



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
POSGRADO EN CIENCIAS FÍSICAS

OPTIMIZACIÓN DE UN TOMÓGRAFO ÓPTICO PARA
DOSIMETRÍA DE ALTA RESOLUCIÓN

TESIS QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
MAESTRÍA EN CIENCIAS (FÍSICA MÉDICA)

PRESENTA:
ESTEBAN ARZAGA BARAJAS

TUTOR PRINCIPAL
DRA. GUERDA MASSILLON
INSTITUTO DE FÍSICA, UNAM

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR
M. EN C. CÉSAR GUSTAVO RUIZ TREJO
INSTITUTO DE FÍSICA, UNAM
DR. JORGE ALBERTO MÁRQUEZ FLORES
INSTITUTO DE CIENCIAS APLICADAS Y TECNOLOGÍA, UNAM
MED. MARÍA ADELA POITEVIN CHACÓN
HOSPITAL MÉDICA SUR

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX., ENERO 2023



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.

*Hay que buscar la verdad y no la razón de las cosas.
Y la verdad se busca con humildad.*

Miguel de Unamuno

Agradecimientos

Le agradezco a mi directora de tesis, la Dra. Guerda Massillon, por brindarme nuevamente su apoyo, tiempo y entusiasmo en este proyecto. Que nunca falte su perseverancia ni esas ganas de seguir intentándolo.

Gracias a los miembros del comité tutor: M. en C. César Gustavo Ruiz Trejo, Dr. Jorge Alberto Márquez Flores y Dra. María Adela Poitevin, por su interés y comentarios en el proyecto, tanto dentro de las reuniones del Comité Tutor como en los pasillos del Instituto de Física.

También muestro mis agradecimientos hacia los miembros de mi comité sinodal: Dra. Guerda Massillon, M. en C. Alejandro Rodríguez Laguna, Dr. Héctor Alejandro Galván Espinoza, Dr. José Héctor Morales Bárcenas y Dr. Manuel Campos García, por su tiempo y atención, pero sobre todo por sus valiosos comentarios que enriquecieron este escrito.

Doy gracias a mi predecesor, el M. en C. Miguel Ángel Flores Mancera, quien construyó las bases para poder trabajar con el tomógrafo óptico y estuvo ahí para responder mis dudas sobre el equipo.

Estoy muy agradecido con mi familia: mis cuatro tías (Rosa, Lidia[†], Rosita y Anita), mis padres (Athenea y Francisco) y mi hermano (Emiliano), por haberme llenado de amor y apoyo dondequiera que estaban durante esta etapa de mi vida.

Agradezco a mi segunda familia, mis *amigues*¹:

- Al *Dino*, pese a ser todo un profesionalista con responsabilidades me da mucho gusto que mantengas tu esencia y sigas trabajando en lo que te gusta hacer.
- A Paola Jazmín, mi colega *gelatinóloga*. Por esas risas, chisme y felicidad sin importar que los duendes del laboratorio nos arruinaran el gel volviéndolo opaco. Alguien tiene que estar trabajando, así que a darle duro.
- A Diana, por mantener nuestra amistad sin importar las barreras y por esas postales que me alegran el día cada que las recibo. Tú puedes, *felina*.
- A *Marianita*, aunque en vez de agradecerte debería reclamarte por incitarme a ese vicio llamado anime. Sabes que te quiero *musho*.
- A *Fer Shiquilla*, por tu bonita amistad pese a que somos de bandos enemigos. Aunque King Kong salió victorioso de esta batalla, Godzilla ganará la guerra.
- A *Andhi*, por todos esos momentos llenos de suavidad y de waffles. Tu corazón es de gomita de la más alta calidad (te lo dice un experto), cuidalo *musho*.
- A mis *compañeres* de la maestría: Álvaro, Abril, Luis, Ana, Diego, Emmanuel, Dulce e Isaac. No me imagino la residencia hospitalaria sin aquellos con los que la cursé y espero haberlos ayudado tanto como ustedes a mí. Muchísimas gracias por todo.

Muchas gracias a mis profesores, por no haberse conformado en impartir solo lo que los temarios exigen y haberme regalado valiosos consejos que estoy seguro me van a resultar provechosos en la vida. En especial al M. en C. César Gustavo, por coordinar mi rescate cuando me quedé atrapado en el laboratorio de geles durante la noche.

Al CONACYT, por la beca otorgada durante la maestría y al proyecto DGAPA-PAPIIT IN118120, por la beca para la obtención de grado.

¹Ordenados por apellido, como de costumbre.

Resumen

Los dosímetros de geles poliméricos se han convertido en una herramienta valiosa para registrar y evaluar distribuciones tridimensionales de dosis. Este tipo de dosímetros se distinguen del resto por tener una excelente equivalencia radiológica con el tejido humano y una alta resolución espacial, haciéndolos adecuados para tareas de aseguramiento de calidad paciente-específico y dosimetría relativa de haces de radiación. Tras su irradiación, la opacidad del gel polimérico aumenta, por lo que se usa un tomógrafo óptico computarizado (OCT) para obtener su distribución de densidad óptica que se relaciona con la dosis impartida al dosímetro.

En este trabajo se realizaron ajustes de hardware y software al escáner óptico OCTOPUS-RR del Instituto de Física de la UNAM para adecuarlo en tareas de aseguramiento de calidad paciente-específico, así como experimentos de dosimetría básica con geles de polímeros. Para cuantificar la mejora en la calidad de imagen con las adaptaciones, se fabricaron maniqués esféricos uniformes a base de gelatina con los que se evaluaron la absorbancia y ruido, repetibilidad y uniformidad de sus escaneos. También se fabricó un maniquí con 5 barras de grafito colocadas a diferentes distancias del centro del maniquí para evaluar la resolución espacial del sistema conforme la distancia al eje central. Las adaptaciones de software consistieron en cambiar el filtro de reconstrucción (de tipo Ram-Lak a tipo Shepp-Logan) y la implementación del centrado del campo de vista (FOV) en los sinogramas. Esto permitió eliminar un artefacto de imagen importante que imposibilitaba obtener la resolución espacial del sistema, ya que los estímulos puntuales definidos por las barras de grafito se reconstruían como circunferencias. Con solo las adaptaciones de software, se obtuvieron valores muy buenos de resolución espacial para las primeras dos barras de grafito:

0.90 mm y 0.92 mm, empeorando rápidamente en la tercera barra (2.03 mm) y persistieron artefactos en las últimas dos barras que impidieron su estimación de resolución espacial.

Las adaptaciones de hardware fueron el reajuste del eje de rotación, así como el acoplamiento de los índices de refracción del maniquí de referencia y del líquido del tanque de inmersión. Con el acoplamiento se corrigió parcialmente la borrosidad en la periferia de las imágenes, mejorando en un 49.26 % la resolución espacial correspondiente a la tercera barra de grafito. También se reposicionó el arreglo óptico, dividiéndose los ajustes en dos rondas: primero, se rotó el riel para que el haz del láser incidiera sobre el tanque de inmersión de manera perpendicular, teniendo que trasladar el detector y difusor para volver a centrar el punto focal del láser sobre la región sensible del detector. En esta configuración, la resolución espacial de las barras de grafito 1 y 2 mejoraron en un 3.33 % y 3.37 % con respecto a los valores obtenidos después de las adaptaciones de software. Sin embargo, el ruido de las imágenes aumentó casi al doble y las incertidumbres de la repetibilidad y uniformidad empeoraron también. En consecuencia a esto, en la segunda ronda de ajustes se optó por dejar el riel en su posición anterior, con la verificación del centrado del detector y difusor. Pese a las adaptaciones mecánicas, aún persisten los artefactos que influyen sobre las últimas dos barras de grafito y se encontró que están asociados con el funcionamiento del motor del espejo oscilante. Por lo tanto, el OCT funciona adecuadamente en un FOV reducido de ~ 50 mm, lo que permite evaluar distribuciones tridimensionales de dosis cuyas regiones de alta prioridad se encuentren dentro del FOV antes mencionado.

Como trabajo a futuro, se debe corregir el funcionamiento del motor del espejo oscilante para prevenir artefactos en la periferia de la imagen. También se deben acoplar los índices de refracción de los geles radiosensibles MAGIC-f (que se fabricarán en el Instituto de Física) con el del líquido del tanque de inmersión. En consecuencia a esto, se debe fabricar otro maniquí de resolución espacial cuyas propiedades ópticas sean lo más similares a las del gel radiosensible de interés. Los valores obtenidos con este nuevo maniquí serán los valores de referencia para las consecuentes pruebas de control de calidad del OCT.

Abstract

Polymer gel dosimeters have become a valuable tool for recording and evaluating three-dimensional dose distributions. This type of dosimeters distinguishes themselves from the rest by having excellent radiological equivalence to human tissue and high spatial resolution, making them suitable for patient-specific quality assurance tasks and relative radiation beam dosimetry. After irradiation, the opacity of the polymer gel increases, so an optical computed tomograph (OCT) is used to obtain its optical density distribution which is related to the dose delivered to the dosimeter.

In this work, hardware and software adjustments were made to the OCTOPUS-RR optical scanner of the Institute of Physics, UNAM, to adapt it to patient-specific quality assurance tasks, as well as basic dosimetry experiments with polymer gels. To quantify the improvement in image quality with the adaptations, uniform gelatin-based spherical phantoms were fabricated in which absorbance and noise, repeatability and uniformity of their scans were evaluated. Another phantom was also fabricated with 5 graphite rods positioned at different distances from the center of the phantom to evaluate the spatial resolution of the system with respect to the distance from the central axis. Software adaptations were the change of the reconstruction filter (from Ram-Lak to Shepp-Logan) and the implementation of the sinogram field of view (FOV) centering. This eliminated an important image artifact that made it impossible to obtain the spatial resolution of the system, since the point stimuli provided by the graphite bars were originally reconstructed as circumferences. With only software adaptations, very good spatial resolution values were obtained for the first two graphite bars: 0.90 mm and 0.92 mm, worsening rapidly for the third bar (2.03 mm) and artifacts persisted in the last two bars which prevented their spatial

resolution estimation.

The hardware adaptations were the readjustment of the rotation axis, as well as the coupling of the refractive index between the reference phantom with that of the tank liquid. The coupling partially corrected the blurring in the periphery of the images, improving the spatial resolution corresponding to the third graphite bar by 49.26 %. The optical arrangement was also repositioned, the adjustments were divided in two rounds: in the first, the rail was rotated so that the laser beam crossed the immersion tank perpendicularly, having to move the detector and diffuser to re-center the laser focal point on the sensitive region of the detector. In this configuration, the spatial resolution of graphite rods 1 and 2 improved by 3.33 % and 3.37 % with respect to the values obtained after software adaptations. However, the noise of the images almost doubled and the uncertainties of repeatability and uniformity worsened as well. Consequently, in the second round of adjustments, it was decided to leave the rail in its previous position, with the verification of the detector and diffuser centering. Despite the mechanical adaptations, the artifacts which influence the last two graphite bars still persist and were found to be associated with the operation of the oscillating mirror motor. Therefore, the OCT works adequately in a reduced FOV of ~ 50 mm, allowing the evaluation of three-dimensional dose distributions whose high-priority regions are within the aforementioned FOV.

For future work, the oscillating mirror motor operation should be corrected to prevent artifacts in the image periphery. Also, the refractive index between the MAGIC-f radiosensitive gels (to be fabricated at the Institute of Physics) with that of the tank liquid must be matched. Consequently, another spatial resolution phantom whose optical properties are as similar as possible to those of the radiosensitive gels of interest must be manufactured. The values obtained with this new phantom will be the reference values for subsequent OCT quality control tests.

Índice general

Agradecimientos	II
Resumen	IV
Abstract	VI
1. Introducción	1
1.1. Antecedentes	4
1.1.1. Garantía de calidad en radioterapia	4
1.1.2. Dosimetría de geles poliméricos	6
1.1.3. Instalación y caracterización del tomógrafo óptico computarizado	12
1.2. Justificación	13
1.3. Objetivo general del trabajo	13
1.3.1. Objetivos particulares	13
2. Conceptos básicos	14
2.1. Composición, estructura y mecanismos radioquímicos de los geles poliméricos	14
2.2. Absorbancia óptica	18
2.3. Tomógrafo óptico computarizado	19
2.3.1. Funcionamiento	20
2.3.2. Reconstrucción de imagen	23
2.4. Calidad de imagen	25
2.4.1. Contraste	26

<i>ÍNDICE GENERAL</i>	IX
2.4.2. Resolución espacial	26
2.4.3. Ruido	27
2.4.4. Artefactos	31
3. Metodología	35
3.1. Producción de geles para evaluar el desempeño del OCT	35
3.1.1. Espécimen para determinar la resolución espacial	37
3.2. Análisis de imágenes uniformes	39
3.3. Análisis de resolución espacial	41
3.4. Adaptaciones de software	42
3.5. Adaptaciones de hardware	43
3.5.1. Acoplamiento de los índices de refracción	43
3.5.2. Modificaciones mecánicas	44
4. Resultados	48
4.1. Análisis de imagen previo a los ajustes del OCT	48
4.2. Análisis de imagen posterior a los ajustes del OCT	51
4.2.1. Ajustes de software	51
4.2.2. Ajustes de hardware	53
4.3. Evaluación de resolución espacial	58
4.4. Imágenes y sinogramas en otras condiciones del OCT	61
5. Discusión	64
6. Conclusiones	68
Bibliografía	70

Capítulo 1

Introducción

La radiación ionizante es energía que se propaga en el espacio y que tiene la característica de remover electrones de las órbitas atómicas. Este modo de interacción con la materia hace que la radiación ionizante sea ampliamente utilizada en diversas áreas y disciplinas, tales como la medicina, la industria química y alimenticia, producción de energía y datación de muestras, entre muchas otras.

En el ámbito de la medicina, la radiación ionizante es utilizada en dos ramas: el radiodiagnóstico y la radioterapia. En la segunda rama se aprovecha la radiación ionizante para tratar una lesión, considerando que esta se encuentre bien localizada [1]. Para ello, se imparte una dosis homogénea al volumen blanco con el fin de provocarle un daño irreparable al mismo tiempo que se minimiza la dosis absorbida por el tejido sano adyacente. Se le conoce como terapia conformal a la manipulación de los haces de radiación para que la distribución de dosis se asemeje (conforme) a la forma de la lesión. Esta impartición de la dosis se realiza con generadores o fuentes externas al paciente (teleterapia), o bien, con fuentes que se introducen dentro de este (braquiterapia). En la figura 1.1a se muestra un acelerador lineal clínico (comúnmente abreviado linac¹), el cual es un equipo de teleterapia cuyos haces de radiación se configuran en número, intensidad y posición para cumplir con la conformalidad del tratamiento.

Los componentes de este equipo hacen posible llevar a cabo técnicas avanzadas de

¹Del inglés: “Linear Accelerator”.

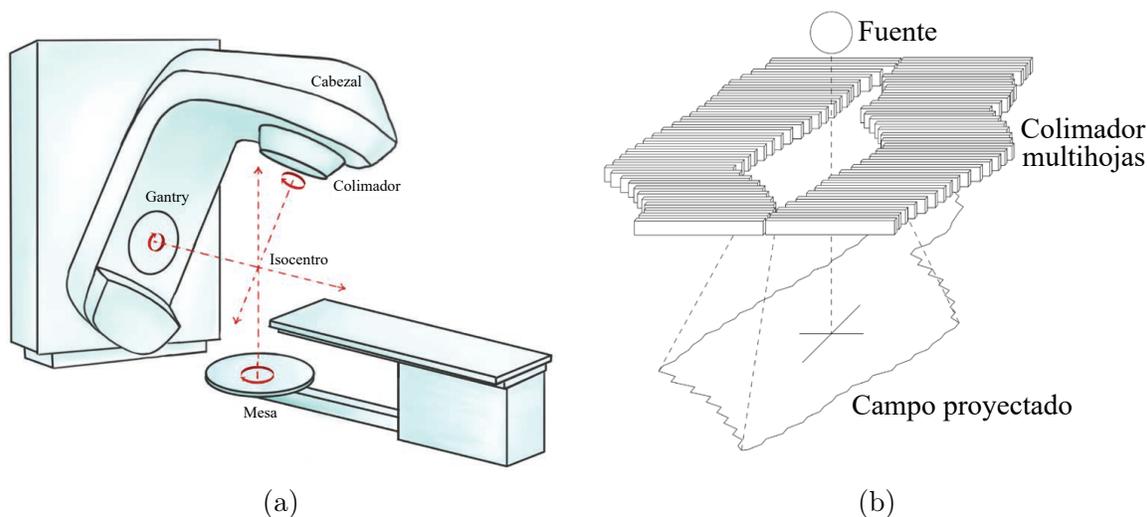


Figura 1.1: (a) Diagrama básico de un linac. El cabezal del acelerador, los colimadores y la camilla pueden rotar según las necesidades del tratamiento. El punto donde se intersectan estos tres ejes de rotación se le conoce como isocentro. (b) MLC y su efecto sobre el campo proyectado a través de este [2].

radioterapia, tal como la radioterapia de intensidad modulada (IMRT²) que modera la fluencia de fotones con el colimador multihojas (MLC³). Así como se ve en la figura 1.1b, el MLC se configura para que el campo de radiación resultante se asemeje a la proyección de la lesión en una orientación determinada [3]. Durante el IMRT, los colimadores se mantienen estáticos una vez que se activa el haz de radiación. Este tipo de tratamiento puede ser dinámico (el cabezal del acelerador se mueve mientras se imparte la dosis) o estático (el haz de radiación se dispara y para antes de cada movimiento del cabezal). Otra técnica avanzada es la arcoterapia volumétrica modulada (VMAT⁴), con la que se imparte el tratamiento por medio de la variación en la tasa de dosis y el movimiento continuo del MLC mientras que el cabezal gira alrededor del paciente con una trayectoria en forma de arco. Con esta técnica, el tiempo de irradiación al paciente disminuye con respecto a IMRT y mejora la entrega del tratamiento para tumores con forma muy irregular y/o cerca de órganos en riesgo [4]. Tanto IMRT como VMAT son técnicas avanzadas de radioterapia: modulan la fluencia del haz y se configuran según una planeación inversa, en donde se definen

²Del inglés: “Intensity Modulated Radiation Therapy”.

³Del inglés: “Multileaf Collimator”.

⁴Del inglés: “Volumetric Modulated Arc Therapy”.

primero los objetivos de impartición de dosis al volumen blanco y los límites de dosis para los órganos en riesgo. El software optimizador determina la fluencia óptima de cada campo para cumplir con los criterios clínicos del tratamiento.

La radiocirugía estereotáctica (SRS⁵) emplea campos de radiación pequeños con altos gradientes de dosis para tratar lesiones con una alta conformalidad [5]. Tradicionalmente, estas lesiones eran exclusivas del cerebro y se utilizaba un marco estereotáctico rígido para localizarlas con precisión. Pero, con el desarrollo de técnicas estereotácticas sin marco, ahora es posible hacer SRS en prácticamente cualquier parte del cuerpo. La figura 1.2 muestra las vistas transversales de planes de tratamiento con algunas de las técnicas de radioterapia hasta ahora mencionadas. Nótese que se utilizan imágenes de tomografía computarizada (CT⁶) por rayos X para delinear los volúmenes blancos y órganos en riesgo. La distribución de números CT (densidades electrónicas) se aprovecha como datos de entrada al algoritmo para corregir el depósito de dosis por irregularidades e inhomogeneidades del cuerpo humano.

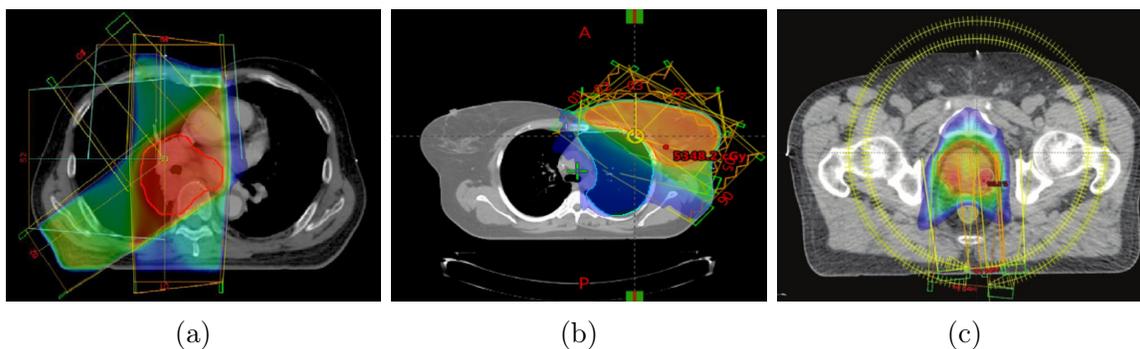


Figura 1.2: Planes de tratamiento en teleterapia. (a) Plan conformal de 5 campos [6], (b) IMRT de cáncer de mama con 6 campos [7], (c) VMAT de cáncer de próstata con dos arcos [8].

En cambio, la braquiterapia se caracteriza por emplear radionúclidos encapsulados que se insertan dentro del paciente en posiciones específicas para impartir una gran dosis al tumor con una rápida caída en la dosis en los tejidos sanos adyacentes [9]. Esta técnica se divide a su vez en la forma en que las fuentes se implantan en el paciente, pudiendo ser braquiterapia intracavitaria, intersticial, intravascular o superficial.

⁵Del inglés: “Stereotactic Radiosurgery”.

⁶Del inglés: “Computed Tomography”.

Se debe enfatizar que la radioterapia conformal es un arma de doble filo: pequeños errores, ya sea introducidos en la etapa de la planeación del tratamiento o durante su impartición, pueden implicar complicaciones serias del tejido normal o un fallo en el control tumoral [9]. Por ello, se debe asegurar que la distribución de la dosis impartida sea muy similar a la planificada durante el proceso de simulación mediante procesos de aseguramiento de calidad paciente-específicos.

1.1. Antecedentes

1.1.1. Garantía de calidad en radioterapia

En general, la garantía de calidad son todas las acciones planificadas y sistemáticas necesarias para garantizar de forma inequívoca que una estructura, sistema o componente se comporte satisfactoriamente [10]. La necesidad en garantizar la calidad de un tratamiento de radioterapia yace en proporcionar a la población el mejor servicio posible, considerando las circunstancias y equipo de la institución. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) [11], la garantía de calidad en radioterapia se refiere a "Todas las acciones que garantizan la constancia entre la prescripción clínica y su administración al paciente, con respecto a la dosis en el volumen blanco, la dosis mínima en el tejido sano, la exposición mínima de personal, y las verificaciones en el paciente para la determinación del resultado del tratamiento". Así, se tiene una calidad constante en el servicio de radioterapia en conjunto con una disminución de potenciales errores y accidentes.

Aseguramiento de calidad

Un aseguramiento de calidad paciente-específico tiene por objetivo verificar que el plan de tratamiento aprobado pueda ser impartido con precisión [12]. Esto permite cerciorar que el tratamiento no tenga errores en una o múltiples de sus etapas, lo que podría comprometer el control tumoral y/o dar complicaciones al tejido normal. Para verificar que la dosis impartida concuerda con la planificada, se irradia

un dosímetro con la configuración de haces que será usada para tratar al paciente. Estos dispositivos se clasifican en dosímetros unidimensionales, bidimensionales, pseudo-tridimensionales y tridimensionales. Los dosímetros unidimensionales, como los TLD⁷ y la cámara de ionización, permiten verificar la dosis en un punto del campo de radiación. Pese a su excelente estabilidad y respuesta, la información que otorgan sobre la distribución de dosis es limitada por su inherente habilidad de medir en un punto a la vez dentro de todo el volumen que se está evaluando. La dosimetría bidimensional permite obtener la distribución de dosis que entrega la impartición del plan en un plano. Se tiene como dosímetros bidimensionales a las películas radiocrómicas, mallas de diodos, arreglos de cámaras de ionización y dispositivos EPID⁸. Resulta de interés las películas radiocrómicas, ya que presentan una alta resolución espacial, y los EPID que son un componente acoplado al acelerador lineal clínico.

Todos estos sistemas dosimétricos permiten comparar la dosis medida con la dosis planeada en puntos específicos y planos de interés. Si se ordenan en mallas o se apilan, estas herramientas pueden proveer puntos discretos de medida en un espacio pseudo-tridimensional, cuya resolución espacial deja de ser adecuada para tratamientos que requieren una mayor precisión espacial, como los de SRS, e incluso pueden ser tediosas de configurar y de leer. Volviendo a los dosímetros bidimensionales, su uso para el aseguramiento de calidad deja como incógnita la concordancia de dosis en los demás planos de la distribución 3D. Esta falta de información enfatiza la necesidad de implementar un sistema de dosimetría tridimensional que provea la resolución espacial, sencillez de lectura y costo adecuados para un ambiente clínico.

Como dosímetro tridimensional se tiene a los geles de polímeros, cuya habilidad de medir distribuciones de dosis volumétricas de manera continua con una alta resolución espacial permite distinguir si hay discrepancias significativas en la dosis impartida con respecto a la planificada en todo el volumen de interés. En la figura 1.3 se muestra una representación gráfica de los parámetros de desempeño de algunos dosímetros ya mencionados, tales como precisión, tiempo requerido para la medición, dependencia

⁷Del inglés: “Thermoluminiscent Dosimeter”.

⁸Del inglés: “Electronic Portal Imaging Devices”.

energética, resolución espacial, dimensionalidad de medición, costo y sensibilidad. Comparado con los otros detectores, la mayoría de las características de los geles dosimétricos son superiores para tareas de aseguramiento de calidad, teniendo como puntos débiles su costo y el tiempo que toma adquirir su lectura.

