37] S. H. Manuel, “*Caracterización dosimétrica de un irradiador de Cesio 137 para la irradiación a cultivos celulares,*” Junio 2018.
- [38] P. Papaconstadopoulos, G. Hegyi, J. Seuntjens, and S. Devic, “A protocol for EBT3 radiochromic film dosimetry using reflection scanning,” *Medical Physics*, vol. 41, p. 122101, Nov. 2014.
- [39] S. Vallières, C. Bienvenue, P. Puyuelo-Valdes, M. Salvadori, E. d’Humières, F. Schiettekatte, and P. Antici, “Low-energy proton calibration and energy-dependence linearization of EBT-XD radiochromic films,” *Review of Scientific Instruments*, vol. 90, p. 083301, Aug. 2019.
- [40] G. Massillon-JL, I. D. Muñoz-Molina, and P. Díaz-Aguirre, “Optimum absorbed dose versus energy response of gafchromic EBT2 and EBT3 films exposed to 20–160 kV x-rays and 60Co gamma,” *Biomedical Physics & Engineering Express*, vol. 2, p. 045005, July 2016.
- [41] G.-S. M. GmbH, “*Instrucciones de uso de BBGM Pro* ,” 2012.
- [42] I. C. Castro, E. Castellanos, E. Gil, O. Almanza, G. Barreto, and J. Milciades-Díaz, “Elaboración de dosímetros de alanina y sus posibles aplicaciones en riesgos profesionales,” *Universitas Scientiarum*, vol. 14, no. 1, p. 86, 2009.
- [43] G.-S. M. GmbH, “*Dose Rate in the irradiator container* ,” 2012.
- [44] Mendenhall, *Introduccion a la Probabilidad y Estadistica*. Cengage Learning, feb 2020.
- [45] B. C. Ferreira, M. C. Lopes, and M. Capela, “Evaluation of an epon flatbed scanner to read gafchromic EBT films for radiation dosimetry,” *Physics in Medicine and Biology*, vol. 54, pp. 1073–1085, Jan. 2009.
- [46] L. A. Olivares Jiménez, “Distribución de dosis en radioterapia de intensidad modulada usando películas de tinte radiocrómico : irradiación de cerebro completo con protección a hipocampo y colum-

- na con protección a médula,” Master’s thesis, Instituto de Física. UNAM, 2019.
- [47] J. Macías, A. Bertolet, H. Miras, and J. Reyes, “Modelado bidimensional de la falta de uniformidad de la respuesta del sistema escáner-película radiocrómica,” 06 2019.
- [48] S. L. Brady, G. Toncheva, M. W. Dewhirst, and T. T. Yoshizumi, “CHARACTERIZATION OF a 137cs IRRADIATOR FROM a NEW PERSPECTIVE WITH MODERN DOSIMETRIC TOOLS,” *Health Physics*, vol. 97, pp. 195–205, Sept. 2009.
- [49] L. J. D. Dios, A. Giménez, and C. Cespón, “A new method for dosimetry standardization using 137cs biological irradiator based on fricke solution,” *Sensors and Actuators B: Chemical*, vol. 253, pp. 784–793, Dec. 2017.
- [50] P. Mohammadyari, M. Zehtabian, S. Sina, A. R. Tavasoli, and R. Faghihi, “Dosimetry of gamma chamber blood irradiator using PAGAT gel dosimeter and monte carlo simulations,” *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, vol. 15, pp. 317–330, Jan. 2014.
- [51] S. Vandana, V. Shaiju, S. Sharma, S. Mhatre, S. Shinde, G. Chourasiya, and Y. Mayya, “Dosimetry of gamma chamber blood irradiator using gafchromic EBT film,” *Applied Radiation and Isotopes*, vol. 69, pp. 130–135, Jan. 2011.
- [52] J. T. Bushberg, *The Essential Physics of Medical Imaging (2nd Edition)*. LWW, dec 2001.
- [53] V. Acosta, *Curso de fisica moderna*. Mexico: Harla, 1975.
- [54] “Report 90,” *Journal of the ICRU*, vol. 14, pp. NP.2–NP, Apr. 2014.
- [55] F. G. Palomares, J. A. M. Serrá, and E. A. Martínez, “Aplicación de la convolución de matrices al filtrado de imágenes,” *Modelling in Science Education and Learning*, vol. 9, p. 97, Jan. 2016.
- [56] L. A. Coria-Domínguez, A. Trigos, M. Lizano-Soberón, A. Carrillo-García, I. M. Torres-Viquez, L. A. Medina-Velazquez, A. Esquivel,

- and T. Meza-Menchaca, “*Synergistic effect in vitro of ergosterol peroxide isolated from Pleurotus ostreatus in combination with Cesium – 137 in cervical cancer cell line,*” 2019.
- [57] L. Paelinck, W. D. Neve, and C. D. Wagter, “Precautions and strategies in using a commercial flatbed scanner for radiochromic film dosimetry,” *Physics in Medicine and Biology*, vol. 52, pp. 231–242, Dec. 2006.
- [58] V. Singh and N. Badiger, “Effective atomic numbers of some tissue substitutes by different methods: A comparative study,” *Journal of Medical Physics*, vol. 39, no. 1, p. 24, 2014.
- [59] Shivaramu, “Effective atomic numbers for photon energy absorption and photon attenuation of tissues from human organs,” *Medical Dosimetry*, vol. 27, pp. 1–9, Mar. 2002.
- [60] A. D. Cruz Cortés, *Protocolo del uso de uso de película radiocrómica con el escáner Epson Expression 12000XL-PH*, 2019.
- [61] H. Cember, *Introduction to Health Physics: Fourth Edition*. McGraw-Hill Education / Medical, aug 2008.
- [62] H. Abou-Elenein, E. Attalla, G. Elmoniem, I. Eldesoky, and M. Abd El Wars, “Dosimetry verification of the gammacell 1000 blood irradiator using thermoluminescent dosimeter (tld),” pp. 383–386, 09 2014.