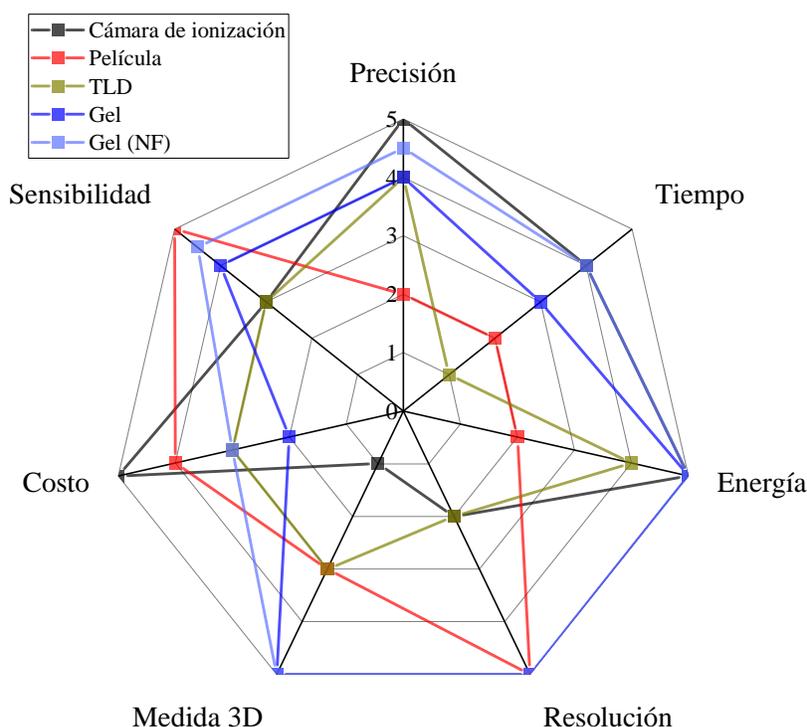


Figura 1.3: Gráfica de radar de dosímetros utilizados en la dosimetría de haces de radioterapia. Los ejes radiales corresponden a diferentes características y exhiben una escala de 0 (deficiente) a 5 (excelente). NF: nuevas formulaciones (adaptado de [13]).

1.1.2. Dosimetría de geles poliméricos

Los geles de polímeros son detectores radiológicamente tejido-equivalentes, es decir, su número atómico efectivo es similar al del agua. Estos se fabrican a partir de químicos radiosensibles que se polimerizan como función de la dosis absorbida [14]. El desarrollo de esta técnica data desde 1958, año en el que Hoecker y Watkins estudiaron la polimerización radioinducida de soluciones de monómeros y polímeros [15]. A partir de las primeras formulaciones de geles poliméricos, se han estudiado otras composiciones químicas con la finalidad de tener formulaciones con adecuada sensibilidad a la dosis, estabilidad en el tiempo y espacio, y que muestren independencia

con la tasa de dosis y la energía del campo de radiación, así como con la temperatura y la presión [16].

El primer gel polimérico comercial fue el gel BANG (*bis, acrylamide, nitrogen and gelatin*) [17, 18], el cual responde a la radiación ionizante con la polimerización de los monómeros de acrilamida dispersados en su volumen acuoso. La concentración de polímeros previene su difusión fuera del sitio de los eventos de ionización mediante el entrelazamiento con la cadena de polipéptidos que compone la gelatina, teniendo así que la distribución espacial de los coeficientes ópticos de atenuación en el gel irradiado representa la distribución de dosis impartida. Para medir los coeficientes ópticos de atenuación del gel, se han desarrollado escáneres de tomógrafos ópticos computarizados (OCT⁹), los cuales se caracterizan por ser de formato pequeño y de alta resolución (lado de vóxel tan bajo como 50 μm) [19].

Se han utilizado otras modalidades de imagen para obtener la distribución volumétrica de dosis con base en cambios físicos específicos que conlleva el gel tras su irradiación. Las modalidades de imagen que se destacan son la resonancia magnética (MRI¹⁰), el CT por rayos X y la ultrasonografía.

Otras modalidades de lectura

La MRI fue la primera modalidad de imagen para obtener la respuesta de geles poliméricos [20], e incluso es empleada hoy en día con los sistemas híbridos de MRI-linac para verificar la distribución tridimensional de dosis con la propia tecnología del sistema híbrido [21]. La MRI permite la medición de los tiempos de relajación longitudinales y transversales (T_1 y T_2) de los núcleos de hidrógeno del espécimen [22], cuyos inversos de dichos tiempos (R_1 y R_2) se correlacionan con la dosis absorbida por el gel [14]. La señal se obtiene al aplicar pulsos de radiofrecuencia (RF) a los protones del hidrógeno, cuyos espines se encuentran alineados en la dirección de un campo magnético homogéneo. Para codificar la señal espacialmente, se hace uso de gradientes magnéticos con el propósito de obtener las imágenes de resonancia mag-

⁹Del inglés: “Optical Computed Tomography”.

¹⁰Del inglés: “Magnetic Resonance Imaging”.

nética del espécimen. Comúnmente se emplean imágenes pesadas en R_2 debido a su mayor sensibilidad e intervalo dinámico que permiten evaluar mejor la polimerización radioinducida en términos de la dosis absorbida [14]. El principal problema de esta modalidad yace en el tiempo que tarda la adquisición de los datos y su baja resolución espacial de aproximadamente 2 mm [23]. La lectura de los geles obtenida con el CT de rayos X de diagnóstico se basa en la modificación de los coeficientes de atenuación dados por los cambios en la densidad del gel como consecuencia de la polimerización inducida [24]. La limitación de esta modalidad es el bajo cociente señal-ruido de las imágenes obtenidas [25], lo que impide discernir la distribución de dosis del fondo. El cambio de la densidad en los geles irradiados implica también un cambio en la propagación del sonido a través del material. Mather y colaboradores [26] desarrollaron un prototipo de tomógrafo por ultrasonido que consiste de un tanque lleno de agua donde se introduce el espécimen sujetado a una tabla de traslación y rotación. Se emiten pulsos de ultrasonido con un transductor y se registra la señal transmitida con un hidrófono de tipo aguja, obteniéndose así proyecciones tomográficas del espécimen con la traslación y rotación de este. El tamaño del píxel de las imágenes resultó ser de $1.45 \text{ mm} \times 1.45 \text{ mm}$. Los autores indican que es posible mejorar la calidad de la imagen con el acoplamiento de las propiedades acústicas del fluido en que se sumerge el espécimen, el reemplazo de los componentes acústicos por unos más sofisticados y con mejoras en el alineamiento del sistema.

Las desventajas de estas modalidades de imagen (baja resolución espacial, mucho ruido, poco desarrollo) hacen que el OCT sea el sistema más adecuado para escanear geles dosimétricos. El gel sin irradiar es transparente a la luz visible, volviéndose opaco con su polimerización. La atenuación de la luz se relaciona con la densidad de los polímeros y, consecuentemente, con la dosis absorbida. El primer OCT fue desarrollado por Gore y colaboradores [19]. Este diseño (Fig. 1.4a) es similar a aquel de la primera generación de los CT de rayos X, consistiendo en una fuente puntual y un detector que se trasladan en sincronía para producir una proyección, consiguiéndose así las demás proyecciones del mismo corte con la rotación del gel. Similar al tomógrafo por ultrasonido, el maniquí se sumerge en un líquido con índice de refracción similar

al del gel para evitar pérdidas del haz de luz con el que se obtiene la señal. Este primer diseño fue mejorándose (Figs. 1.4b-1.4d) con el fin de obtener adquisiciones más rápidas, teniendo así duraciones de escaneos de algunos minutos en vez de horas [14]. Las modificaciones al diseño original consisten en la eliminación del traslado mecánico del láser, ya sea con el uso de espejos oscilantes o haces de luz no puntuales, junto con detectores de área para adquirir proyecciones 2D en vez de proyecciones en un solo corte axial.

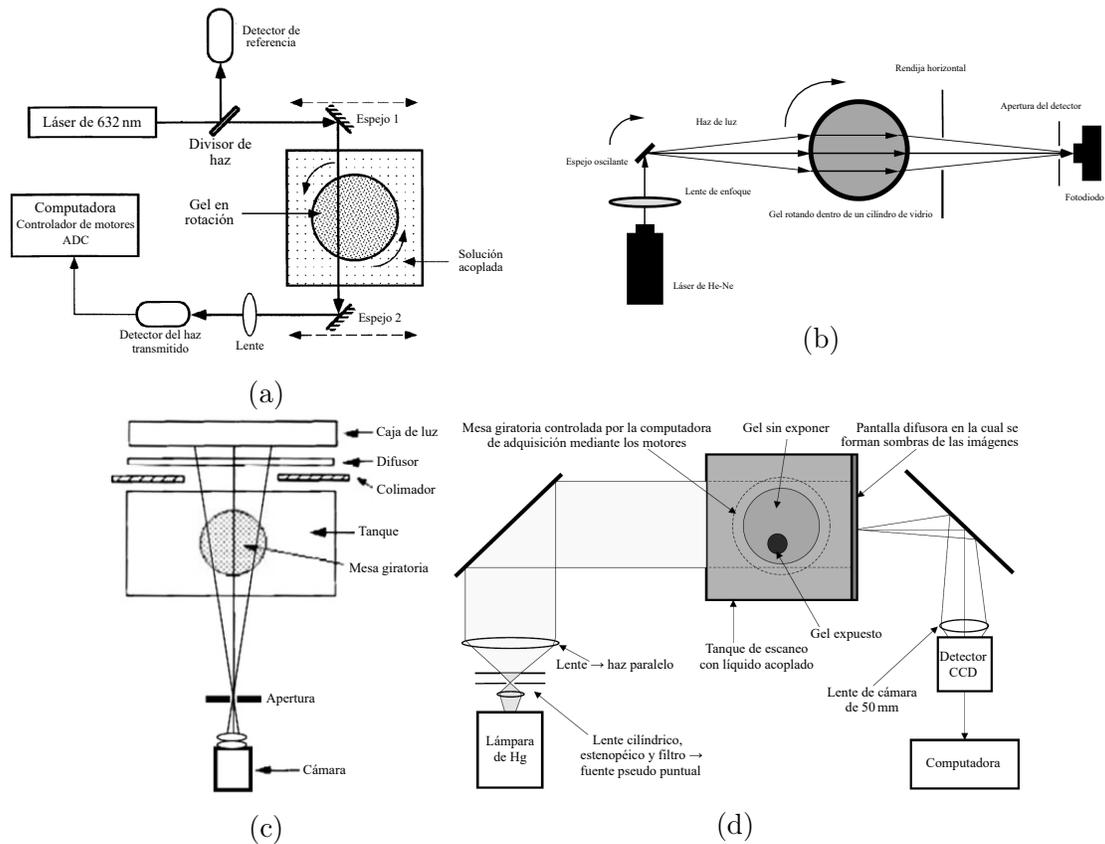


Figura 1.4: Diagramas de las diferentes tecnologías de OCT. (a) Sistema láser de primera generación [20], (b) escáner rápido con espejos oscilantes [27], (c) escáner de haz de cono [28] y (d) escáner de haz paralelo [29].

También es necesario mencionar las complicaciones que tiene el OCT, como lo son el efecto pared (reflexiones parciales y desacoplamiento de los índices de refracción espécimen-medio inmersor) que implica la pérdida de la información dosimétrica hasta 1 cm dentro del gel desde la pared de su contenedor [23], así como artefactos de tipo anillo y tipo copa [30]. Dichas limitaciones son relativamente sencillas de solucionar si

se tiene un diseño adecuado del OCT y, una vez corregidas, el sistema puede funcionar por un largo periodo de tiempo sin la necesidad de nuevas correcciones.

Aplicaciones en el aseguramiento de calidad y dosimetría 3D

Se han realizado múltiples estudios sobre la evaluación del desempeño del sistema gel-OCT en el aseguramiento de calidad en radioterapia. Entre ellos se incluyen tratamientos de IMRT [31], VMAT [32, 33], SRS [23, 34], terapia con haces de protones [35], braquiterapia intravascular con fuentes de $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ [36, 37] y fuentes de ^{188}Re [38], por citar algunos. A parte de las aplicaciones en el aseguramiento de la calidad de los tratamientos con radiación ionizante, se ha estudiado la aplicabilidad de los geles de polímeros en tareas dosimétricas de radiodiagnóstico. Hill y colaboradores [39] investigaron el uso de estos dosímetros para estimar el CTDI¹¹ en un CT por rayos X, concluyendo que el gel puede ser una alternativa al TLD en cuanto a la determinación de magnitudes dosimétricas en CT.

Las características mostradas en la figura 1.3 hacen al sistema gel-OCT una herramienta prometedora para llevar a cabo la dosimetría relativa de aceleradores lineales de campos pequeños. Se caracteriza el haz de radiación realizando un conjunto de medidas con la finalidad de obtener la información dosimetría para alimentar al sistema de planeación de los tratamientos de radioterapia. Las medidas que se realizan se dividen en medidas de referencia, que viene siendo el rendimiento del haz, y medidas relativas, como lo son las curvas de dosis en profundidad (PDD¹²), perfiles de dosis (OAR¹³), factores de salida (OF¹⁴) y otros datos que pudiera (o no) requerir el sistema según el algoritmo de depósito de dosis que se utiliza. Para esas medidas, se siguen las metodologías recomendadas por los códigos de práctica, tales como el TRS-398 [40] y el TRS-483 [41], para no cometer errores y tener niveles razonables de incertidumbre en las medidas de dosis. Por lo regular, se utilizan cámaras de ionización y diodos para hacer medidas relativas (PDD, OAR y OF), requiriendo alrededor de 30 h pa-

¹¹Del inglés: “Computer Tomography Dose Index”.

¹²Del inglés: “Percentage Depth Dose”.

¹³Del inglés: “Off-Axis Ratio”.

¹⁴Del inglés: “Output Factor”.

ra caracterizar un solo haz de fotones [42]. Ba Sunbul y colaboradores [43] hicieron dosimetría relativa de un acelerador lineal Linatron de 9 MV empleando geles radiocrómicos Clearview y un OCT Vista Model 16. El acelerador lineal se reacondicionó para estudios de irradiación de animales con campos pequeños. Concluyeron que los geles tienen la ventaja de que permiten medir simultáneamente varias medidas relativas en un campo de radiación (Fig. 1.5). En contraste con las películas radiocrómicas, el uso del gel reduce y permite corregir problemas en la alineación con el campo de radiación, lo cual es el principal desafío en campos pequeños. Como desventaja, la respuesta dosimétrica del gel está limitada en la región de acumulación de electrones, por los artefactos de imagen generados cerca de la superficie del dosímetro.

Uno de los principales inconvenientes en el uso de geles poliméricos es su fabricación y lectura. Pero, esto se compensa con los nuevos tipos de geles que pueden ser manufacturados en ambientes atmosféricos de oxígeno, como el gel MAGIC¹⁵, y los OCT comerciales que permiten la evaluación del gel con una complejidad no muy distinta a la evaluación de TLD en la clínica [44]. También se han hecho esfuerzos para reducir la toxicidad de los geles y se han creado compuestos de baja toxicidad que compiten con el gel BANG, por ejemplo el gel NMPA¹⁶ [34].

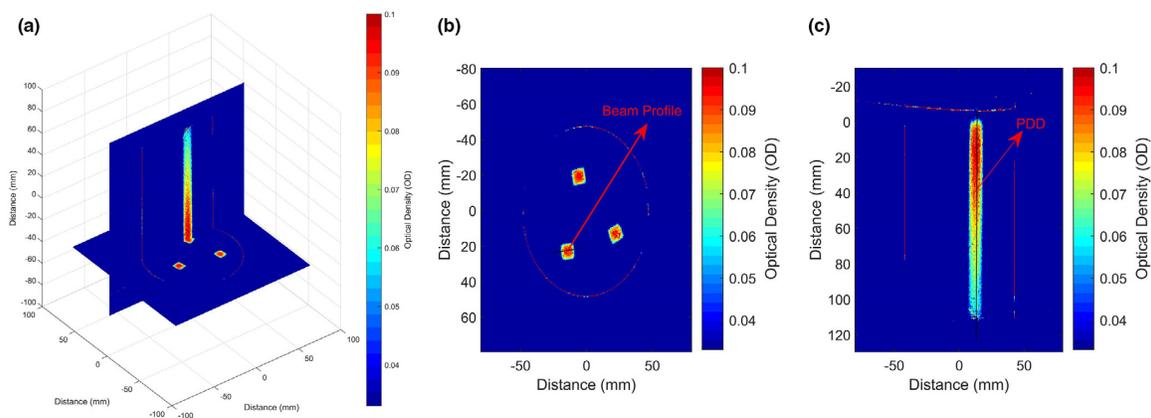


Figura 1.5: Distribuciones tridimensionales de dosis del gel radiocrómico para el campo de $1 \times 1 \text{ cm}^2$ [43]. (a) Intersección de los planos (b) transversal y (c) sagital de las distribuciones de dosis. Del plano transversal se obtienen los OAR a diferentes profundidades y del plano sagital se obtienen las PDD.

¹⁵Por su composición en inglés: “Methacrylic and Ascorbic Acid in Gelatin Initiated by Copper”.

¹⁶Por su composición en inglés: “N-(3-methoxypropyl) Acrylamide”.

1.1.3. Instalación y caracterización del tomógrafo óptico computarizado

A este proyecto de tesis le antecede la instalación y caracterización de un OCT comercial en el Instituto de Física de la UNAM, realizadas por Miguel Ángel Flores Mancera [30]. El funcionamiento del dispositivo se describe en la sección 2.3.1 del capítulo de conceptos básicos. En dicho trabajo, se establecieron las condiciones de referencia del sistema realizando tres adquisiciones de un maniquí de referencia compuesto por un contenedor de vidrio con gel no radiosensible en su interior. Las imágenes reconstruidas fueron analizadas en términos de absorbancia y ruido, repetibilidad y uniformidad, encontrándose en un principio artefactos tipo copa. Con base en los sinogramas obtenidos, se identificaron y se modificaron los componentes mecánicos necesarios del OCT para mejorar la calidad de las imágenes tomográficas. Las modificaciones incluyeron la reducción del campo de vista, la disposición del sistema de lentes, el ajuste del eje de rotación del espécimen y el reposicionamiento del detector. Después de los ajustes, volvieron a efectuarse nuevas adquisiciones y se observó una mejora importante en los parámetros de interés, así como la desaparición de artefactos a nivel de la reconstrucción final. El valor de absorbancia de las imágenes corregidas fue entre $(-0.1 \pm 4.2) \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ y $(-0.5 \pm 3.9) \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$, mientras que el ruido fue del orden de $(3.5 - 4.2) \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$. Esto quiere decir que el valor de absorbancia es esencialmente cero, como es de esperarse, y que el ruido es aceptable para las aplicaciones dosimétricas [30]. Las reconstrucciones obtenidas resultaron ser uniformes y reproducibles.

Se concluyó que el trabajo a futuro era realizar modificaciones a los sinogramas mediante software y realizar más ajustes al eje de rotación con el fin de prevenir artefactos de imagen en nuevas adquisiciones de maniqués, resaltando que con los ajustes mencionados, el OCT será un sistema robusto para adquirir imágenes tomográficas de densidad óptica de especímenes compuestos por gel dosimétrico. También se destaca que, adicionalmente a la tesis de maestría desarrollada por Miguel Ángel Flores Mancera [30], el autor del proyecto desarrolló un manual de usuario del OCT [45] que

será de mucha utilidad para el personal que trabaje con el escáner en cuestión.

1.2. Justificación

El funcionamiento óptimo del OCT permitirá obtener imágenes representativas del espécimen de interés, las cuales deberán estar exentas de artefactos y poseer niveles adecuados de contraste, resolución espacial y ruido para un buen análisis e interpretación. Esta herramienta abre las puertas a las aplicaciones clínicas y de investigación de geles dosimétricos en el Instituto de Física de la UNAM.

1.3. Objetivo general del trabajo

Este trabajo pretende continuar con el proceso de correcciones y de caracterización del OCT del Instituto de Física de la UNAM para asegurarse de que funcione en condiciones óptimas y así poder evaluar distribuciones tridimensionales de dosis impartida a especímenes compuestos por geles de polímeros.

1.3.1. Objetivos particulares

- Realizar adaptaciones a nivel de hardware y software para corregir los artefactos de imagen que se presentan en el estado actual del OCT de la institución.
- Elaborar maniqués de dimensiones diferentes al entregado por el fabricante. Para ello, es necesario manufacturar un adaptador para insertarlos al eje de rotación del sistema.
- Analizar los valores de absorbancia y ruido, repetibilidad y uniformidad de las adquisiciones de los maniqués, así como comparar los valores obtenidos con aquellos reportados en el trabajo previo.
- Medir la resolución espacial del sistema por medio del escaneo de un espécimen compuesto por gel no radiosensible y barras opacas con 0.2 mm de diámetro.

Capítulo 2

Conceptos básicos

En este capítulo se profundiza la discusión de la sección 1.1.2 en cuanto a los mecanismos químicos tras la irradiación de geles poliméricos y se presenta el OCT del IFUNAM, sus características y funcionamiento. Se definen los descriptores de calidad de imagen y los artefactos que se pueden presentar en las imágenes tomográficas.

2.1. Composición, estructura y mecanismos radioquímicos de los geles poliméricos

La estructura de los geles de polímeros antes de su irradiación se muestra en la figura 2.1 [14], la cual se forma principalmente por una red tridimensional de cadenas de polipéptidos con 0.7 nm de grosor, cuyas uniones se componen de tropocolágeno. Este último compuesto, resultado de la renaturalización del colágeno, es una barra de ~ 280 nm hecha de tres cadenas de polipéptidos. Las partículas suspendidas en la red son los monómeros del compuesto radiosensible (por ejemplo, ácido metacrílico), cuyo tamaño es del orden de algunos angstroms. Ya que la distancia entre las estructuras de la gelatina es larga comparada con los tamaños y distancias intermoleculares entre los monómeros y moléculas de agua, la gelatina tiene poca influencia sobre la difusión de dichas moléculas pequeñas [14].

Cuando se irradia el gel ocurre un proceso denominado *polimerización en cadena*

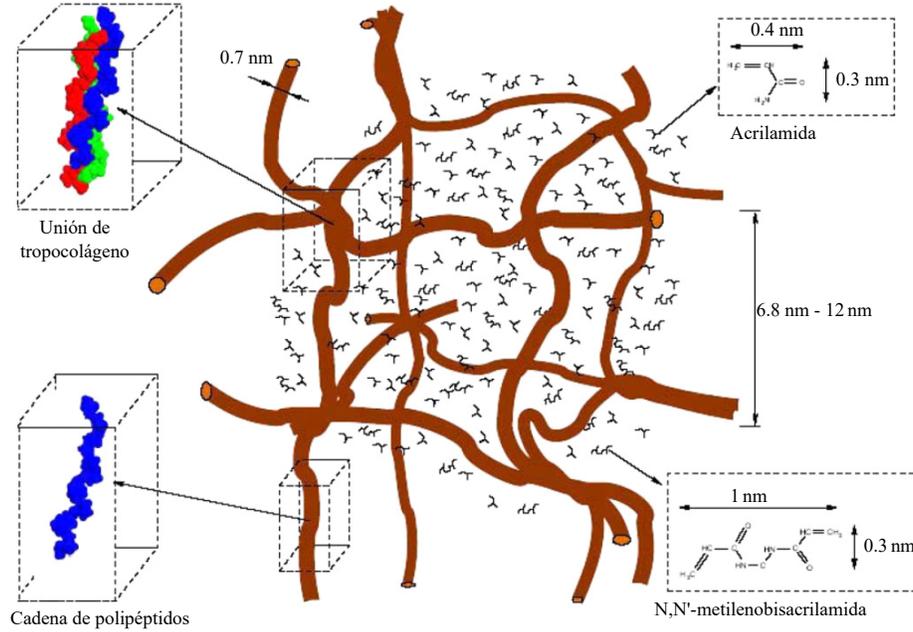


Figura 2.1: Representación de la estructura microscópica de un gel de polímeros a base de acrilamida [14]. Nótese que en la realidad la distancia entre las cadenas de polipéptidos está distribuida aleatoriamente y no siguen una malla definida.

por radiolisis (RCP¹), el cual consiste en tres pasos: inicio, propagación y terminación [46]. El campo de radiación ionizante interactúa en su mayoría con las moléculas de agua suspendidas en el gel. Ocurre la radiolisis del agua (H₂O), que es la disociación de dicha molécula en diferentes tipos de radicales (R[•]) e iones por acción de la radiación ionizante. Este proceso se puede describir con la siguiente reacción en donde la tasa de disociación, k_D , es proporcional a la dosis absorbida [14]:



El proceso de RCP da inicio cuando los radicales hidroxilo (•OH) e hidrógeno (H[•]) se unen con los monómeros (M) del gel:



con k_I la tasa de la reacción de iniciación.

Lo anterior da lugar a la fase de propagación, en que el radical polimérico (M₁[•])

¹Del inglés: “Radical Chain Polymerization”.

se une por enlace covalente con otro monómero. El polímero va creciendo mediante reacciones de propagación de la cadena. En general, el radical polimérico con m monómeros reacciona con un monómero o una cadena muerta de polímeros que contiene n unidades:



La polimerización termina cuando las cadenas de radicales poliméricos se unen u ocurre una reacción de desproporción en que se transfiere un átomo de hidrógeno entre las dos cadenas (obteniendo así dos polímeros independientes) [14]:



Otro proceso de terminación es la interacción entre un radical primario (aquel generado directamente de la radiolisis del agua) y un radical polimérico:



nótese que los radicales primarios pueden reaccionar con polímeros muertos y así iniciar una nueva cadena de reacciones de propagación:



y esto también ocurre con radicales poliméricos, con la transferencia del radical al polímero muerto:



La matriz de gel y el compuesto de alta viscosidad retienen los polímeros muertos en su lugar de asociación, lo que preserva la información espacial. La terminación

también puede ocurrir por las reacciones entre la cadena de polímeros con la matriz de gelatina [47], por lo que un incremento en la proporción de gelatina implica una reducción en las reacciones de polimerización. Otro proceso de terminación es la inhibición por oxígeno, lo que indica que deben tomarse medidas para prevenir la presencia de oxígeno en el gel. Si hay oxígeno en el dosímetro, entonces ocurre la generación de radicales peróxido en su volumen [14]:



Los radicales peróxido producidos reaccionarán con otros radicales en el gel dando lugar a procesos de terminación que disminuirán la sensibilidad del dosímetro a la radiación ionizante. Por esto, se debe fabricar el gel en una cámara con un ambiente rico en nitrógeno y debe contenerse en recipientes sellados para minimizar la difusión del oxígeno en el dosímetro [48], o bien, hacer uso de formulaciones con compuestos que minimicen este tipo de problemas a niveles atmosféricos de oxígeno [49, 50]. Para el caso del gel MAGIC-f, el complejo cobre-ascorbato inhibe el oxígeno que puede estar disuelto en el gel tras su fabricación [51].

La calidad de la gelatina con la que se fabrica el gel también influye sobre su capacidad de transmisión de luz. La gelatina se categoriza según su proceso de manufactura: tipo A (hidrolización ácida a partir de piel porcina) o tipo B (hidrolización alcalina a partir de huesos bovinos o porcinos) [52]; y también según la fuerza de la gelatina, parametrizada por el número Bloom. A mayor Bloom, las cadenas de polipéptidos (Fig. 2.1) serán de mayor longitud, lo que implica un gel con mayor transparencia y mejor estabilidad frente a altas temperaturas [53]. Se pueden añadir otros compuestos para mejorar estas características. Tal es el caso del formaldehído en el MAGIC-f, el cual incrementa su punto de fusión a 69 °C por el aumento de enlaces de hidrógeno formados entre dicho compuesto y la red de gelatina [54].

2.2. Absorbancia óptica

Con la irradiación, el gel se vuelve más opaco debido al incremento de las partículas de polímeros radioinducidas. La opacidad se describe en términos de la absorbancia óptica, OD , la cual es la fracción de luz que es absorbida por un material y se describe como [55]:

$$OD = \log_{10} \left(\frac{I_0}{I_T} \right), \quad (2.11)$$

siendo I_0 e I_T la fracción de luz incidente y transmitida, respectivamente, de un espécimen, tal como se indica en la figura 2.2.

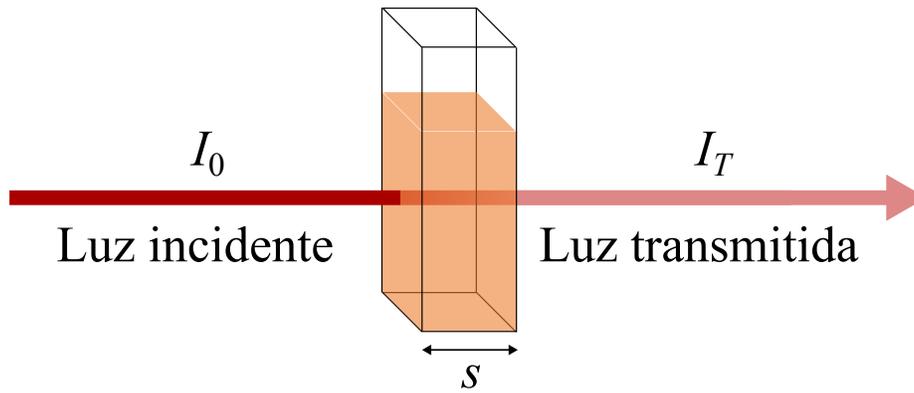


Figura 2.2: Diagrama de la transmisión de la luz a través de un medio (adaptado de [56]).

La densidad óptica dada una trayectoria lineal, s , en un espécimen es la integral de línea de la densidad óptica por unidad de longitud, $A(r)$, a lo largo de dicha trayectoria, es decir [57]:

$$OD = \int A(r) dr. \quad (2.12)$$

En el caso que $A(r)$ sea constante, la densidad óptica por unidad de longitud, ODL , es:

$$ODL = \frac{OD}{r}, \quad (2.13)$$

donde r es la longitud total de la muestra [58].

2.3. Tomógrafo óptico computarizado

Los tomógrafos ópticos computarizados (OCT) son equipos de tomografía que usan láser en lugar de rayos X y permiten medir distribuciones de dosis en tres dimensiones de geles irradiados con una alta resolución espacial. El OCT usado en este trabajo es el OCTOPUS-RR de la marca MGS Research. En la figura 2.3 se muestran fotografías del OCT instalado en el IFUNAM. Las partes que lo componen son las siguientes:

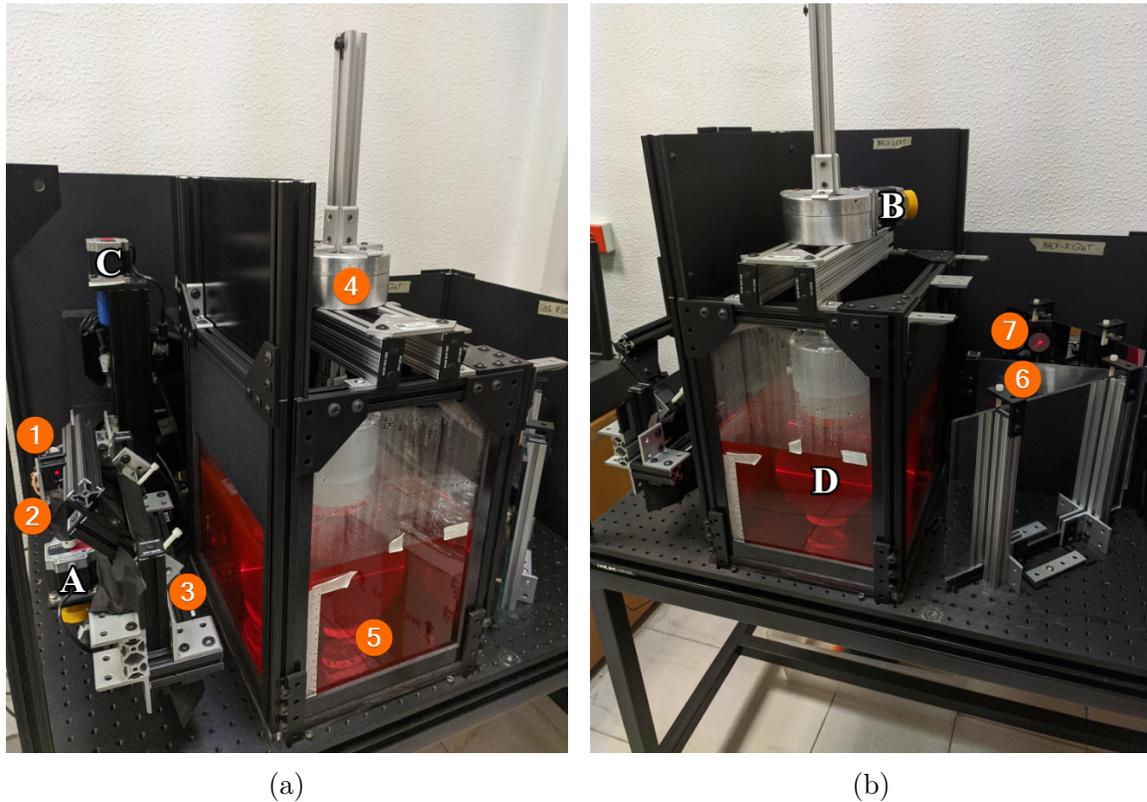


Figura 2.3: Vistas laterales del OCTOPUS-RR. Los componentes están etiquetados: (1) láser, (2) espejo oscilante, (3) lente de Fresnel anterior, (4) eje de rotación, (5) tanque de inmersión, (6) lente de Fresnel posterior, (7) detector, (A) motor 1, (B) motor 2, (C) motor 3, (D) maniquí de referencia.

- Controladores (maestro y esclavo) VELMEX VMX Stepping Motor Controller.
- Láser He-Ne (longitud de onda de 635 nm y potencia de 5 mW) Lasiris Stocker Yale Canada Inc.

- Espejo oscilante.
- Motor de escaneo Vexta PK266M-03B.
- Lente de Fresnel anterior.
- Motor selector de corte Vexta PK266-03A-P1.
- Tanque de inmersión.
- Eje de rotación del espécimen.
- Motor de rotación Vexta PF266-03B-P2.
- Lente de Fresnel posterior.
- Detector de silicio New Focus 2031.
- Software de adquisición y de reconstrucción.

2.3.1. Funcionamiento

El funcionamiento del OCT, como se esquematiza en la figura 2.4, consiste en la adquisición de proyecciones tomográficas a partir de la incidencia del haz de luz producido por el láser sobre el espejo oscilante, cuya luz reflejada pasa por una serie de espejos estáticos y se enfoca con el lente de Fresnel anterior al tanque de inmersión donde se coloca el espécimen. El tanque está lleno de líquido cuyo índice de refracción es similar al del espécimen para reducir refracciones entre dichos medios. Durante la oscilación del espejo, el espécimen gira continuamente con el eje de rotación al que está sujeto. El haz transmitido a través del tanque incide sobre un espejo colocado a cierto ángulo, de manera que la luz después de ser reflejada incide perpendicularmente sobre el lente de Fresnel posterior orientado paralelamente con respecto al haz de luz original. Después de pasar por el lente de Fresnel, la luz incide sobre otro espejo que refleja la luz hacia el fotodiodo de silicio situado detrás de un difusor. De esta manera se obtienen 200 proyecciones a cada 180° que contienen la información de un corte transversal del objeto de estudio. Se adquieren otros cortes a lo largo del eje axial

con el traslado vertical del sistema láser-espejo-lente para obtener la distribución tridimensional del espécimen. El espacio entre cortes puede ser tan pequeño como $50\ \mu\text{m}$ y el tamaño de píxel resulta ser de $100\ \mu\text{m}$, permitiendo evaluar distribuciones de dosis de un orden de magnitud menor que las requeridas en la verificación de tratamientos de SRS.

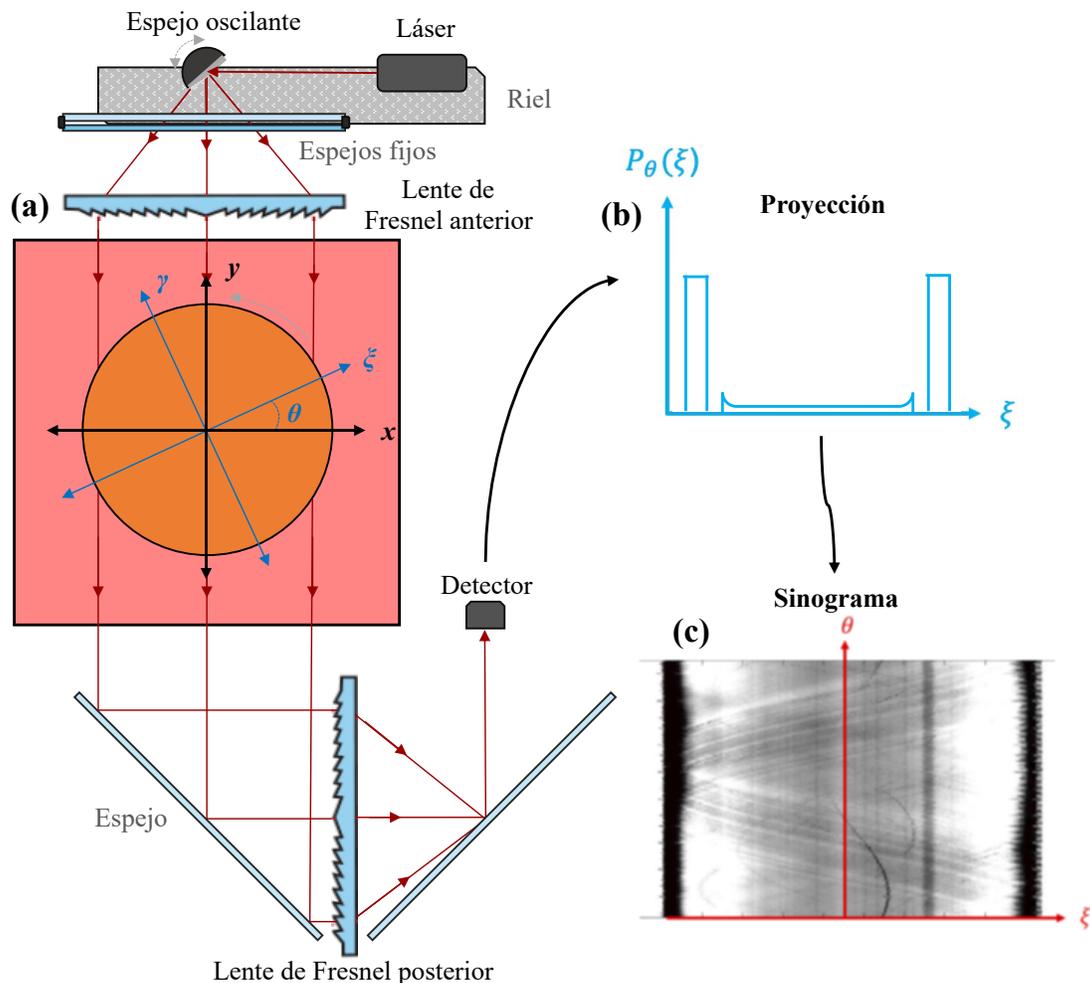


Figura 2.4: (a) Esquema del OCT desde una vista superior y sistema coordenado del espécimen. (b) Para un ángulo de rotación, se obtiene una proyección en términos del desplazamiento del haz del láser por el lente oscilante. (c) Para un mismo corte transversal, las proyecciones de los diferentes ángulos se van guardando en el sinograma.

El escáner es controlado mediante el software “Octopus-RR laser CT”, desarrollado por el fabricante. La interfaz del programa se muestra en la figura 2.5. La ventana principal (Fig. 2.5a) tiene diversos botones, cuyos funcionamientos son:

- **Scope of Test Scan:** se puede obtener una proyección simple de un plano, o bien, tomar 400 proyecciones dependiendo de la configuración en el recuadro. Presionando el botón “Test scan without saving data” hace que el OCT escanee el espécimen de interés y la información obtenida se despliega en una gráfica sobre el recuadro del centro. Esto permite visualizar la respuesta del sistema y determinar fácilmente si se tiene un espécimen totalmente opaco, o si el detector se quedó sin batería.
- **A/D Voltage Range:** establece el voltaje de operación del detector. Se recomienda ajustarlo en 10 V.
- **Move beam left/right by 1/2 FOV:** orienta el espejo oscilante tal que la posición inicial del láser se mueva a la izquierda o a la derecha del campo de vista (FOV²). Eso es útil para verificar el centrado del láser y para ver la posición inicial del escaneo sobre el eje vertical.
- **Enter Scan Parameters:** despliega otra ventana (Fig. 2.5b) con la que se introducen los parámetros para hacer un escaneo y guardar las proyecciones obtenidas.
 - **Study ID y Scan ID:** indica el nombre que tendrán las adquisiciones.
 - **Scan direction:** se prefiere que el cuadro gris esté en la posición “Down” para que el escaneo vaya de arriba hacia abajo.
 - **Number of Slices:** cantidad de cortes que se quieren tomar. Cada corte toma aproximadamente 16.8 s en adquirirse.
 - **Slice Spacing:** se define el ancho de corte, en milímetros.
 - **Delay Before Scan (seconds):** se introduce el tiempo que el usuario requiere para apagar el monitor de la computadora, apagar la luz y cerrar el cuarto después de presionar el botón “Scan and Save Data” para comenzar con el escaneo en condiciones de oscuridad.

²Del inglés: “Field of View”.

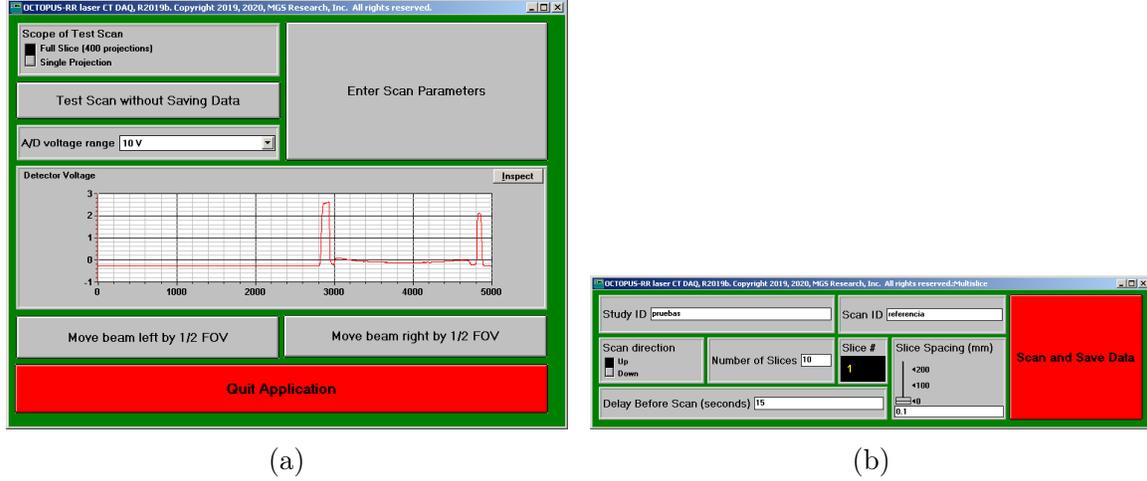


Figura 2.5: Interfaz del software para configurar la adquisición tomográfica.

2.3.2. Reconstrucción de imagen

La técnica del OCT es similar a la tomografía por rayos X, y su reconstrucción de imagen es semejante. Los datos “en crudo” que se obtienen con el OCT son proyecciones ópticas que, considerando un haz de luz monocromático, siguen la Ley de Beer [14]:

$$I(x) = I_0 \exp\left\{-\int \mu(x, y) dy\right\}, \quad (2.14)$$

donde I_0 es la intensidad de haz inicial y $\mu(x, y)$ es el coeficiente de atenuación que describe la interacción del haz con el medio que atraviesa. La figura 2.4 indica los sistemas de coordenadas: el de referencia (x, y) , que corresponde al sistema fijo láser-espejos, y el sistema rotado (ξ, γ) , correspondiente al espécimen y el eje de rotación del equipo. De esto, la proyección en un plano del espécimen es [59]:

$$p(\theta, \xi) = -\ln\left(\frac{I(x)}{I_0}\right) = \int_{-\infty}^{\infty} \mu(\xi, \gamma) d\gamma, \quad (2.15)$$

con ξ y γ los ejes horizontal y vertical del sistema rotado, θ el ángulo de rotación.

Nótese que esta descripción es contraria a la del CT de rayos X en el sentido de que el paciente no realiza ninguna rotación. Aquí, el láser-espejo oscilante es un sistema en reposo pues el haz incide perpendicularmente sobre el maniquí en todo momento.

Se va girando el maniquí para obtenerse un número suficiente de proyecciones para su reconstrucción y todas las proyecciones se colocan en un arreglo bidimensional, llamado Transformada de Radón, cuyo operador está dado por:

$$p(\theta, \xi) = \mathcal{R} \{ \mu(x, y) \}, \quad (2.16)$$

mientras que su representación gráfica se le conoce como sinograma (Fig. 2.4). El objetivo de la OCT es invertir la transformada de radón para obtener la distribución de los coeficientes ópticos de atenuación en el espacio (x, y) . Esto se puede hacer mediante técnicas de Fourier, retroproyección filtrada o con métodos iterativos. La técnica de reconstrucción que se utiliza en este OCT es la retroproyección filtrada: las proyecciones se esparcen en la dirección opuesta a la incidencia del haz de luz y su suma se filtra para eliminar el patrón de borrosidad en la imagen resultante. Esto se describe matemáticamente de la siguiente forma [59]:

$$\mu(x, y) = \int_0^\pi \int_{-\infty}^{\infty} P_\theta(q) H(q) e^{-2\pi i q \xi} dq d\theta, \quad (2.17)$$

donde $P_\theta(q)$ es la transformada de Fourier de las proyecciones:

$$P_\theta(q) = \int_{-\infty}^{\infty} p_\theta(\xi) e^{-2\pi i q \xi} d\xi = \int_{-\infty}^{\infty} \left(\int_{-\infty}^{\infty} \mu(\xi, \gamma) d\gamma \right) e^{-2\pi i q \xi} d\xi, \quad (2.18)$$

y $H(q)$ es la función filtro, siendo en este caso un filtro tipo Shepp-Logan [60]:

$$H(q) = \frac{2q_c}{\pi} \operatorname{sen} \frac{|q|\pi}{2q_c}, \quad (2.19)$$

con q_c la frecuencia de corte que debe ser menor que o igual a la frecuencia máxima, q_{\max} , en la que los datos tengan un cociente señal-ruido adecuado. El filtro Shepp-Logan reduce los componentes de alta frecuencia (aquellos que generan mucho ruido en la imagen), como lo indica la curva de ponderación con respecto a la frecuencia (Fig. 2.6).

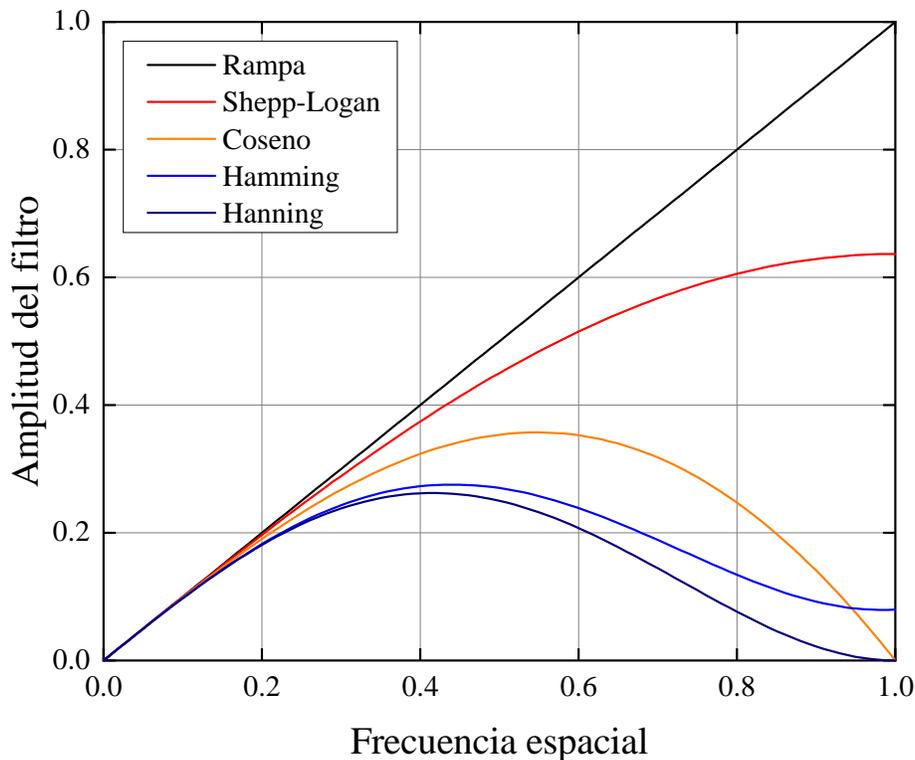


Figura 2.6: Algunos de los filtros utilizados en la retroproyección filtrada [60, 61].

2.4. Calidad de imagen

En el ámbito clínico, la calidad de una imagen se refiere a la fidelidad con la que una estructura anatómica o funcional es representada con el fin de hacer un diagnóstico certero. Los descriptores más importantes que contribuyen a la calidad de imágenes médicas son *contraste*, *resolución espacial* y ruido. Por lo general se requiere de un alto contraste, alta resolución espacial y bajo ruido para tener imágenes de calidad diagnóstica —que en el caso de los geles serían imágenes que representan la distribución de dosis. Sin embargo, estos tres descriptores se relacionan entre sí de manera compleja y dependerán del propósito de la imagen, las propiedades del objeto y la técnica de estudio que se esté utilizando [62]. Adicionalmente a los descriptores antes mencionados, se tienen parámetros de calidad de imagen específicos a una técnica de imagen. Para las técnicas tomográficas, se cuenta con la repetibilidad y uniformidad —parámetros que también se consideran en las imágenes por OCT [30]. A continuación se detallan dichos descriptores de calidad de imagen.

2.4.1. Contraste

El contraste de una imagen es una medida de las diferencias de señal entre distintas regiones que la imagen representa [62]. Existen dos definiciones con las cuales se cuantifica el contraste en las imágenes médicas. El contraste local (también llamado de tipo Weber), está dado por:

$$C = \frac{I_o - I_{bg}}{I_{bg}}, \quad (2.20)$$

con I_o e I_{bg} las intensidades promedio de píxel del objeto y su fondo, respectivamente. Esta definición de contraste es usada comúnmente en los casos donde se presentan pequeñas características sobre un fondo grande y uniforme [63]. El contraste de modulación (o de tipo Michelson) se usa para regiones que tienen patrones de alta y baja intensidad de píxel que toman fracciones similares de la imagen [62]:

$$C = \frac{I_o - I_{bg}}{I_o + I_{bg}}. \quad (2.21)$$

Existen varios tipos de contraste en las imágenes médicas [63]. El **contraste intrínseco** es el contraste fundamental que ocurre de la interacción de la señal con el espécimen de interés, antes de que la información sea detectada por el sistema de imagen. También se considera el **contraste del detector**, ya que las características de este dispositivo modulan la información detectada. Si las imágenes son digitales, entonces la imagen está sujeta al **contraste de la pantalla**: lo que se ve en el monitor depende de las características de la escala de grises de la imagen (nivel y ventana), así como por su procesado.

2.4.2. Resolución espacial

La resolución espacial de un sistema es la habilidad que este tiene para proveer información en la imagen sobre objetos pequeños muy cerca entre sí; intuitivamente es la distancia más pequeña en la que dos objetos diminutos todavía pueden verse separados [55]. La resolución espacial del sistema se cuantifica con la función de

respuesta a un impulso (PSF³) que, por definición, es la respuesta de dicho sistema al estímulo de un objeto puntual (Fig. 2.7). En un sistema ideal de imágenes, cada punto en el objeto corresponde a un solo punto bien definido en la imagen. Sin embargo, en todo sistema real, parte de la información de un punto en el objeto se esparce sobre la imagen, teniéndose sistemas anisotrópicos (la PSF carece de simetría rotacional) y no estacionarios (PSF variante ante traslaciones).

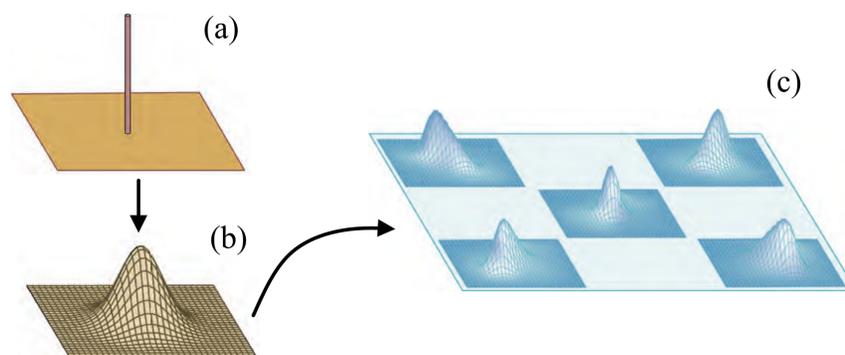


Figura 2.7: (a) Estímulo puntual de entrada al sistema de imagen y (b) su respuesta, la PSF. La mayoría de los sistemas de imágenes médicas se consideran estacionarios, a diferencia de lo que ocurre en (c), teniendo que la PSF cambia conforme la localización del estímulo dentro del campo de vista [55].

La función de transferencia de modulación (MTF⁴) es la respuesta en magnitud del sistema de imagen a señales sinusoidales de diferentes frecuencias espaciales [64]. Se puede obtener a partir de la transformada de Fourier de la PSF normalizada a uno y describe la pérdida progresiva del contraste en la imagen debido a la borrosidad con el incremento de la frecuencia espacial [62].

2.4.3. Ruido

El ruido se refiere a las fluctuaciones aleatorias o estructuradas que se superponen en los valores “verdaderos” de la señal de un objeto. Esto hace que no sea posible obtener una misma imagen de un mismo espécimen bajo las mismas condiciones de adquisición. La manera de cuantificar el nivel de ruido en una imagen (o en cualquier

³Del inglés: “Point Spread Function”.

⁴Del inglés: “Modulation Transfer Function”.

señal medida) es por medio del cociente señal-ruido (SNR⁵) [55]:

$$\text{SNR} = \frac{\bar{x}_S}{\sigma_S}, \quad (2.22)$$

donde \bar{x}_S y σ_S son el valor promedio de píxel y su desviación estándar, respectivamente, de una región de interés (ROI⁶) que representa la señal. La figura 2.8 ejemplifica que tanto afecta el ruido a las características de una imagen. Ya que el ruido impide percibir objetos de bajo contraste y el SNR no detalla nada acerca del efecto del ruido sobre la habilidad de diferenciar objetos, el cociente contraste-ruido (CNR⁷) se considera una medida más útil para medir la calidad de una imagen [55]:

$$\text{CNR} = \frac{(\bar{x}_S - \bar{x}_{bg})}{\sigma_{bg}}, \quad (2.23)$$

siendo \bar{x}_{bg} y σ_{bg} el valor promedio de píxel y su desviación estándar de la ROI del fondo.

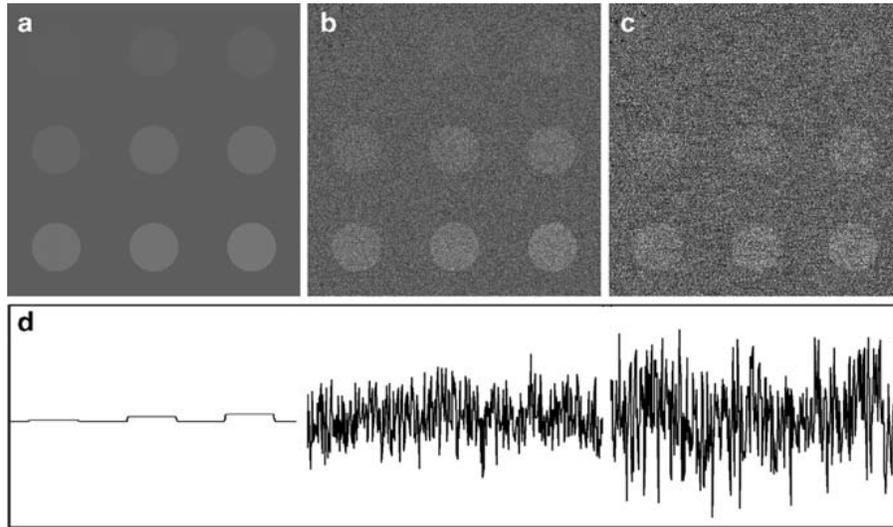


Figura 2.8: La habilidad de detectar un objeto depende de su contraste y del ruido en la imagen [62]. (a) Imagen libre de ruido del patrón de círculos con mismo diámetro y diferente contraste. (b,c) Se le añade ruido de tipo Gaussiano a la imagen anterior, lo que complica o imposibilita la visualización de los círculos de menor contraste — aquellos en la esquina superior. (d) Perfil de intensidad de la región de fondo entre los círculos para las tres imágenes, lo cual indica sus niveles de variaciones aleatorias.

⁵Del inglés: “Signal-to-Noise Ratio”.

⁶Del inglés: “Region of Interest”.

⁷Del inglés: “Contrast-to-Noise Ratio”.

La introducción del ruido en las imágenes implica que los sistemas de imagen deban ser evaluados estadísticamente. El ruido puede caracterizarse por una función de distribución de probabilidad (PDF⁸) y la mayoría del ruido que se presenta en las imágenes médicas puede describirse por medio de una distribución normal, cuya curva tiene forma de campana (PDF gaussiana, véase la Fig. 2.9) [62], la cual se expresa matemáticamente de la siguiente forma [55]:

$$G(x) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{x-\bar{x}}{\sigma}\right)^2}, \quad (2.24)$$

donde \bar{x} y σ son la media y la desviación estándar de la variable independiente x . Nótese que el primer término del lado derecho de la igualdad normaliza el área de la función a uno, \bar{x} indica la posición horizontal del máximo de la curva y σ se relaciona con su ancho a mitad de la altura (FWHM = $2\sqrt{2 \ln 2} \sigma$)⁹.

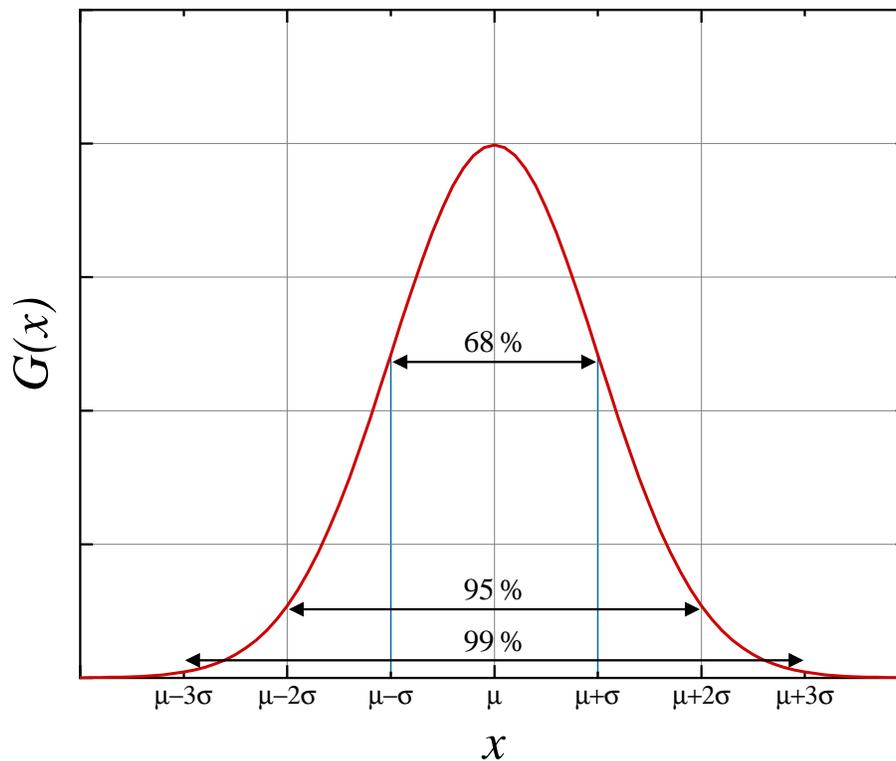


Figura 2.9: La distribución normal y las áreas bajo la curva (en porcentaje) para los intervalos $\bar{x} \pm n\sigma$, con $n = 1, 2, 3$ (adaptado de [65]).

⁸Del inglés: “Probability Distribution Function”.

⁹Del inglés: “Full Width at Half Maximum”.

Las medidas que caen dentro del intervalo $\bar{x} \pm 1\sigma$ representan el 68 % de las observaciones que son caracterizadas por la distribución normal. En cambio, los valores dentro de los intervalos $\bar{x} \pm 2\sigma$ y $\bar{x} \pm 3\sigma$ representan el 95 % y 99 % de las observaciones, respectivamente.

Las imágenes obtenidas a partir de radiación electromagnética presentan un patrón de ruido conocido como **moteado cuántico**. El conteo de los fotones sigue una distribución de tipo Poisson, cuya PDF viene descrita por [55]:

$$P(x) = \frac{m^x}{x!} e^{-m}, \quad (2.25)$$

con m la media –su único parámetro– y x la variable independiente. La desviación estándar de esta distribución se relaciona con el número promedio de eventos (fotones) registrados, N , como:

$$\sigma = \sqrt{N}, \quad (2.26)$$

que es lo que permite aproximar una distribución normal a una de Poisson. El ruido relativo en una imagen que sigue una PDF de Poisson viene dado por el coeficiente de variación (COV) [55]:

$$\text{COV} = \frac{\sigma}{N} = \frac{1}{\sqrt{N}}, \quad (2.27)$$

el significado de esta expresión es que, a mayor señal acumulada, menor será su variación relativa. Esto simplifica la elección de variables operativas para controlar los niveles de ruido percibidos en una imagen obtenida con fotones. En el caso de un sistema digital de radiografía (o una CT), los rayos X que se transmitieron a través del paciente llegan a un detector de centelleo que produce luz visible. La luz llega a un tubo fotomultiplicador para convertir a los fotones en electrones, los cuales se amplifican en cascada y finalmente se tiene una señal detectable. De esto, se presenta una fuente de ruido cuántico primaria (los rayos X) y una secundaria (luz visible y portadores de señal) [63], la cual está gobernada por una PDF binomial.

Los sistemas reales de imágenes presentan una cascada de propagación del ruido,

en que se adiciona (de forma no trivial) el **ruido electrónico** (dividido en ruido térmico y ruido de disparo) y el **ruido estructurado** (patrón de elementos de detección por sus discrepancias en ganancia y ruido) de los detectores digitales [55]. Sin embargo, una aproximación simple para estimar la fuente dominante de ruido de un sistema se basa en el número de fotones de cada etapa de la cascada de imagen. La etapa con el menor número de fotones será, típicamente, la fuente dominante de ruido (por consecuencia de la Ec. 2.27) [63]. También existe el **ruido anatómico**, en consecuencia del traslape de estructuras en técnicas de imagen bidimensionales que complica el diagnóstico clínico [55].

2.4.4. Artefactos

Los artefactos de imagen son estructuras que no representan las características reales del objeto que se está evaluando. A diferencia del ruido, estos patrones son errores sistemáticos en la formación de imagen y es primordial eliminarlos para tener una imagen de buena calidad. En un OCT, los artefactos pueden ser causados por la reflexión y absorción de la luz en las paredes del espécimen, inhomogeneidades en el índice de refracción, variación de la intensidad de luz del láser, capacidad de detección del fotodetector, dispersión de la luz debido a impurezas dentro del tanque, así como por el uso incorrecto del filtro en la reconstrucción tomográfica. Los artefactos en OCT se parecen mucho a aquellos vistos en CT por rayos X, aquí se enlistan algunos de ellos y sus posibles causas para ambas técnicas de imagen [45, 66]:

- **Artefactos tipo estrella:** ocasionados por inconsistencias en proyecciones vecinas debido a regiones de gran atenuación o movimiento no deseado del espécimen o del equipo.
- **Artefactos tipo copa:** en CT por rayos X se deben por una compensación inadecuada del endurecimiento del haz, lo que se ve como un cambio gradual en los valores de unidades Hounsfield (HU) a lo largo de un maniquí uniforme. La sobrecorrección por este efecto puede producir un efecto “gorra” (capping). Para

el caso del OCT, se debe por un arreglo mecánico inadecuado. Este artefacto también se corrige, para ambas técnicas, mediante software.

- **Artefactos tipo anillo:** en CT por rayos X se debe por discrepancias en la sensibilidad de los detectores o fallas en estos, lo que se ve en el sinograma como rayas verticales [67]. El OCT sólo tiene un componente sensible a la luz y es estable, por lo que la causa de este tipo de artefactos se atribuye a la reflexión del haz láser en el interior del maniquí. Este artefacto puede corregirse mediante software.
- **Artefactos de alisado:** aparecen por un submuestreo en las proyecciones, lo que genera rayas finas que surgen del borde de objetos fuertemente atenuantes [68].
- **Desplazamiento del eje de rotación:** el eje de rotación no está empatado con el sistema coordinado del sinograma por algunos milímetros, lo que hace que puntos de alto contraste se reconstruyan como circunferencias altamente atenuantes que rodean una región poco atenuante. Se corrige desplazando el sinograma cierto número de píxeles antes de realizar la reconstrucción tomográfica.
- **Borrosidad con el alejamiento del centro del FOV:** este artefacto solamente ocurre en los OCT. Se debe al acoplamiento incorrecto de los índices de refracción del líquido del tanque y del espécimen, así como una incorrecta perpendicularidad del eje de rotación con el plano de escaneo. Este artefacto de distorsión empeora la resolución espacial conforme se aleja del centro de la imagen transversal (el sistema deja de ser estacionario) [69].

En la figura 2.10 se muestran algunos de los artefactos antes mencionados para imágenes de CT por rayos X. En particular para el OCT del IFUNAM, los artefactos que se han encontrado a lo largo de su funcionamiento se encuentran en la figura 2.11 de esta sección y en la figura 4.4 de la sección de resultados.

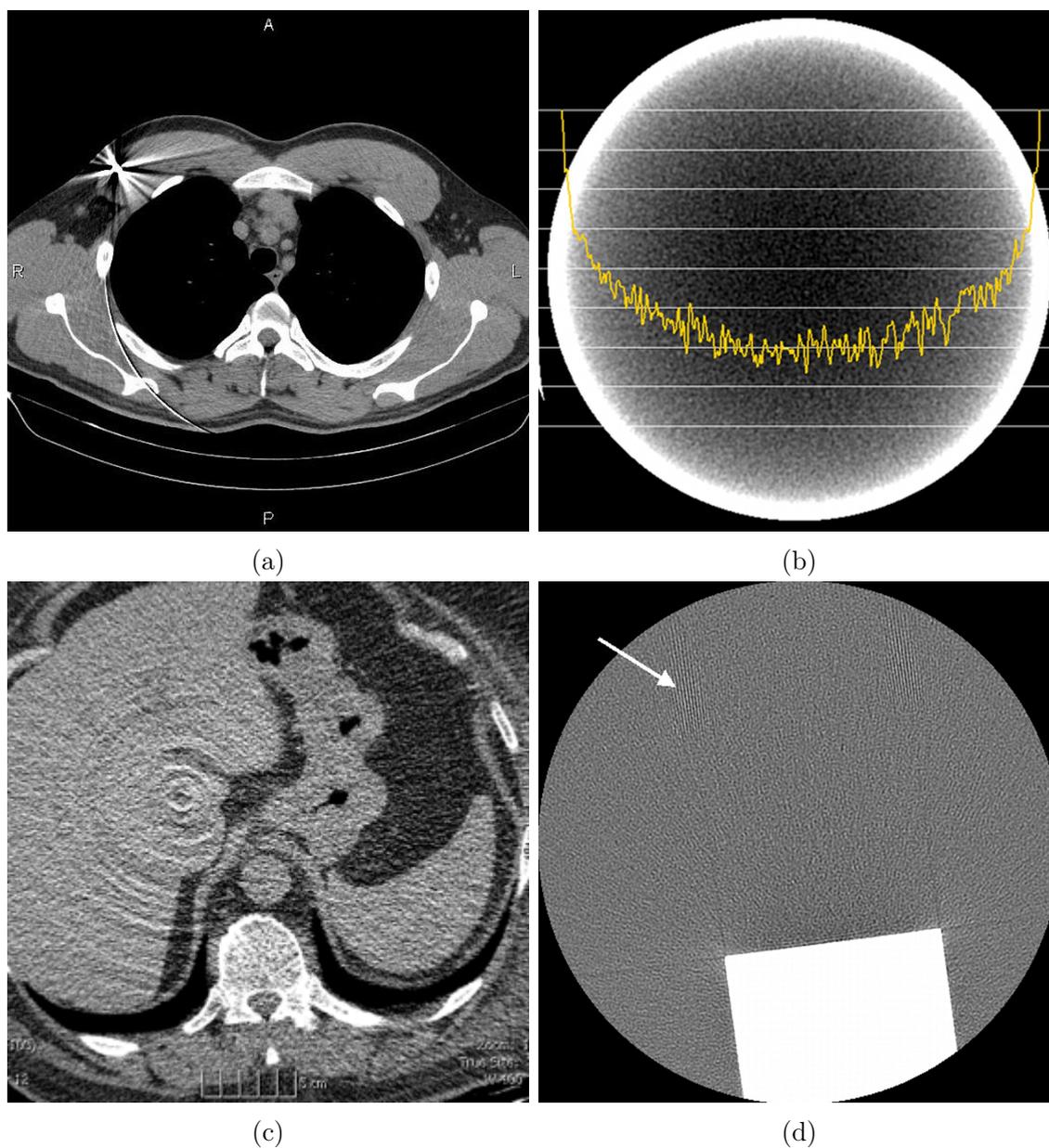


Figura 2.10: Artefactos que pueden presentarse en la CT por rayos X. (a) Artefacto tipo estrella [70], (b) artefacto tipo copa [68], (c) artefacto tipo anillo [71] y (d) artefacto de alisado [68].

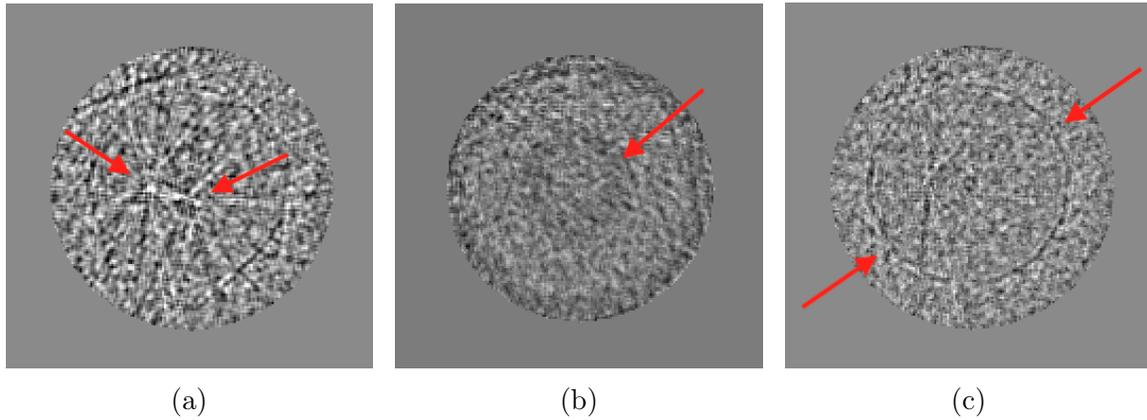


Figura 2.11: Artefactos de imagen en el OCT. (a) Artefacto de tipo estrella, (b) artefacto de tipo copa y (c) artefacto tipo anillo [45].

Capítulo 3

Metodología

Aquí se describe la manufactura de los diversos maniqués con el fin de estudiar el desempeño del OCT, el análisis de imagen y de resolución espacial. También se incluye el procedimiento para realizar el acoplamiento de los índices de refracción del líquido del tanque de inmersión y del espécimen en cuestión, así como los ajustes de software y mecánicos realizados para el funcionamiento adecuado del escáner.

3.1. Producción de geles para evaluar el desempeño del OCT

Se manufacturaron geles no radiosensibles cuyas características ópticas y de composición son similares a las del gel BANG3-Pro-1. Los geles diseñados se componen en peso de un 70 % de agua (H_2O), 14 % de gelatina ($\text{C}_{17}\text{H}_{32}\text{N}_5\text{O}_6$) tipo A de cerdo (Bloom 275) y 16 % de etilenglicol ($\text{C}_2\text{H}_6\text{O}_2$). Los pasos a seguir para desarrollar el gel son los siguientes:

1. Mezclar el agua con el etilenglicol en un recipiente con una pastilla magnética en movimiento y revolver durante 30 min. Cubrir el recipiente con papel aluminio y dejar reposar la solución toda la noche.
2. Con la pastilla magnética en movimiento, agregar la proporción de grenetina, cubrir y dejar reposar nuevamente por 1 h. La mezcla se habrá convertido en

una masa sólida, de textura granulosa y color anaranjado.

3. Poner el recipiente a baño maría y calentar desde temperatura ambiente hasta que la temperatura del agua llegue a 60°. Ya que la mezcla se haya derretido hasta lograr un margen líquido de 2 cm alrededor del núcleo sólido, pasar el recipiente directamente sobre la plancha caliente/agitador magnético y poner las perillas de calentamiento y agitación en MODERADO. Esto dependerá del modelo de la plancha caliente/agitador. Para el modelo que se usó en este trabajo, la configuración de las perillas se muestra en la figura 3.1.
4. Después de que el gel se haya derretido por completo, siga agitando y calentando por 2 h con la misma configuración de las perillas. El recipiente deberá estar tapado con papel aluminio para minimizar la evaporación del agua. La mezcla líquida se tornará a un color rojo transparente y se verá vapor caliente al quitar el papel aluminio.
5. Transfiera el gel líquido, aún caliente, a los matraces y cúbralos bien con papel aluminio. Deje enfriar a temperatura ambiente toda la noche.
6. Al día siguiente, los especímenes estarán solidificados y listos para ser escaneados.

Notas relevantes: el agua puede ser del grifo. Usar grenetina de res (tipo B) hará que el producto quede opaco. El etilenglicol está comercialmente disponible como anticongelante para automóviles prediluido con agua desionizada¹. El recipiente en que se calentará la mezcla deberá tener un tamaño de superficie similar o menor al de la plancha caliente, para evitar la solidificación del gel en la periferia del recipiente durante el proceso de calentado.

Se hizo una mezcla de 2.4 kg para llenar dos matraces esféricos con 16.2 cm y 8 cm de diámetro. Los volúmenes de dichos matraces son 2,250 ml y 300 ml, respectivamente. Se les realizó escaneos antes de las adaptaciones del OCT para evaluar las

¹El anticongelante utilizado en este trabajo tiene una proporción 50%/50%, su color es rojo y es el mismo que se utiliza para la solución del tanque de inmersión.

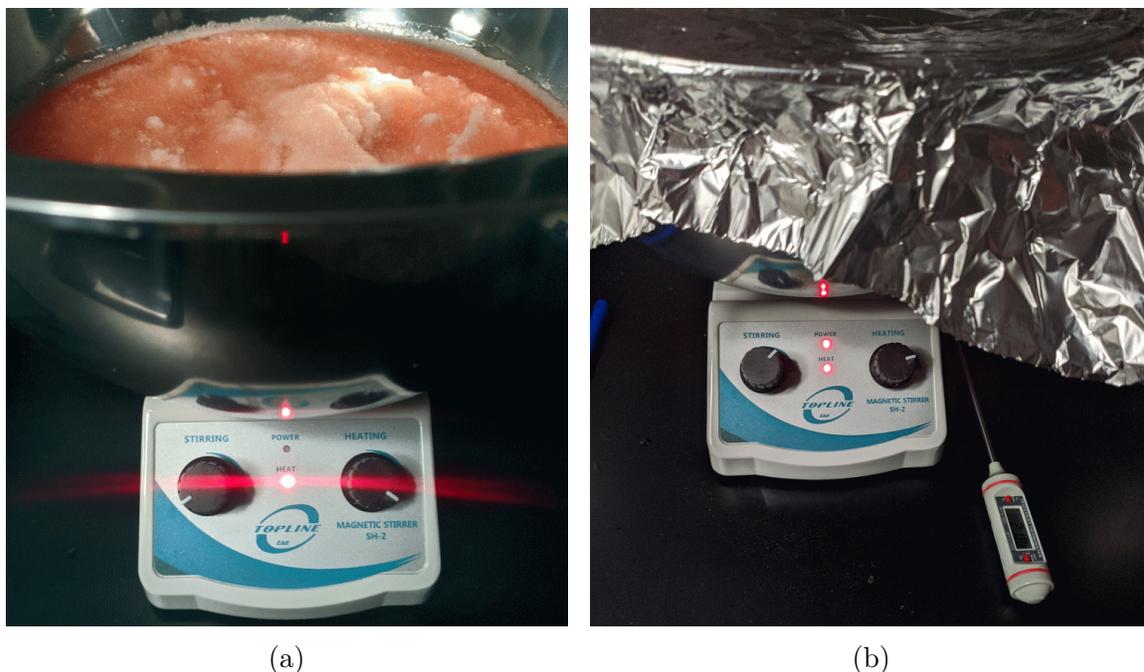


Figura 3.1: Configuración de las perillas del agitador magnético Topline SH-2. (a) Calentamiento a baño maría y (b) calentamiento durante 2 h.

imágenes obtenidas en términos de absorbancia y ruido, repetibilidad y uniformidad (véase la sección 3.2). Estos tamaños de matraces serán usados en proyectos futuros de aseguramiento de calidad paciente-específico e investigaciones de dosimetría básica con fotones de bajas energías, por lo que se desea comparar sus parámetros de imagen con aquellos del maniquí de referencia proveído por el fabricante y verificar que no existan artefactos particulares en estos nuevos especímenes.

3.1.1. Espécimen para determinar la resolución espacial

El abordaje para determinar la resolución del sistema consiste de un maniquí esférico compuesto por un matraz con 16.2 cm de diámetro, gel no radiosensible y una serie de barras de grafito de 30 mm \times 0.2 mm. Las barras se incrustaron en el gel de manera perpendicular para evaluar la resolución espacial en el plano transversal y también se incrustó una barra a 45° para evaluar la resolución espacial en los demás planos. Debido a la geometría particular del matraz, se optó por incrustar las barras en cubos de gelatina para disminuir imprecisiones mecánicas, asegurarse de

su orientación y posicionamiento antes de ponerlas dentro del matraz. Para ello, el matraz se llenó de gel hasta una altura de ~ 7 cm (700 ml) con el fin de contar una base para los cubos con incrustaciones. Después de posicionarlos, se llenó dicho nivel con gel líquido a 36.5°C , alcanzando en total un nivel de gel de ~ 9.5 cm (1,800 ml). Sobre el siguiente nivel se puso el cubo con la barra incrustada a 45° y se volvió a introducir gel tibio hasta llenar el matraz. La manera en que se posicionan las barras dentro del maniquí se muestra en la figura 3.2. De las reconstrucciones obtenidas se hará el análisis de resolución espacial, como se indica en la sección 3.3.

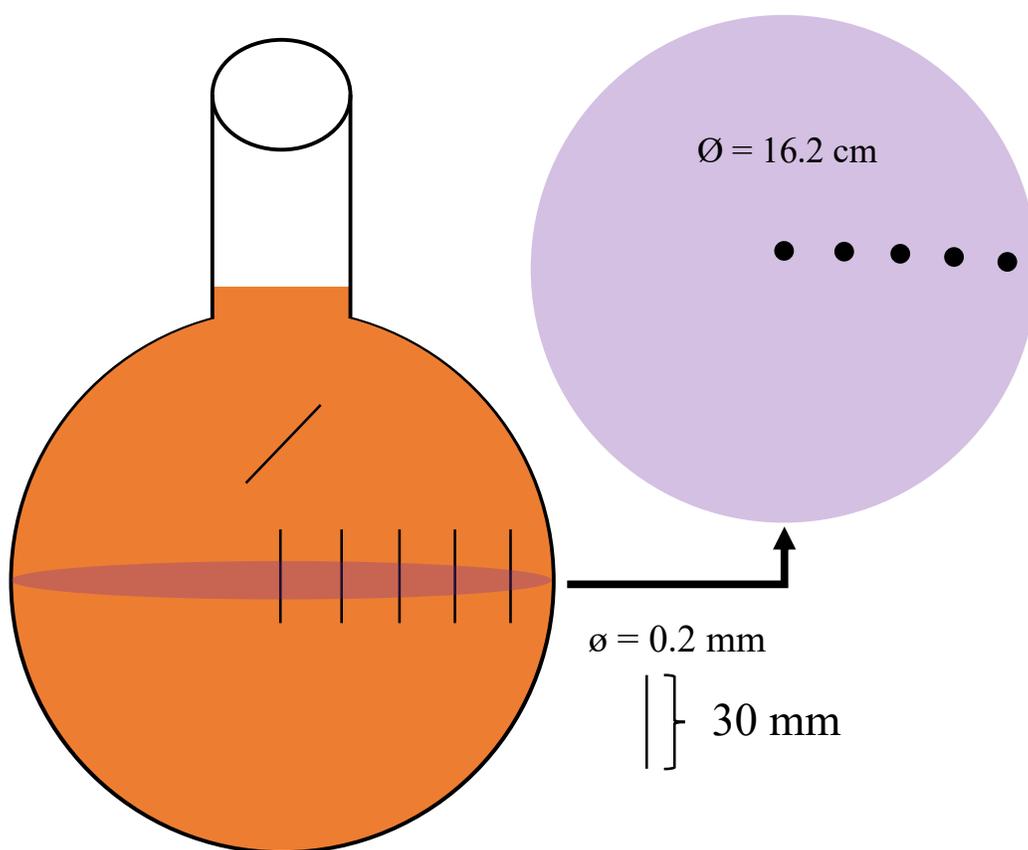


Figura 3.2: Esquema del maniquí de resolución espacial.

De la fabricación de geles no radiosensibles se han aprendido algunas lecciones. Se han utilizado diferentes marcas de grenetina durante la fabricación de estos especímenes y, pese a ser grenetina de tipo A con valores muy similares de Bloom, los geles resultantes tienen propiedades ópticas muy diferentes. Por lo que, al momento de fabricar un lote de geles radiosensibles con una marca de grenetina diferente, se

recomienda verificar el acoplamiento de índices de refracción de los nuevos geles con el del líquido del tanque. Un problema recurrente en la fabricación de los geles es su alta opacidad, teniendo que el haz del láser no pasa a través del maniquí en la mayoría de los lotes manufacturados. Se cree que la razón de esto es el alto porcentaje de grenetina usado en su fabricación (14%), si se le compara con formulaciones de geles radiosensibles como el gel BANG3-Pro-1 (12% de grenetina) [37] o el gel MAGIC-f (8%) [72]. Para prevenir el problema de opacidad, y disminuir costos, se recomienda explorar menores concentraciones de grenetina al fabricar los maniqués.

3.2. Análisis de imágenes uniformes

Se sigue el análisis de imagen del trabajo previo [30], en el que se utilizan regiones de interés (ROI) para evaluar la absorbancia y ruido, repetibilidad y uniformidad de maniqués no radiosensibles. Este análisis se basa en las recomendaciones del reporte 19 de la IAEA [66] para tomografía por rayos X. Los especímenes que se analizan en este trabajo son los que se fabricaron en las secciones 3.1 y 3.1.1, incluyendo también el maniquí de referencia proveído por el fabricante (denominado “CrystalBall”), para las diferentes condiciones del OCT. Se hacen cuatro escaneos sucesivos de un mismo espécimen con el láser incidiendo en su región de mayor anchura, empleando el siguiente protocolo de adquisición: FOV = 17.8 cm, 10 cortes en la región central del maniquí y 100 μm de separación entre cortes. Un escaneo será utilizado como referencia para normalizar a los otros tres para tener imágenes de absorbancia por unidad de longitud (OD cm^{-1}).

Las ROI de cada parámetro se visualizan en la figura 3.3. Para la absorbancia y ruido, se mide el valor promedio de OD cm^{-1} y su desviación estándar de la ROI A_0 . Mientras que para la repetibilidad, primero se restan los escaneos normalizados corte por corte: el segundo escaneo menos el primero ($E_2 - E_1$) y el tercero menos el segundo ($E_3 - E_2$). Las tomografías resultantes se les aplican las ROI R_{1-3} para obtener su promedio pesado e incertidumbre de un mismo corte. Para la uniformidad, se obtiene el valor promedio de OD cm^{-1} y su desviación estándar de cada ROI A_{1-5}

para calcularse la diferencia absoluta $|A_2 - A_i|$ de la ROI central con cada una de las ROI periféricas i .

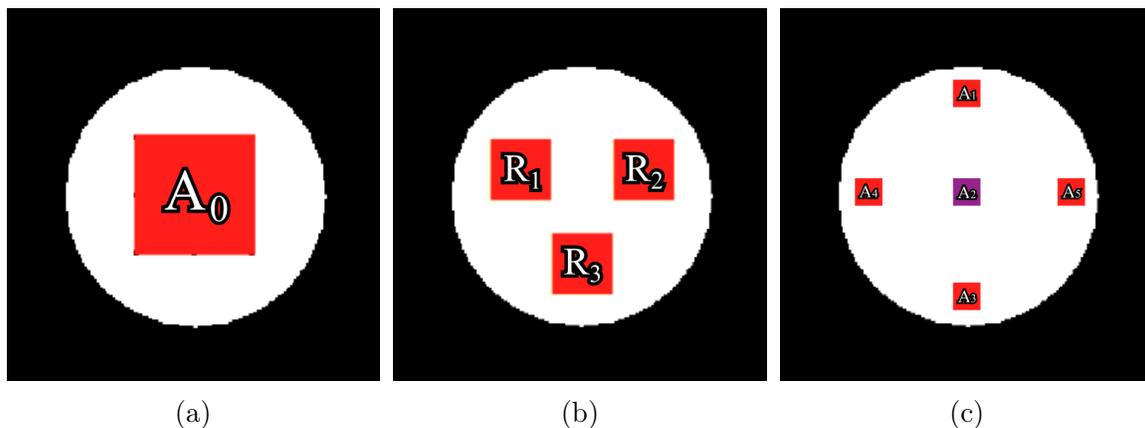


Figura 3.3: ROI utilizadas para el análisis de imágenes uniformes del OCT y su tamaño de lado relativo al diámetro de la esfera. (a) Absorbancia y ruido, 40 %, (b) repetibilidad, 23.5 %, (c) uniformidad, 10 % (adaptado de [30]).

Los valores esperados que se reportan en la tabla 3.1 se obtuvieron de imágenes reconstruidas con un filtro de tipo Ram-Lak. Estos valores se compararán con aquellos obtenidos después de aplicar las adaptaciones de software y hardware en este trabajo, cuyas reconstrucciones utilizan un filtro Shepp-Logan. Los artefactos que se puedan visualizar no deben comprometer el análisis de la respuesta de los geles irradiados, siendo el caso ideal que no existan artefactos en la reconstrucción tomográfica.

Evaluación	Valor obtenido en el trabajo previo	
	Mín.	Máx.
Absorbancia óptica	$(-0.1 \pm 4.2) \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$	$(-0.5 \pm 3.9) \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$
Ruido	$3.5 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$	$4.2 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$
Repetibilidad	$(-0.4 \pm 2.5) \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$	$(0.1 \pm 3.8) \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$
Uniformidad	$(0.04 \pm 5.3) \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$	$(2.9 \pm 9.8) \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$

Tabla 3.1: Valores de referencia obtenidos por Miguel Ángel Flores Mancera [30].

3.3. Análisis de resolución espacial

Los estímulos proporcionados por las barras de grafito del maniquí de resolución espacial pueden aproximarse por medio de una función gaussiana, suponiendo que el sistema de imagen es isotrópico (presenta simetría radial) [73]:

$$\text{PSF}(r) = A \exp\{-a^2(r - \epsilon)^2\}, \quad (3.1)$$

siendo r la coordenada radial (en mm) y A , $a = 1.665/\text{FWHM}$, ϵ parámetros de ajuste. La suposición antes mencionada permite que la transformada de Fourier de la PSF (y por lo tanto su MTF) pueda calcularse sin llevar a cabo una integración numérica sobre el perfil con el que se evalúa la PSF. El parámetro a puede obtenerse de los datos experimentales de la PSF si la ecuación anterior se normaliza ($A = 1$) y linealiza (usando leyes de logaritmos naturales) en:

$$ar + \beta = \left[\ln \left(\frac{1}{\text{PSF}(r)} \right) \right]^{1/2}, \quad (3.2)$$

con $\beta = -a\epsilon$, lo cual es útil para determinar a como la pendiente de la ecuación anterior si se grafica como función de la coordenada radial r . Finalmente, se calcula la MTF en términos de a usando la siguiente ecuación válida para una PSF Gaussiana [73]:

$$\text{MTF} = \exp\left\{-\left(\frac{\pi\nu}{a}\right)^2\right\}, \quad (3.3)$$

donde ν es la frecuencia espacial en pares de líneas por milímetro (lp/mm). Comúnmente se utiliza un umbral de contraste del 10% (MTF = 0.1) que indica la resolución en frecuencias. Sriprisan y colaboradores [69] encontraron que el sistema OCTOPUS-IQ junto al gel BANG3-Pro2 presentan una PSF invariante ante traslaciones hasta 54 mm del eje central y empeora rápidamente más allá de dicha coordenada radial.

3.4. Adaptaciones de software

Las adaptaciones del programa de reconstrucción fueron realizadas por el fabricante a partir de los escaneos y comentarios que fueron aportándose a lo largo de este trabajo. Como se mencionó, se cambió el filtro de reconstrucción a uno de tipo Shepp-Logan, ya que el filtro anterior (Ram-Lak) fue usado para probar el escáner en condiciones de ultra-alta resolución, cosa que no es práctica por el filtrado inadecuado del ruido. Otra característica esencial que se implementó en el software es el centrado del FOV. Tras insertar los parámetros de reconstrucción (Fig. 3.4a), el software pide al usuario qué intervalo de píxeles desea investigar para deducir el traslado de sinograma más adecuado (Fig. 3.4b). El programa reconstruirá un corte para cada desplazamiento de píxeles y desplegará otra ventana (Fig. 3.4c) en la cual el usuario insertará el desplazamiento necesario para tener reconstrucciones libres de artefactos de tipo circunferencias (teniendo así estímulos puntuales).

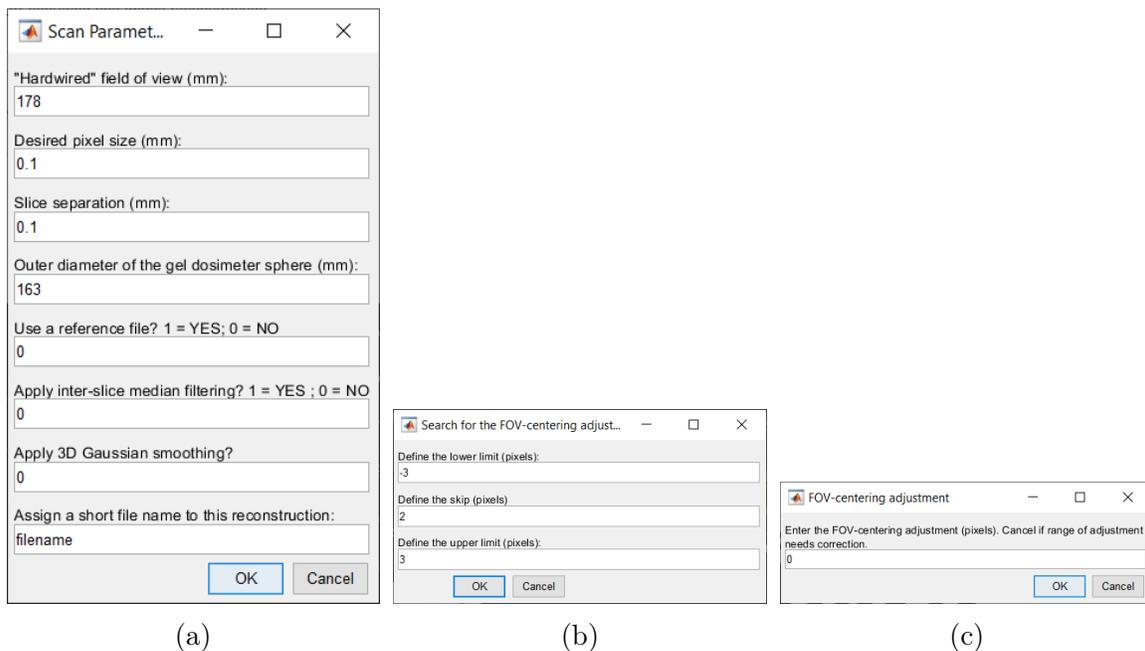


Figura 3.4: Ventanas que despliega el software de reconstrucción para un conjunto de cortes. (a) Parámetros de la reconstrucción. (b) Búsqueda del centrado óptimo del FOV, en este ejemplo el programa arroja reconstrucciones con -3, -1, 1 y 3 píxeles de desplazamiento del sinograma. (c) Se introduce el desplazamiento en píxeles.

3.5. Adaptaciones de hardware

3.5.1. Acoplamiento de los índices de refracción

El líquido del tanque de inmersión pierde con el tiempo agua por evaporación y pierde anticongelante al sacar los especímenes. Esto hace necesario verificar la constancia de la composición del líquido y su acoplamiento con el índice de refracción del espécimen a evaluar. Este acoplamiento depende del gel utilizado, pero también del recipiente, grosor de las paredes y del grosor total del espécimen. El método más práctico y preciso para evaluar el acoplamiento entre índices de refracción se indica a continuación:

1. Posicionar el haz láser al centro del FOV y en la región de mayor anchura de la esfera o espécimen.
2. Observar el punto focal a la salida del tanque de inmersión. Para esto, se recomienda usar una hoja milimétrica pegada a una placa de acrílico y marcar la posición inicial del punto.
3. Con las manos, mover el espécimen lentamente $\pm r/2$ de izquierda a derecha siguiendo el eje perpendicular al haz del láser:
 - a) Si el punto focal **sigue la dirección** del movimiento del matraz, entonces el índice de refracción del líquido es muy bajo con respecto al espécimen. Es necesario **agregar anticongelante (glicol)** al tanque para igualar los índices de refracción.
 - b) Caso contrario, si el punto focal va en **dirección contraria**, el índice de refracción del líquido es muy alto. Para corregir esto, es necesario **agregar agua bidestilada** al tanque.

El movimiento del punto focal puede ser muy sutil, por lo que se recomienda posicionar una cámara detrás de la hoja cuadriculada (Fig. 3.5) para grabar y ver el proceso desde un mejor ángulo que viéndolo desde una vista superior. Si el punto

focal no se mueve con el movimiento del espécimen, entonces los índices de refracción están acoplados. Este procedimiento debe asegurarse cada vez que se tenga un nuevo espécimen, considerándose la minimización de residuos líquidos.

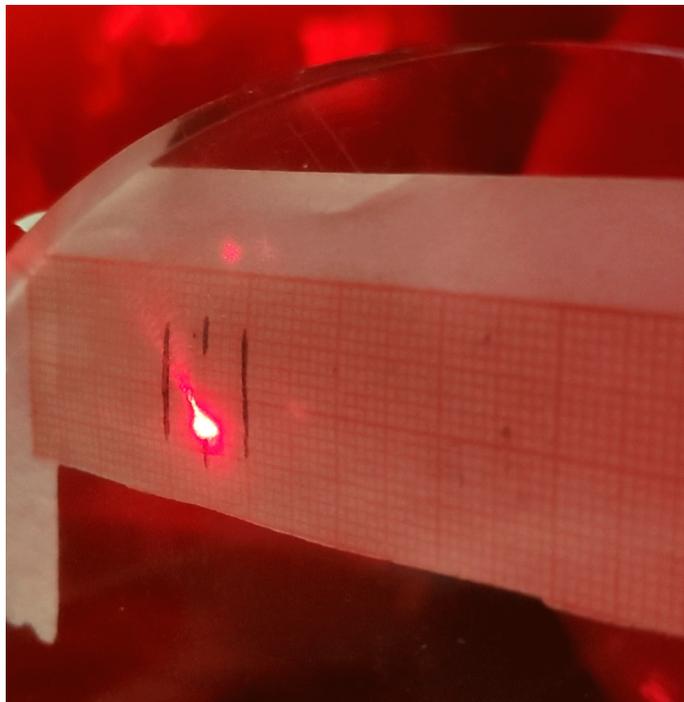


Figura 3.5: Arreglo con placa de acrílico y hoja milimétrica para evaluar el movimiento del punto focal. La cámara se ancla entre el espejo y el lente de Fresnel posterior; en el fondo se observa el maniquí de referencia.

3.5.2. Modificaciones mecánicas

Se recorrió el eje de rotación 2 mm a la derecha de la posición que se había dejado en el trabajo previo, con respecto a la vista lateral donde entra el haz al tanque de inmersión. Esto se hace aflojando y desplazando a la izquierda los tornillos del soporte horizontal en el que está anclado el eje de rotación, como se indica en la figura 3.6.

Las modificaciones mecánicas se dividieron en dos rondas. En la primera, se investigó la orientación del sistema óptico-mecánico anterior al tanque de inmersión y su influencia sobre la resolución espacial y los artefactos de imagen que presenta el sistema. Se rotó el riel sobre el que van anclados los componentes anterior al tanque, tal como indican los diagramas en negro de la figura 3.7, para hacer que el riel estuviera

paralelo al tanque de inmersión y de que el haz del láser incidiera perpendicularmente sobre el maniquí de referencia. En consecuencia a esto, el detector y difusor fueron trasladados a la derecha (acercándolos al tanque de inmersión) para volver a centrar el punto focal del láser sobre la región sensible del detector y hacia el fondo (acercándolos al riel) con la finalidad de posicionarlos lo más cerca posible del foco del lente de Fresnel. Esto fue comprobado moviendo el espejo oscilante y trasladando el detector tal que el punto del láser fuera casi estático con respecto a la oscilación manual del primer espejo.

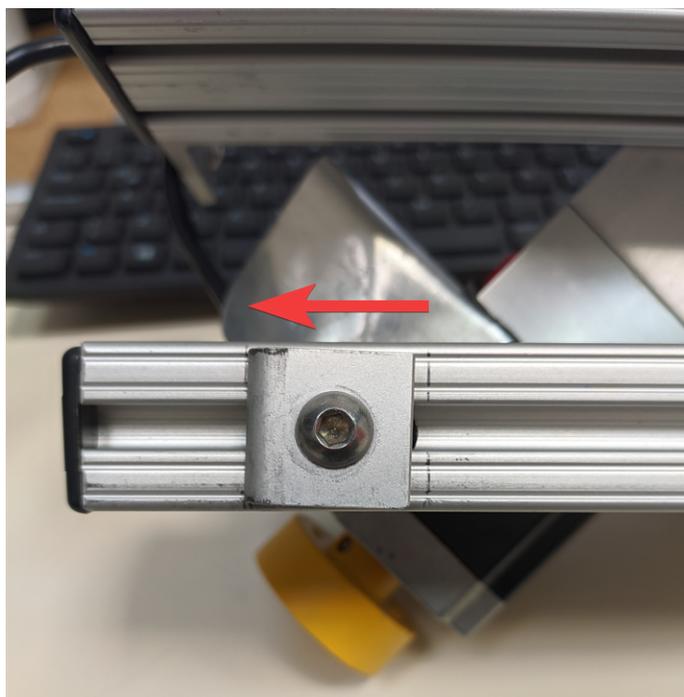


Figura 3.6: Uno de los dos tornillos que se desplazaron 5 mm a la izquierda (respecto de la posición original del fabricante), como indica la flecha, para recorrer el eje de rotación.

La segunda ronda de modificaciones consistió en volver a rotar el riel a la posición que se había dejado en el trabajo previo, como indican los diagramas en azul de la figura 3.7. Los motivos de esto se detallan en la sección de discusión (página 65). Se reposicionó el detector y difusor, alejándolos de los tubos por los que circula el líquido a la bomba, se movió al motor del espejo oscilante ~ 1 mm a la derecha y se reajustó el amortiguador de dicho motor. Las modificaciones entre rondas fueron evaluadas de

manera individual y progresiva con el escaneo del maniquí de resolución espacial en los cortes donde este es uniforme y donde presenta las barras de grafito incrustadas perpendicularmente. También se tomaron escaneos sin el amortiguador del motor 1 y, por separado, ajustando el eje de rotación a como lo había dejado el fabricante para estudiar la estabilidad mecánica en condiciones inusuales.

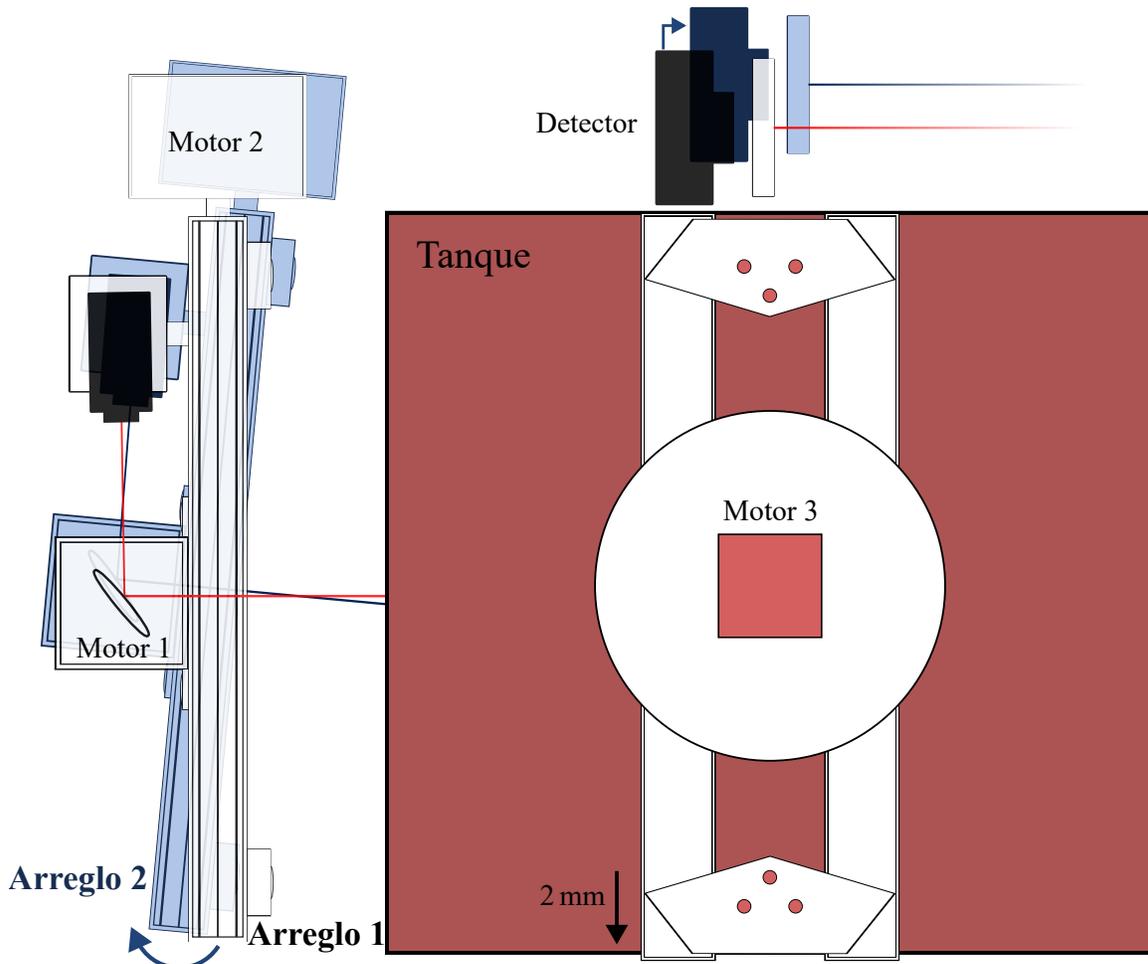


Figura 3.7: Ajustes mecánicos realizados al OCT. El arreglo en negro corresponde a la primera ronda de adaptaciones mecánicas, mientras que el arreglo en azul corresponde a la segunda ronda.

Del uso rutinario del OCT se han encontrado problemas y errores de software que podrían corromper la información adquirida de los especímenes. Por ejemplo, si después de abrir la ventana para introducir los parámetros de escaneo (Fig. 2.5b) se abre otra ventana cualquiera, los datos de algunos cortes no serán guardados por el software de adquisición. Asimismo, si después de hacer una adquisición se introduce

una memoria USB en un puerto de baja velocidad de la computadora, repentinamente un escaneo vuelve a realizarse con las mismas instrucciones que el anterior. Los archivos sobrescritos por este error tienen la información de ambos escaneos, pero se consideran como perdidos debido a que no se puede extraer su información de manera individual. También se debe prestar especial atención a la batería de 9 V del detector, ya que se han obtenido escaneos con muy bajo cociente señal-ruido aun cuando el LED del detector pudiera encenderse. De esto, se recomienda en su lugar verificar el estado de la batería con el programa de reconstrucción instalado en la computadora de adquisición (al presionar el botón “Select one slice for raw data and sinogram preview” arroja una gráfica del voltaje del detector con respecto al tiempo de escaneo), o bien, con el uso de un multímetro. Todos los detalles mencionados en este párrafo pueden prevenirse de manera sencilla, pero si no se evitan o diagnostican se puede perder tiempo e información muy importante. Por ejemplo, se pueden corromper las adquisiciones de los especímenes previo a su irradiación —evento que dificultaría la normalización de las imágenes del gel irradiado y su análisis gamma.

Capítulo 4

Resultados

En el presente capítulo se reportan los resultados de este trabajo, entre los que se incluyen los valores de absorbancia y ruido, uniformidad y repetibilidad, de los varios maniqués evaluados para los distintos estados del sistema OCT: antes de las correcciones, posterior a las adaptaciones de software y después de las adaptaciones mecánicas y de software. Se hace el desarrollo de la estimación de resolución espacial después de las adaptaciones al escáner, reportándose la resolución espacial en términos de la distancia del eje central para evaluar el aumento de la borrosidad en la periferia del espécimen.

4.1. Análisis de imagen previo a los ajustes del OCT

Los resultados que se presentan en esta sección se obtuvieron con el primer software de reconstrucción más las correcciones mecánicas hechas en el trabajo previo por Miguel Ángel Flores Mancera [30]. En las figuras 4.1, 4.2 y 4.3 se muestran los valores promedio de absorbancia y ruido, repetibilidad y uniformidad, respectivamente, del maniqué de referencia y los especímenes fabricados en el instituto: el matraz grande y el matraz chico. Se observa que los parámetros antes mencionados presentan valores similares entre los diferentes especímenes, además de que estos valores tienden a cero como es de esperarse. De lo que se muestra en la figura 4.1, los valores absolutos corresponden al valor de la absorbancia medida por la ROI y las barras de incertidumbre

corresponden a su ruido. El espécimen que presentó menos ruido en sus lecturas fue el matraz chico, pero empeoró en el aspecto de uniformidad con respecto a los otros especímenes en la mayoría de los cortes transversales. Esto último fue ocasionado por pequeñas inhomogeneidades en el gel en forma de partículas de polvo. Para todos los especímenes, el primer y último corte presentan más ruido en comparación con los cortes intermedios por el movimiento mecánico del motor 2 que selecciona el corte al comenzar y terminar el escaneo. Este efecto puede disminuirse realizando una estabilización mecánica al OCT (dejarlo escanear varias horas seguidas) antes de hacer las lecturas de los especímenes, si es que dejó de utilizarse el equipo por un largo periodo de tiempo.

La figura 4.4 muestra la reconstrucción tomográfica del maniquí de resolución espacial, cuyas barras de grafito se reconstruyen como anillos que rodean a un centro oscuro en vez de estímulos puntuales. Esto impide estimar la resolución espacial del sistema en este estado, por lo que no pudo determinarse este apartado. El efecto del mal acoplamiento de los índices de refracción del líquido del tanque y del maniquí también se hace evidente en la periferia del maniquí donde se superpone un artefacto de borrosidad que impide ver detalles en esa región.

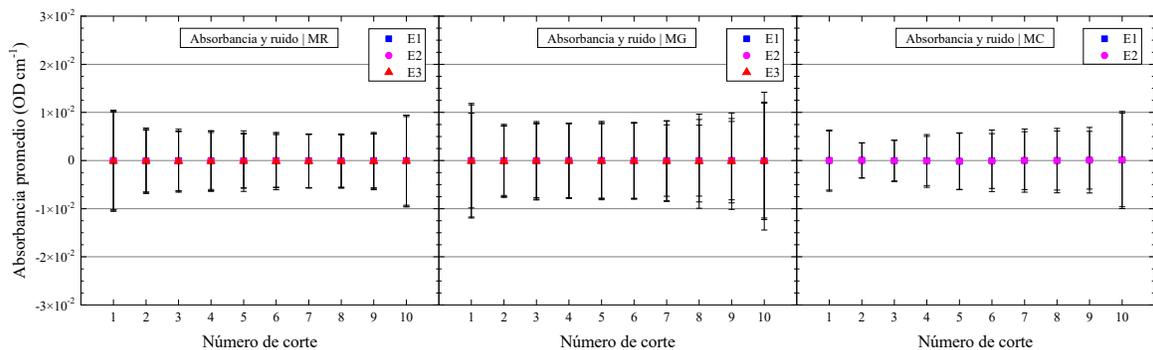


Figura 4.1: Valores promedio de absorbancia y ruido de los tres escaneos del maniquí de referencia (izquierda), matraz grande (centro) y matraz chico (derecha), en términos del corte axial. Valores previos a las correcciones del OCT.

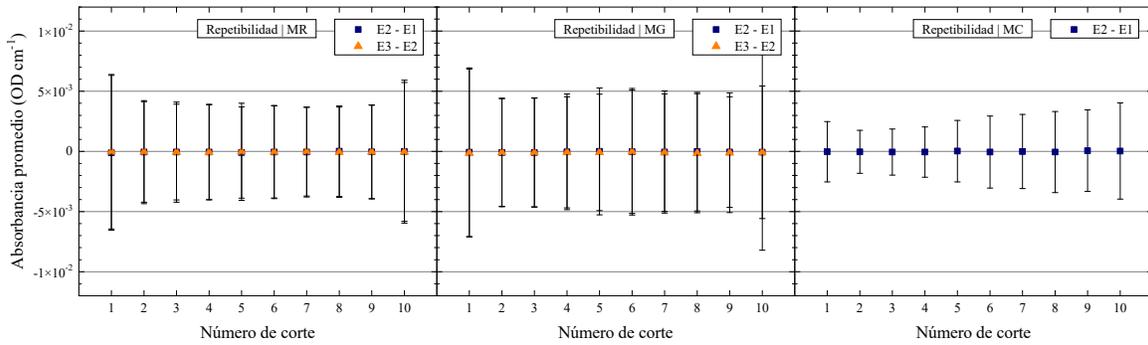


Figura 4.2: Valores promedio de absorbancia de la resta entre escaneos del maniquí de referencia (izquierda), matraz grande (centro) y matraz chico (derecha), en términos del corte axial, para evaluar la repetibilidad. Valores previos a las correcciones del OCT.

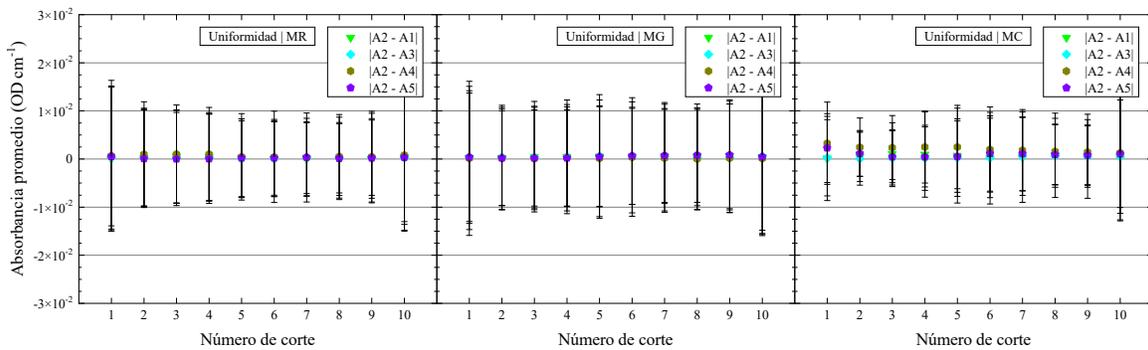


Figura 4.3: Valores promedio de absorbancia de la diferencia entre la ROI central (A2) y las ROI periféricas del primer escaneo del maniquí de referencia (izquierda), matraz grande (centro) y matraz chico (derecha), en términos del corte axial, para evaluar la uniformidad. Valores previos a las correcciones del OCT.

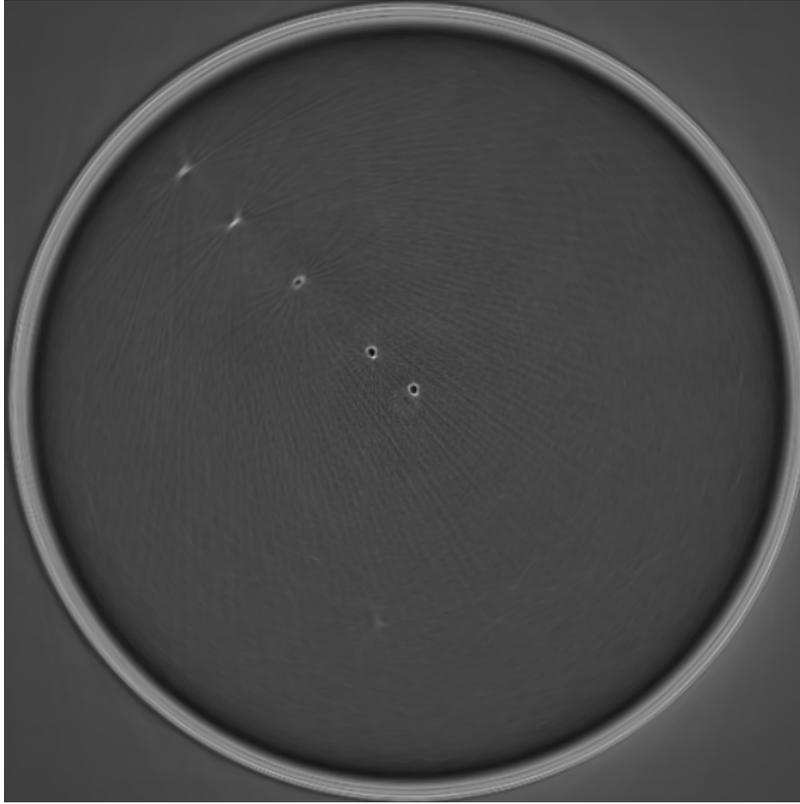


Figura 4.4: Corte axial de distribuciones de intensidad luminosa del maniquí de resolución espacial, previo a las correcciones del sistema OCT. Los artefactos que se superponen a las barras de grafito complican determinar la resolución espacial del sistema.

4.2. Análisis de imagen posterior a los ajustes del OCT

4.2.1. Ajustes de software

Aquí se reportan los resultados de las imágenes tras su reconstrucción con el nuevo software, con el cual se aplicó un centrado correcto de FOV para cada tomografía. Las figuras 4.5, 4.6 y 4.7 muestran los valores promedio de absorbancia y ruido, repetibilidad y uniformidad, respectivamente, del maniquí de referencia y de la región uniforme del maniquí de resolución espacial. Ambas adquisiciones se reconstruyeron con un centrado de FOV de 18 píxeles (1.8 mm) para minimizar los artefactos de circunferencias que se veían en la figura 4.4.

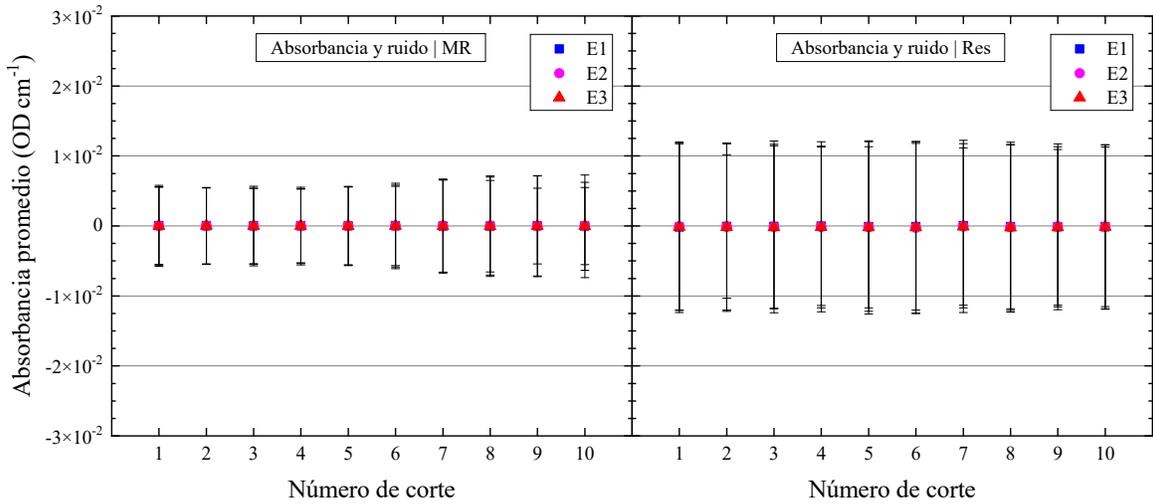


Figura 4.5: Valores promedio de absorbancia y ruido de los tres escaneos del maniquí de referencia (izquierda) y maniquí de resolución espacial (derecha), en términos del corte axial. Valores después de las correcciones de software.

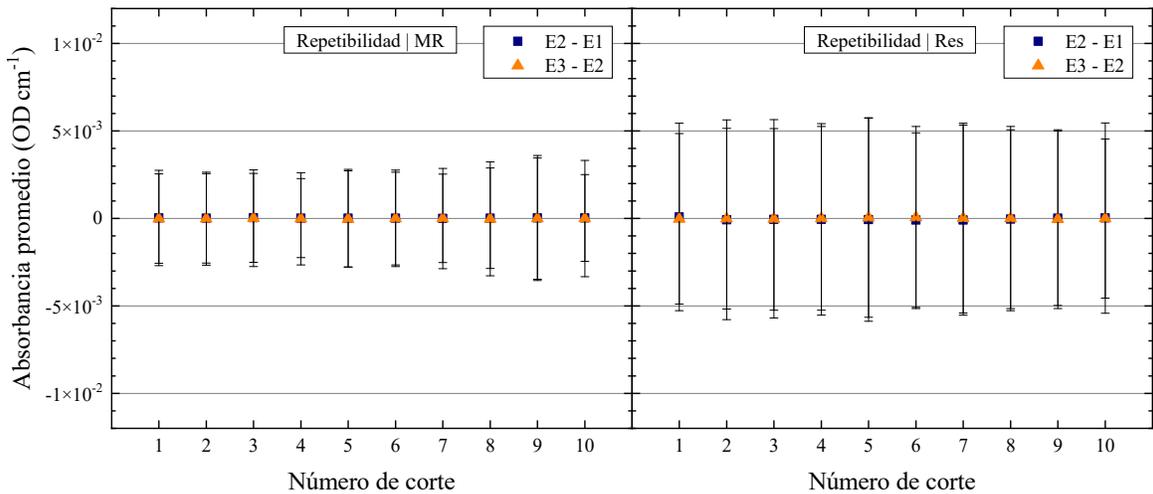


Figura 4.6: Valores promedio de absorbancia de la resta entre escaneos del maniquí de referencia (izquierda) y maniquí de resolución espacial (derecha), en términos del corte axial, para evaluar la repetibilidad. Valores después de las correcciones de software.

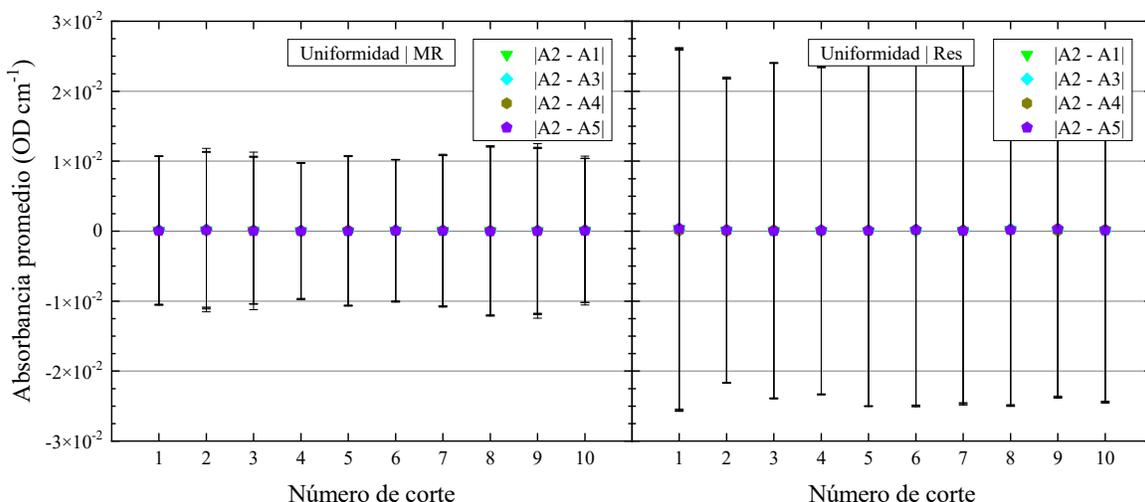


Figura 4.7: Valores promedio de absorbancia de la diferencia entre la ROI central (A2) y las ROI periféricas del primer escaneo del maniquí de referencia (izquierda) y maniquí de resolución espacial (derecha), en términos del corte axial, para evaluar la uniformidad. Valores después de las correcciones de software.

Con la estabilización del escáner por su uso rutinario, se ha disminuido el nivel de ruido del primer y último corte con respecto a los cortes intermedios. Para el maniquí de referencia, los niveles de absorbancia y ruido que presentan son similares a los obtenidos con el software anterior (Fig. 4.1), por lo que se puede decir que ambos programas son equivalentes en ese aspecto. La misma observación se repite para los parámetros de repetibilidad y uniformidad obtenidos. Ambos especímenes tienen valores de absorbancia, repetibilidad y uniformidad que tienden al cero, con la observación de que el ruido del maniquí de resolución espacial es mayor que el de referencia. Esto puede deberse a que el gel del maniquí de resolución es notoriamente más opaco, lo que implica un menor número de fotones para generar la imagen.

4.2.2. Ajustes de hardware

En las figuras 4.8, 4.10 y 4.12 se reportan los valores promedio de absorbancia y ruido, repetibilidad y uniformidad, de la primera ronda de correcciones mecánicas de este trabajo. Las figuras 4.9, 4.11 y 4.13 muestran sus contrapartes de la segunda ronda de correcciones. Las adquisiciones de la primera ronda se reconstruyeron con un centrado de FOV de 6 píxeles (0.6 mm), mientras que las de la segunda ronda

se reconstruyeron con un centrado de 16 píxeles (1.6 mm) para obtener imágenes tomográficas adecuadas.

El ruido aumenta casi al doble para las lecturas con ambos maniqués cuando el riel se pone paralelo al tanque de inmersión, debido al aumento de la luz reflejada por el tanque que vuelve a incidir sobre el espejo oscilante. Por ello, se optó por volver a dejar el riel con el ángulo que se había dejado en el trabajo previo para mejorar estos parámetros de imagen. El ruido y la incertidumbre de la uniformidad (Figs. 4.9 y 4.13) del maniquí de referencia de la segunda ronda de ajustes de hardware no son uniformes según el número de corte, sino que del primer al quinto corte, el ruido/incertidumbre disminuyen, vuelven a aumentar hasta el corte ocho y vuelven a disminuir nuevamente. La causa de esto se debe a la aparición de puntos altamente atenuantes por el deterioro del gel con el transcurso del tiempo, lo que a su vez generan artefactos de tipo alisado en las imágenes normalizadas.

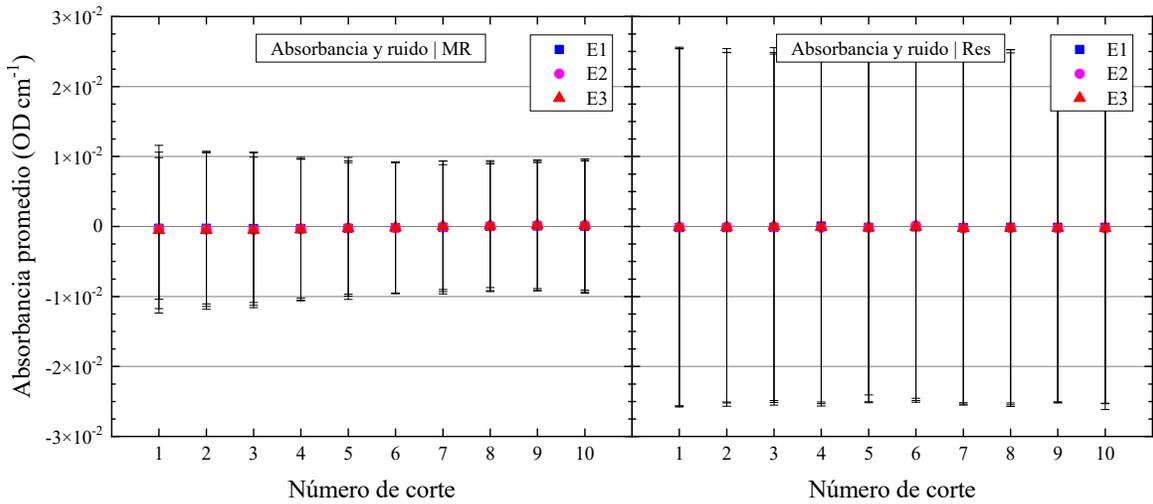


Figura 4.8: Valores promedio de absorbancia y ruido de los tres escaneos del maniquí de referencia (izquierda) y maniquí de resolución espacial (derecha), en términos del corte axial. Valores correspondientes a la primera ronda de ajustes de hardware.

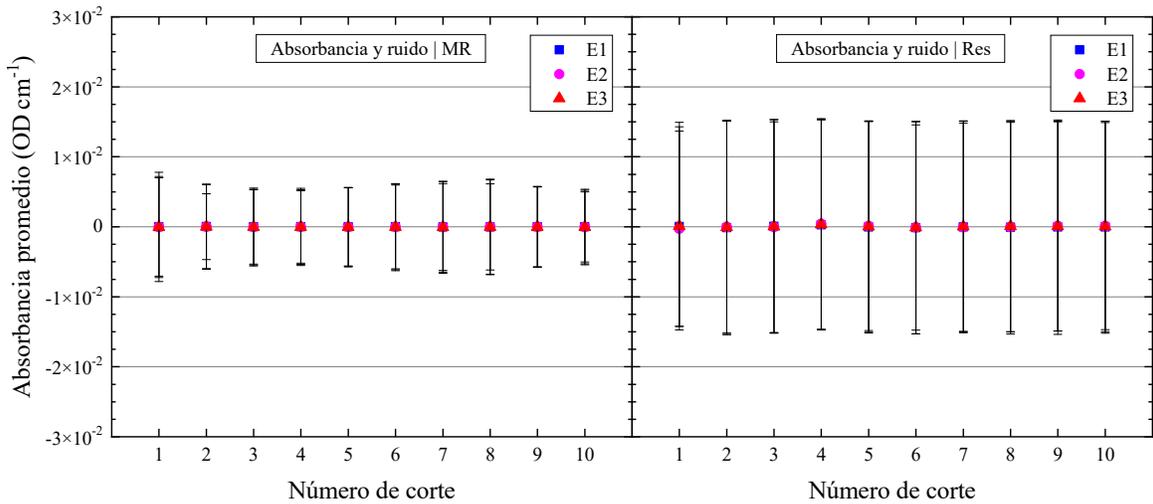


Figura 4.9: Valores promedio de absorbancia y ruido de los tres escaneos del maniquí de referencia (izquierda) y maniquí de resolución espacial (derecha), en términos del corte axial. Valores correspondientes a la segunda ronda de ajustes de hardware.

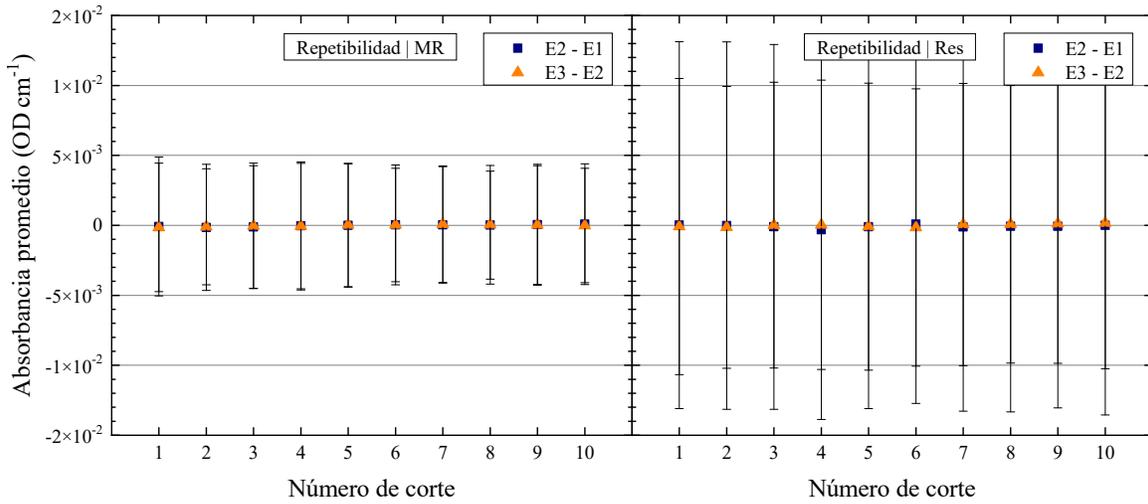


Figura 4.10: Valores promedio de absorbancia de la resta entre escaneos del maniquí de referencia (izquierda) y maniquí de resolución espacial (derecha), en términos del corte axial, para evaluar la repetibilidad. Valores correspondientes a la primera ronda de ajustes de hardware.

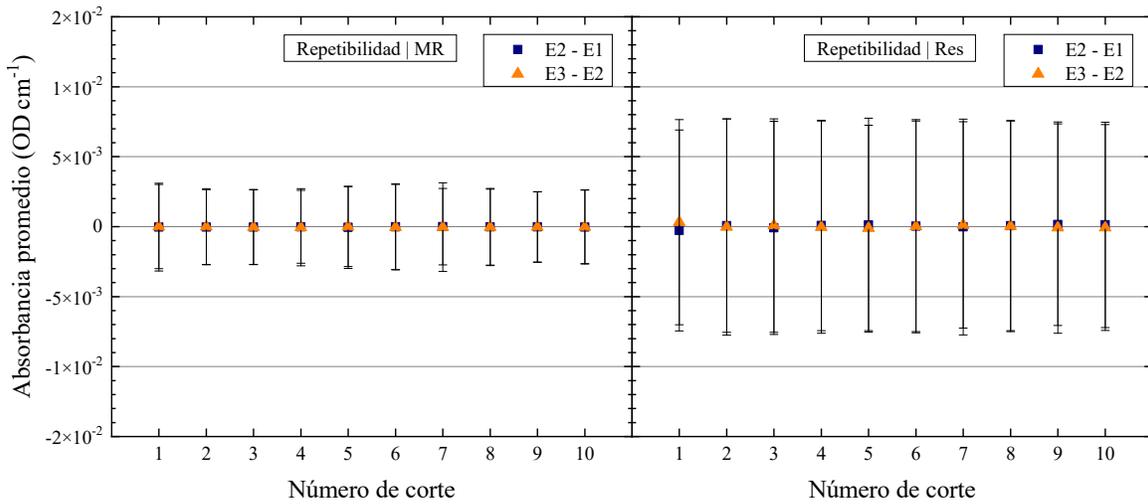


Figura 4.11: Valores promedio de absorbancia de la resta entre escaneos del maniquí de referencia (izquierda) y maniquí de resolución espacial (derecha), en términos del corte axial, para evaluar la repetibilidad. Valores correspondientes a la segunda ronda de ajustes de hardware.

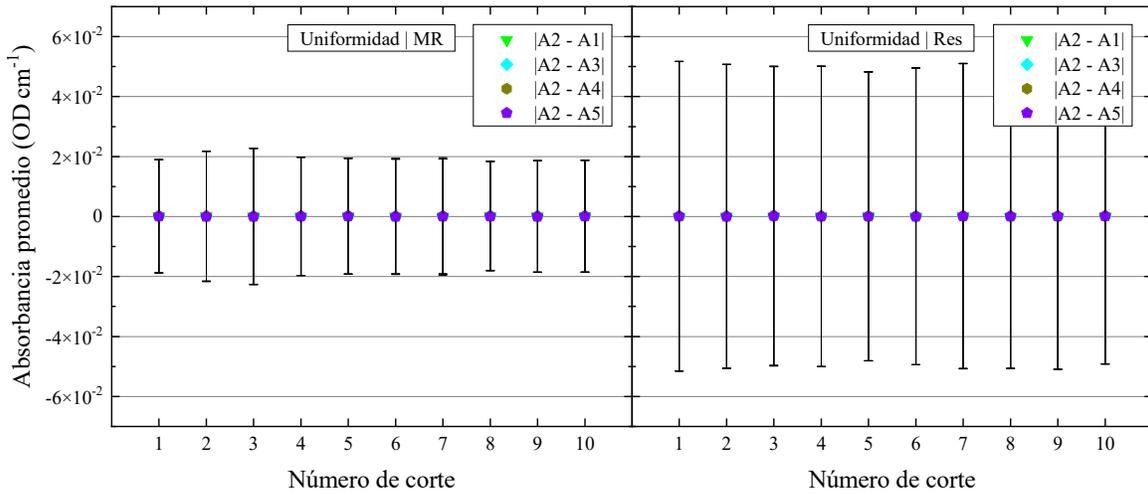


Figura 4.12: Valores promedio de absorbancia de la diferencia entre la ROI central (A2) y las ROI periféricas del primer escaneo del maniquí de referencia (izquierda) y maniquí de resolución espacial (derecha), en términos del corte axial, para evaluar la uniformidad. Valores correspondientes a la primera ronda de ajustes de hardware.

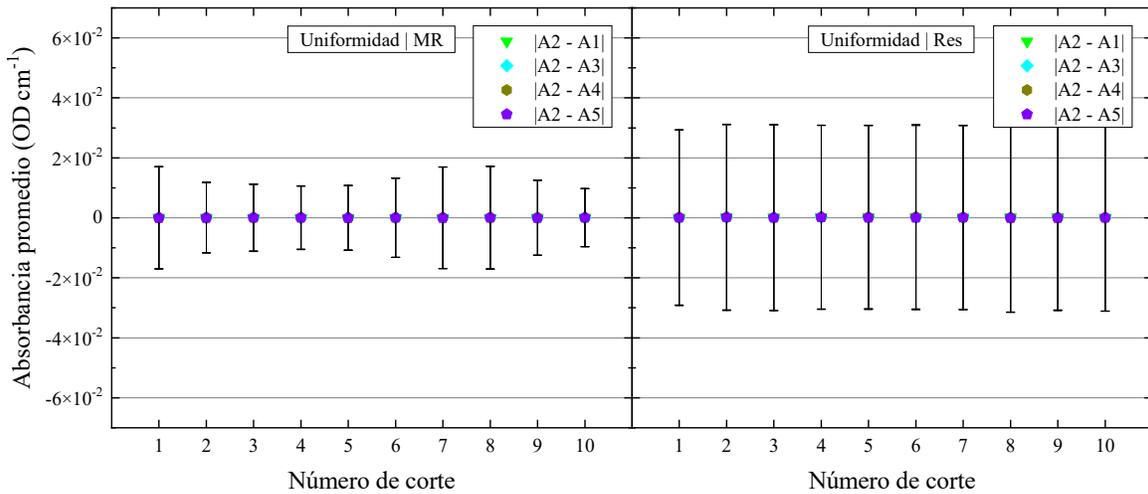


Figura 4.13: Valores promedio de absorbancia de la diferencia entre la ROI central (A2) y las ROI periféricas del primer escaneo del maniquí de referencia (izquierda) y maniquí de resolución espacial (derecha), en términos del corte axial, para evaluar la uniformidad. Valores correspondientes a la segunda ronda de ajustes de hardware.

4.3. Evaluación de resolución espacial

La figura 4.14 muestra las reconstrucciones tomográficas después de las adaptaciones por software y por hardware más software, correspondientes a la primera ronda de correcciones de este trabajo. Con el centrado adecuado del FOV, las barras de grafito ahora se representan por estímulos puntuales y puede estimarse la resolución espacial para ambos estados del OCT. De acuerdo con el desarrollo descrito en la sección 3.3, la figura 4.15 muestra las PSF de las barras, que en la figura 4.16 se representan con el inverso de su logaritmo natural para ajustarles una recta dentro del intervalo de 0.1 mm a 0.6 mm mediante un algoritmo de mínimos cuadrados (Levenberg–Marquardt, software Origin 2021). Más allá de dicho intervalo se tienen valores de fondo dados por el gel en vez de los estímulos de las barras. De esto, se deduce el parámetro de ajuste, a , del cual se describen las MTF de los estímulos, ilustradas en la figura 4.17. Las frecuencias espaciales en las cuales está el 10 % de las MTF se relacionan inversamente con la resolución espacial de las barras, cuyos valores se reportan en la tabla 4.1 para ambos estados del OCT. La resolución espacial en términos de la distancia del eje central (3.08 mm, 11.74 mm, 31.75 mm, 49.1 mm y 64.55 mm para cada barra de grafito) se grafica en la figura 4.18, observándose un mejoramiento (disminución) del valor de la resolución para todas las barras, sobre todo para la tercera. Nótese que los artefactos de borrosidad aún persisten para los escaneos con ambos tipos de adaptaciones (Fig. 4.14), por lo que no pudo determinarse la resolución espacial de las últimas dos barras para todos los estados del OCT.

Por otra parte, no pudo obtenerse la resolución espacial en los planos XZ y YZ ya que el gel tuvo una fractura en la región donde se encuentra la barra incrustada a 45°. Este evento adverso se debió al aumento de temperatura en el recinto donde se guardaba el maniquí de resolución espacial, lo que comprometió la estabilidad del gel cerca de la boquilla del matraz.

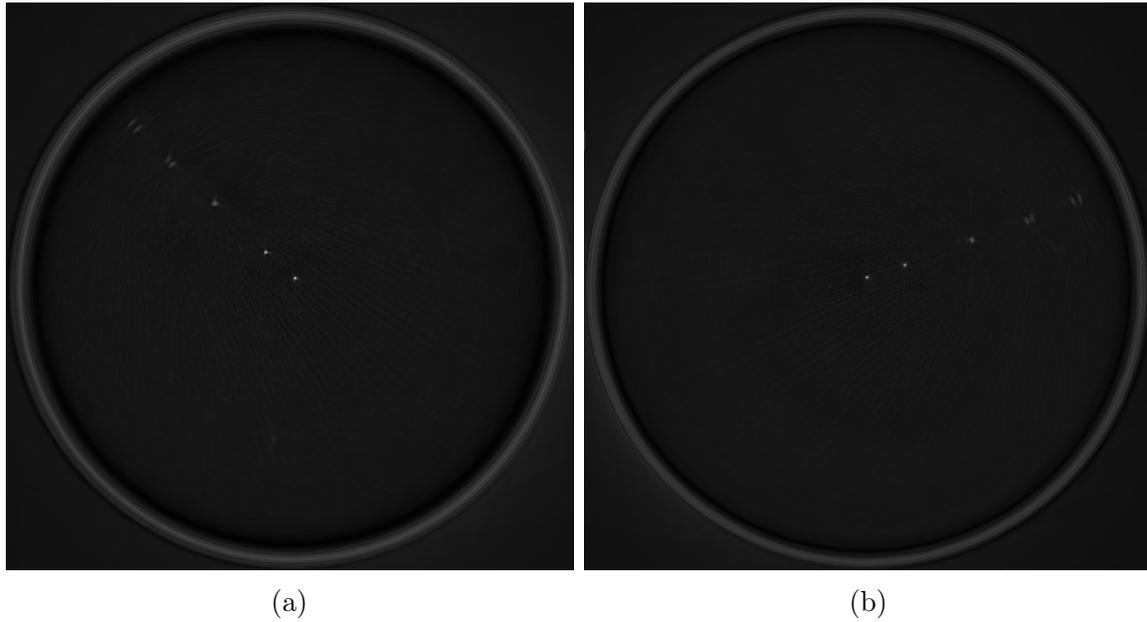


Figura 4.14: Corte axial de distribuciones de intensidad luminosa del maniquí de resolución espacial (a) después de correcciones por software y (b) después de adaptaciones por hardware y software (primera ronda).

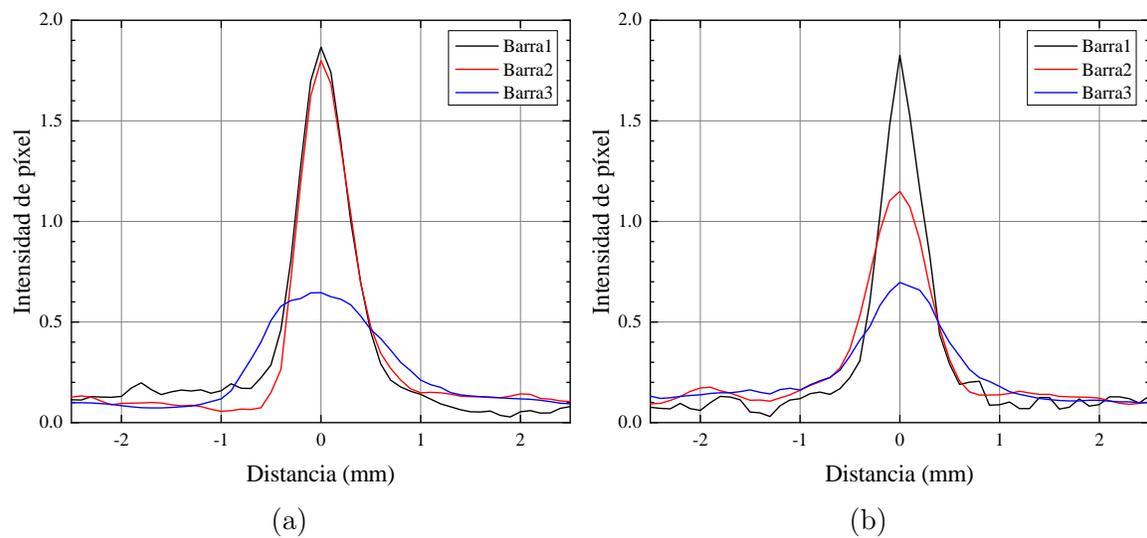


Figura 4.15: PSF (a) después de adaptaciones por software y (b) después de adaptaciones por hardware y software.

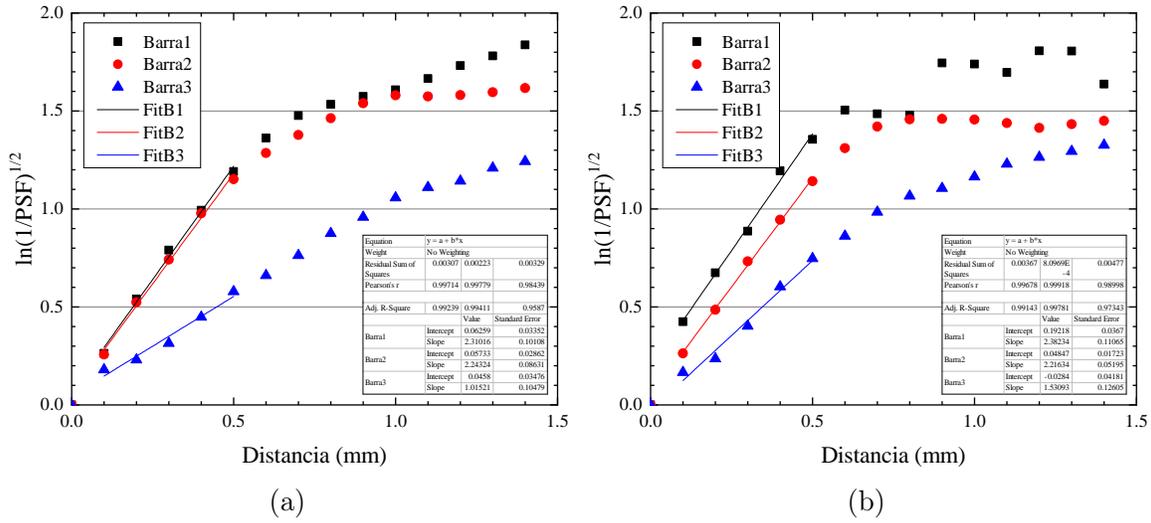


Figura 4.16: $\ln(1/PSF)^{1/2}$ (a) después de adaptaciones por software y (b) después de adaptaciones por hardware y software.

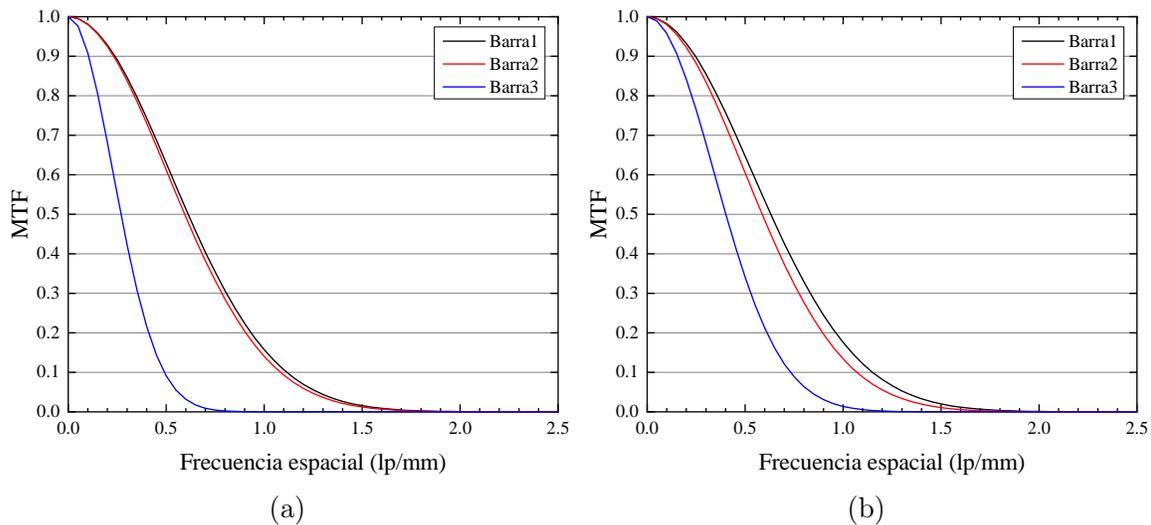


Figura 4.17: MTF (a) después de adaptaciones por software y (b) después de adaptaciones por hardware y software.

Barra	Adaptaciones software		Adapt. hardware + software	
	Frecuencia (lp/mm)	Resolución espacial (mm)	Frecuencia (lp/mm)	Resolución espacial (mm)
1	1.12	0.90	1.15	0.87
2	1.08	0.92	1.13	0.89
3	0.49	2.03	0.73	1.36

Tabla 4.1: MTF (10%) y valores de resolución espacial para las diferentes barras de grafito según el estado del OCT.

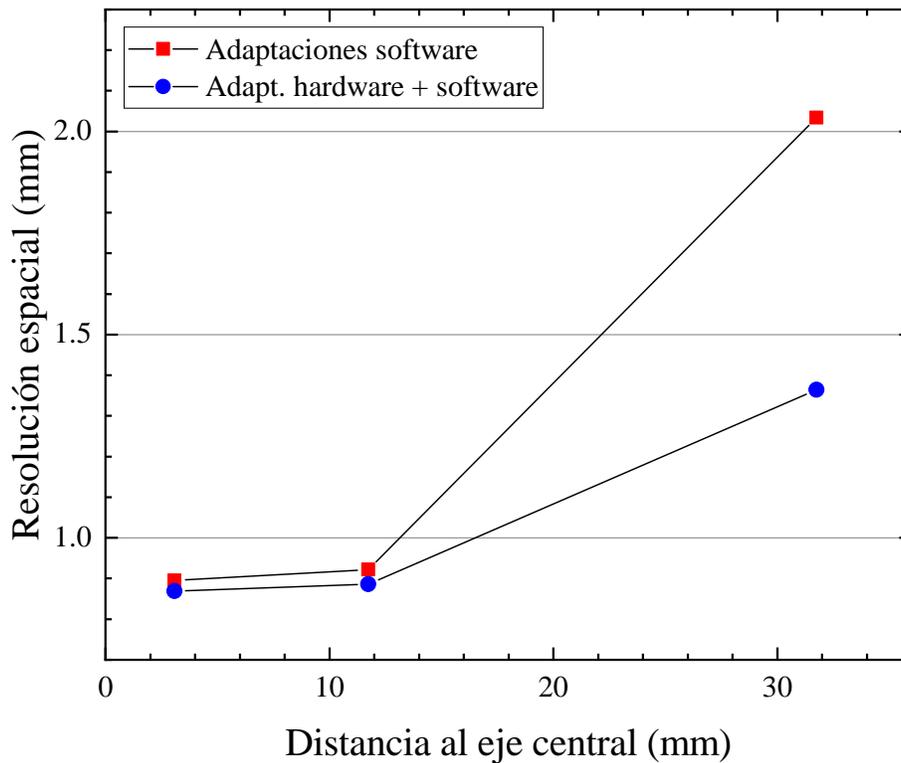


Figura 4.18: Resolución espacial después de adaptaciones por software y después de adaptaciones por hardware y software.

4.4. Imágenes y sinogramas en otras condiciones del OCT

Entre las dos rondas de adaptaciones mecánicas, cuyos resultados se reportan, también se estudiaron otras condiciones inusuales del escáner. Esto con la finalidad para prever futuras complicaciones en el estudio de especímenes irradiados. Tal es el caso de la remoción del amortiguador del espejo oscilante, en cuya tomografía (Fig.

4.19a) se observa que el artefacto de las barras cuatro y cinco empeora e incluso influye sobre la tercera barra de grafito. En el sinograma de dicha tomografía (Fig. 4.20a) se aprecia que las dos últimas barras no siguen un patrón sinusoidal continuo, sino que su información sigue una trayectoria entrecortada.

También se reajustó el eje de rotación a la posición original que dejó el fabricante, cuya tomografía del maniquí de resolución (Fig. 4.19b) muestra unas barras con un artefacto de destello. Viendo su sinograma (Fig. 4.20b), se observa que la pared del maniquí cambia repentinamente de posición en el ángulo señalado por la flecha roja, lo que quiere decir que hubo una traslación no deseada del maniquí durante su escaneo. Ocurrió algo parecido al escanear un matraz chico con dos barras de grafito incrustadas (Figs. 4.19c y 4.20c), debido a que los especímenes de este tamaño rotan sobre la superficie del tanque de inmersión y no sobre el soporte de PVC puesto para minimizar este tipo de movimientos.

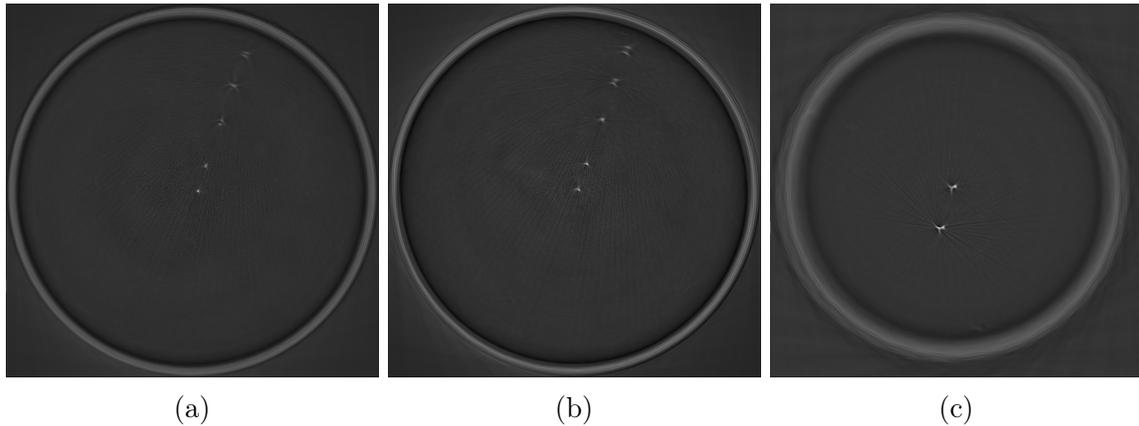


Figura 4.19: Cortes tomográficos en condiciones inadecuadas del sistema OCT. (a) Sin amortiguador del motor del espejo oscilante, (b) eje de rotación en posición original y (c) matraz chico con dos barras de grafito.

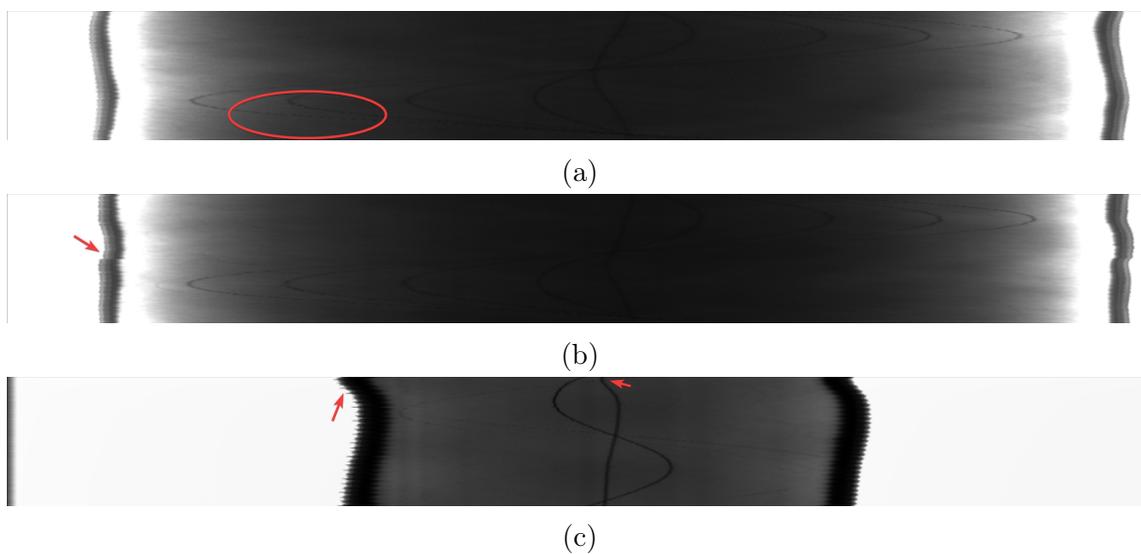


Figura 4.20: Sinogramas de los escaneos en condiciones inadecuadas. (a) Sin amortiguador del motor del espejo oscilante, (b) eje de rotación en posición original y (c) matraz chico con dos barras de grafito.

Capítulo 5

Discusión

Comenzando con el análisis de imágenes uniformes, se observa que los valores de absorbancia y ruido, repetibilidad y uniformidad (Figs. 4.1-4.3 y 4.5-4.7) dependen muy poco del algoritmo de reconstrucción y del centrado de FOV. Esto es algo contraintuitivo, ya que un filtrado diferente implica diferentes magnitudes de ruido, aspecto que se aprecia visualmente en el centro de los especímenes con las nuevas reconstrucciones pero no en las magnitudes de los parámetros estudiados. De estos datos también se observó que el diámetro del maniquí y la opacidad del gel influyen sobre el ruido de las ROI: entre más grande y opaco sea el espécimen menos estadística se tendrá para generar la imagen, lo cual da indicios sobre las consideraciones a tomar en cuenta cuando se estudien geles radiosensibles en recipientes grandes y a dosis altas. Lo que si afecta negativamente a todos los parámetros de imagen es el posicionamiento del riel de manera paralela al tanque de inmersión. En esta configuración, la luz reflejada por el tanque de inmersión vuelve a incidir sobre el espejo oscilante, aumentando la señal de luz dispersa no proveniente del haz primario. Posicionando el riel como se había dejado en el trabajo previo hace que los parámetros de imagen (Figs. 4.9, 4.11 y 4.13) mejoren pero no al nivel de lo obtenido antes de hacer los ajustes mecánicos (Figs. 4.5, 4.6 y 4.7), observándose una mayor discrepancia en los valores de uniformidad. Esta es una consecuencia del deterioro de ambos maniqués que, pese a no ser radiosensibles, su estructura cambia con el paso del tiempo y pueden generarse microburbujas de aire o cúmulos de polipéptidos en su interior. Incluso

se ha observado un aumento en la transparencia de geles que inicialmente eran opacos tras varios meses de su fabricación.

Los valores de ruido para todas las condiciones estudiadas (maniqués, estado mecánico y de software del escáner) son, cuando menos, un orden de magnitud mayor que aquellos reportado en el trabajo previo (tabla 3.1). Esto puede deberse por la diferencia en el tamaño de píxel entre ambos estudios (0.1 mm en este trabajo vs. 1 mm), lo que implica un suavizado en los valores de OD cm^{-1} para tamaños de píxel más grandes. Este fenómeno también puede estar atribuido al deterioro de las ligas puestas en los tornillos que anclan el láser al riel (aspecto que no se investigó en las rondas de adaptaciones), lo que aumenta la vibración del láser e implica un posible deterioro en la estabilidad del haz que emite.

Pasando al apartado de resolución espacial, sus valores dependen del centrado correcto del FOV, teniendo como caso extremo la imposibilidad de determinar la resolución espacial por los artefactos de circunferencias que se superponen a los estímulos puntuales (Fig. 4.4). Las optimizaciones de software permitieron corregir un artefacto importante que impedía reconstruir adecuadamente los estímulos puntuales. Con solo este tipo de correcciones se tienen valores muy buenos de resolución espacial (tabla 4.1) que decaen rápidamente después de la segunda barra de grafito. Mejorando al sistema en el apartado del acoplamiento de índices de refracción se llega a que la resolución espacial de la tercera barra mejora un 49.26 % con respecto al valor obtenido sin esta adaptación, por lo que se podría argumentar que el OCT en este estado es clínicamente adecuado para evaluar distribuciones de dosis pequeñas (~ 50 mm) posicionadas en el eje central. Por otro lado, colocando el brazo de manera paralela al tanque de inmersión mejoran los valores de resolución de las barras uno y dos en un 3.33 % y 3.37 %, respectivamente. Esto se debe por la disminución del tamaño del haz si se le compara cuando atraviesa el tanque con cierta angulación. Sin embargo, ya se había argumentado que con este arreglo óptico los parámetros de calidad de imagen empeoran notoriamente para ambos maniqués, razón que es más importante que la poca mejora en la resolución espacial de las primeras dos barras, por lo que volvió a restaurarse el arreglo óptico como se había dejado en el trabajo previo.

Pese a las múltiples adaptaciones mecánicas, no pudieron corregirse los artefactos que impiden visualizar correctamente las últimas dos barras de grafito. Las imágenes y sinogramas obtenidos en condiciones inusuales del OCT (Figs. 4.19 y 4.20) dan indicios sobre las causas de los artefactos de imagen que siguen presentándose. El aspecto de líneas entrecortadas en los sinogramas de las adquisiciones sin amortiguador del espejo oscilante (Fig. 4.20a) hace que las barras de grafito que representan no puedan reconstruirse adecuadamente y, aparentemente, no hay manera que alguna corrección por software pueda corregir este problema. De hecho, este aspecto de líneas entrecortadas se presenta en todos los sinogramas de todas las condiciones estudiadas del OCT. Esto da a entender que el problema está en el motor del espejo oscilante, posiblemente por una resistencia interna en dicho motor que hace que el tiempo de adquisición por proyección difiera del esperado. Esto puede hacer que el motor 1 posicione el haz de luz en la periferia del FOV (donde están las últimas barras) cuando el motor 3 esté girando el maniquí a una nueva orientación, obteniendo información de proyecciones que no corresponden a la deseada y por tanto generando las discontinuidades vistas en los sinogramas. Es cierto que el motor del espejo oscilante es uno de los componentes más sensibles del sistema, a tal grado que se había reemplazado en el trabajo anterior. Tener la mayor región posible de FOV libre de artefactos permite realizar aseguramientos de calidad para más tipos de lesiones. Por lo que lubricar el motor, voltear su orientación o buscar otros modelos con menos variabilidad en sus movimientos pueden ser medidas correctivas para el artefacto que aún presenta el OCT. También se deben tomar acciones para minimizar el movimiento no deseado de los matraces chicos durante su escaneo (Figs. 4.19c y 4.20c), posiblemente con la instalación de un soporte de menor diámetro tal que todos los maniqués puedan rotar sobre este.

Se pretende usar el escáner para leer maniqués basados en MAGIC-f, por lo que será necesario volver a fabricar un espécimen de resolución espacial cuyo índice de refracción sea similar al del gel radiosensible en cuestión. El maniqué proveído por el fabricante dejará de ser representativo de las muestras radiosensibles, por lo que se recomienda volver a adquirir valores de referencia de los parámetros de calidad de

imagen con el nuevo *maniquí de control de calidad*.

Finalmente, del uso rutinario del OCT y de los procedimientos realizados se puede establecer una serie de recomendaciones: el escáner debe someterse a una lectura de estabilización (1000 cortes de 0.1 mm) tras un mes de su desuso para acondicionar los motores que realizan los movimientos del sistema y así disminuir el ruido generado en la imagen —especialmente en el primer y último corte del escaneo. El acoplamiento de los índices de refracción debe verificarse si varían los componentes (concentraciones o marcas) de los geles que se fabriquen, haciendo los procedimientos pertinentes para minimizar la generación de desechos líquidos. El acoplamiento deberá verificarse también cada cierto tiempo, la periodicidad se conocerá con un mayor uso del equipo y esta dependerá de la carga de trabajo (cuantos maniqués se meten al tanque por semana), así como de la estación del año (meses calurosos implican una mayor evaporación de agua). Los problemas y errores en el software de adquisición encontrados en este trabajo serán reportados al fabricante para su corrección, por el momento serán añadidos al Manual de Uso del Escáner Óptico de Alta Resolución junto con el procedimiento de análisis para determinar la resolución espacial.

Capítulo 6

Conclusiones

Se realizaron adaptaciones de hardware y software al escáner óptico OCTOPUS-RR del Instituto de Física de la UNAM para adecuarlo a tareas de aseguramiento de calidad paciente-específico y experimentos de dosimetría básica con geles poliméricos. Se emplearon diversos maniqués, fabricados en este trabajo y proveídos por el fabricante, para estudiar los valores de absorbancia y ruido, repetibilidad y uniformidad, así como resolución espacial, de los diferentes estados del OCT. Las adaptaciones de software permitieron corregir un artefacto de carácter mayor que imposibilitaba determinar la resolución espacial del sistema. Con el acoplamiento de los índices de refracción del maniquí de referencia y del líquido del tanque se corrigió parcialmente la borrosidad en la periferia de las imágenes, mejorando el valor de resolución espacial correspondiente a la tercera barra de grafito incrustada en el maniquí de resolución. Pese a las adaptaciones mecánicas, no se pudo corregir las discontinuidades en las proyecciones en la periferia de los maniqués, asociadas con el funcionamiento del motor del espejo oscilante. Por lo tanto, el OCT funciona adecuadamente en un FOV reducido de ~ 50 mm (un 32% del diámetro interior del matraz grande), lo que permite evaluar distribuciones tridimensionales de dosis cuyas regiones de alta prioridad, como volúmenes blancos y órganos en riesgo, estén dentro del FOV antes mencionado.

El maniquí de resolución espacial resultó ser una herramienta fundamental para diagnosticar y corregir los artefactos de imagen que pudiera presentar el OCT. De sus sinogramas y reconstrucciones obtenidas durante las correcciones mecánicas pudieron

deducirse cuales adaptaciones fueron provechosas para la optimización del escáner óptico. Sin embargo, este maniquí, pese a no ser radiosensible, se degrada con el tiempo tras su fabricación. Los principales factores que comprometen su estructura son las altas temperaturas del cuarto donde se almacena, por lo que se procura mantenerlo en refrigeración cuando no se use en las pruebas de control de calidad del OCT.

Ya que se pretende usar geles MAGIC-f como dosímetros estándar, el trabajo a futuro consiste en acoplar los índices de refracción de estos nuevos tipos de gel con el del líquido del tanque de inmersión, así como fabricar un maniquí de resolución espacial cuyas propiedades ópticas sean lo más parecidas a las del gel radiosensible. Los valores obtenidos con el nuevo maniquí de resolución serán la referencia para las consecuentes pruebas de control de calidad del OCT.

Bibliografía

- [1] Podgorsak, E. B. (2005). *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students*. Vienna: International Atomic Energy Agency.
- [2] Kotha, V. S., Rewari, A., Lakhiani, C., Zolper, E. G., Orio, P. F., Stimac, G., Chadab, T. M., Fan, K. L., Evans, K. K., & Song, D. H. (2021). *Radiation Oncology Applications in Plastic and Reconstructive Surgery: A Nonsystematic Review of Concepts and Principles*. *Plastic & Reconstructive Surgery* (Vol. 147, Issue 2, pp. 314e–324e). Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <https://doi.org/10.1097/prs.0000000000007582>
- [3] Clifford Chao, K. S., Wang, T., & Marinetti, T. (2013). *Practical Essentials of Intensity Modulated Radiation Therapy (3rd ed.)*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins.
- [4] Teoh, M., Clark, C. H., Wood, K., Whitaker, S., & Nisbet, A. (2011). *Volumetric modulated arc therapy: a review of current literature and clinical use in practice*. *The British Journal of Radiology*, 84(1007), 967–996. <https://doi.org/10.1259/bjr/22373346>
- [5] Barnett, G. H., Linskey, M. E., Adler, J. R., Cozzens, J. W., Friedman, W. A., Heilbrun, M. P., Lunsford, L. D., Schulder, M., Sloan, A. E., & ... (2007). *Stereotactic radiosurgery—an organized neurosurgery-sanctioned definition*. *Journal of Neurosurgery*, 106(1), 1–5. <https://doi.org/10.3171/jns.2007.106.1.1>
- [6] Chan, O. S. H., Lee, M. C. H., Hung, A. W. M., Chang, A. T. Y., Yeung, R. M. W., & Lee, A. W. M. (2011). *The superiority of hybrid-volumetric arc therapy (VMAT)*

- technique over double arcs VMAT and 3D-conformal technique in the treatment of locally advanced non-small cell lung cancer – A planning study.* Radiotherapy and Oncology (Vol. 101, Issue 2, pp. 298–302). Elsevier BV. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2011.08.015>
- [7] Karpf, D., Sakka, M., Metzger, M., & Grabenbauer, G. G. (2019). *Left breast irradiation with tangential intensity modulated radiotherapy (t-IMRT) versus tangential volumetric modulated arc therapy (t-VMAT): trade-offs between secondary cancer induction risk and optimal target coverage.* Radiation Oncology (Vol. 14, Issue 1). Springer Science and Business Media LLC. <https://doi.org/10.1186/s13014-019-1363-4>
- [8] Garibaldi, C., Jerezek-Fossa, B. A., Marvaso, G., Dicuonzo, S., Rojas, D. P., Cattani, F., Starzyńska, A., Ciardo, D., Surgo, A., Leonardi, M. C., & Ricotti, R. (2017). *Recent advances in radiation oncology.* ecancermedicalscience (Vol. 11). Ecancer Global Foundation. <https://doi.org/10.3332/ecancer.2017.785>
- [9] Khan, F. M., & Gibbons, J. P. (2014). *Khan's the physics of radiation therapy.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- [10] OMS (1996). *Organización, desarrollo, garantía de calidad y radioprotección en los servicios de radiología: imagenología y radioterapia.* Washington, D.C.
- [11] OMS (1988). *Quality Assurance in Radiotherapy.* Geneva.
- [12] Halvorsen, P. H., Cirino, E., Das, I. J., Garrett, J. A., Yang, J., Yin, F., & Fairbent, L. A. (2017). *AAPM-RSS Medical Physics Practice Guideline 9.a. for SRS-SBRT.* Journal of Applied Clinical Medical Physics (Vol. 18, Issue 5, pp. 10–21). Wiley. <https://doi.org/10.1002/acm2.12146>
- [13] Oldham, M., Siewerdsen, J. H., Kumar, S., Wong, J., & Jaffray, D. A. (2003). *Optical-CT gel-dosimetry I: Basic investigations.* Medical Physics, 30(4), 623–634. <https://doi.org/10.1118/1.1559835>

- [14] Baldock, C., De Deene, Y., Doran, S., Ibbott, G., Jirasek, A., Lepage, M., McAuley, K. B., Oldham, M., & Schreiner, L. J. (2010). *Polymer gel dosimetry*. *Physics in Medicine and Biology*, 55(5), R1–R63. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/55/5/r01>
- [15] Hoecker, F. E., & Watkins, I. W. (1958). *Radiation polymerization dosimetry*. *The International Journal of Applied Radiation and Isotopes*, 3(1), 31–35. [https://doi.org/10.1016/0020-708x\(58\)90053-x](https://doi.org/10.1016/0020-708x(58)90053-x)
- [16] Deene, Y. D. (2004). *Essential characteristics of polymer gel dosimeters*. *Journal of Physics: Conference Series*, 3, 34–57. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/3/1/006>
- [17] Maryanski, M. J., Schulz, R. J., Ibbott, G. S., Gatenby, J. C., Xie, J., Horton, D., & Gore, J. C. (1994). *Magnetic resonance imaging of radiation dose distributions using a polymer-gel dosimeter*. *Physics in Medicine and Biology*, 39(9), 1437–1455. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/39/9/010>
- [18] Maryanski, M. J., Zastavker, Y. Z., & Gore, J. C. (1996). *Radiation dose distributions in three dimensions from tomographic optical density scanning of polymer gels: II. Optical properties of the BANG polymer gel*. *Physics in Medicine and Biology*, 41(12), 2705–2717. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/41/12/010>
- [19] Gore, J. C., Ranade, M., Maryański, M. J., & Schulz, R. J. (1996). *Radiation dose distributions in three dimensions from tomographic optical density scanning of polymer gels: I. Development of an optical scanner*. *Physics in Medicine and Biology*, 41(12), 2695–2704. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/41/12/009>
- [20] Gore, J. C., & Kang, Y. S. (1984). *Measurement of radiation dose distributions by nuclear magnetic resonance (NMR) imaging*. *Physics in Medicine and Biology*, 29(10), 1189–1197. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/29/10/002>

- [21] Ibbott, G. S., Le, H. J., & Roe, Y. (2019). *The MD Anderson experience with 3D dosimetry and an MR-linac*. *Journal of Physics: Conference Series*, 1305, 012011. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1305/1/012011>
- [22] Brown, R. W., Cheng, Y. C. N., Haacke, E. M., Thompson, M. R., & Venkatesan, R. (2014). *Magnetic Resonance Imaging*. John Wiley & Sons Ltd. <https://doi.org/10.1002/9781118633953>
- [23] Al Kafi, M. A., Al Moussa, A., Yousof, M. F. M., Maryański, M. J., & Moftah, B. (2021). *Performance of a new commercial high-definition 3D patient specific quality assurance system for CyberKnife robotic radiotherapy and radiosurgery*. *Radiation Measurements*, 143, 106568. <https://doi.org/10.1016/j.radmeas.2021.106568>
- [24] Hill, B., Venning, A., & Baldock, C. (2005). *The dose response of normoxic polymer gel dosimeters measured using X-ray CT*. *The British Journal of Radiology*, 78(931), 623–630. <https://doi.org/10.1259/bjr/46029447>
- [25] Trapp, J. V., Bäck, S. Å. J., Lepage, M., Michael, G., & Baldock, C. (2001). *An experimental study of the dose response of polymer gel dosimeters imaged with x-ray computed tomography*. *Physics in Medicine and Biology*, 46(11), 2939–2951. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/46/11/312>
- [26] Mather, M. L., & Baldock, C. (2003). *Ultrasound tomography imaging of radiation dose distributions in polymer gel dosimeters: Preliminary study*. *Medical Physics*, 30(8), 2140–2148. <https://doi.org/10.1118/1.1590751>
- [27] Maryanski, M. J., & Ranade, M. K. (2001). *Laser microbeam CT scanning of dosimetry gels*. L. E. Antonuk & M. J. Yaffe (Eds.), *Medical Imaging 2001: Physics of Medical Imaging*. SPIE. <https://doi.org/10.1117/12.430867>
- [28] Wolodzko, J. G., Marsden, C., & Appleby, A. (1999). *CCD imaging for optical tomography of gel radiation dosimeters*. *Medical Physics* (Vol. 26, Issue 11, pp. 2508–2513). Wiley. <https://doi.org/10.1118/1.598772>

- [29] Doran, S. J., Koerkamp, K. K., Bero, M. A., Jennesson, P., Morton, E. J., & Gilboy, W. B. (2001). *A CCD-based optical CT scanner for high-resolution 3D imaging of radiation dose distributions: equipment specifications, optical simulations and preliminary results*. *Physics in Medicine and Biology* (Vol. 46, Issue 12, pp. 3191–3213). IOP Publishing. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/46/12/309>
- [30] Flores-Mancera, M.A. (2021). *Caracterización de un escáner óptico de alta resolución para dosimetría 3D de gel*. Tesis de maestría. Universidad Nacional Autónoma de México, CDMX.
- [31] Wu, C.-S., & Xu, Y. (2006). *Three-dimensional dose verification for intensity modulated radiation therapy using optical CT based polymer gel dosimetry*. *Medical Physics*, 33(5), 1412–1419. <https://doi.org/10.1118/1.2188820>
- [32] Yao, C.H., Chang, T.H., Tsai, M.J., Lai, Y.C., Chen, Y.A., Chang, Y.J., & Chen, C.H. (2017). *Dose verification of volumetric modulation arc therapy by using a NIPAM gel dosimeter combined with a parallel-beam optical computed tomography scanner*. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*, 311(2), 1277–1286. <https://doi.org/10.1007/s10967-016-5161-2>
- [33] Maryanski, M. J. (2018). *High-definition 3D dosimetry for end-to-end patient-specific treatment delivery verification*. En “Recent Advancements and applications in dosimetry”. M. Chan, editor. Nova Medical & Health, NY.
- [34] Awad, S. I., Moftah, B., Basfer, A., Almousa, A. A., Al Kafi, M. A., Eya-deh, M. M., & Rabaeh, K. A. (2019). *3-D Quality Assurance in CyberKnife Radiotherapy Using a Novel N-(3-methoxypropyl) Acrylamide Polymer Gel Dosimeter and Optical CT*. *Radiation Physics and Chemistry*, 161, 34–41. <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2019.03.045>
- [35] Zeidan, O. A., Sriprisan, S. I., Lopatiuk-Tirpak, O., Kupelian, P. A., Meeks, S. L., Hsi, W. C., Li, Z., Palta, J. R., & Maryanski, M. J. (2010). *Dosimetric evaluation of a novel polymer gel dosimeter for proton therapy*. *Medical Physics*, 37(5), 2145–2152. <https://doi.org/10.1118/1.3388869>

- [36] Massillon-JL, G., Minniti, R., Mitch, M. G., Maryanski, M. J., & Soares, C. G. (2009). *The use of gel dosimetry to measure the 3D dose distribution of a $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ intravascular brachytherapy seed*. *Physics in Medicine and Biology*, 54(6), 1661–1672. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/54/6/017>
- [37] Massillon-JL, G., Minniti, R., Soares, C. G., Maryanski, M. J., & Robertson, S. (2010). *Characteristics of a new polymer gel for high-dose gradient dosimetry using a micro optical CT scanner*. *Applied Radiation and Isotopes*, 68(1), 144–154. <https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2009.08.016>
- [38] Wu, C.-S., Schiff, P., Maryanski, M. J., Liu, T., Borzillary, S., & Weinberger, J. (2003). *Dosimetry study of Re-188 liquid balloon for intravascular brachytherapy using polymer gel dosimeters and laser-beam optical CT scanner*. *Medical Physics*, 30(2), 132–137. <https://doi.org/10.1118/1.1533749>
- [39] Hill, B., Venning, A. J., & Baldock, C. (2008). *Polymer gel dosimetry on a multislice computed tomography scanner: Effect of changing parameters on CTDI*. *Physica Medica*, 24(3), 149–158. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2007.11.005>
- [40] International Atomic Energy Agency (2001). *Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy. Technical Reports Series No. 398*. IAEA, Vienna.
- [41] International Atomic Energy Agency (2017). *Dosimetry of Small Static Fields Used in External Beam Radiotherapy. Technical Reports Series No. 483*. IAEA, Vienna.
- [42] Das, I. J., Cheng, C.-W., Watts, R. J., Ahnesjö, A., Gibbons, J., Li, X. A., Lowenstein, J., Mitra, R. K., Simon, W. E., & Zhu, T. C. (2008). *Accelerator beam data commissioning equipment and procedures: Report of the TG-106 of the Therapy Physics Committee of the AAPM*. *Medical Physics* (Vol. 35, Issue 9, pp. 4186–4215). Wiley. <https://doi.org/10.1118/1.2969070>
- [43] Ba Sunbul, N., Oraiqat, I., Rosen, B., Miller, C., Meert, C., Matuszak, M. M., Clarke, S., Pozzi, S., Moran, J. M., & El Naqa, I. (2021). *Application of radiochro-*

- mic gel dosimetry to commissioning of a megavoltage research linear accelerator for small-field animal irradiation studies*. Medical Physics (Vol. 48, Issue 3, pp. 1404–1416). Wiley. <https://doi.org/10.1002/mp.14685>
- [44] Baldock, C., Karger, C. P., & Zaidi, H. (2020). *Gel dosimetry provides the optimal end-to-end quality assurance dosimetry for MR-linacs*. Medical Physics, 47(8), 3259–3262. <https://doi.org/10.1002/mp.14239>
- [45] Flores-Mancera, M.A. (2021). Comunicación personal.
- [46] Ghobashy, M. M. (2018). *Ionizing Radiation-Induced Polymerization*. Ionizing Radiation Effects and Applications. InTech. <https://doi.org/10.5772/intechopen.73234>
- [47] Lepage, M., Whittaker, A. K., Rintoul, L., Bäck, S. Å. J., & Baldock, C. (2001). *The relationship between radiation-induced chemical processes and transverse relaxation times in polymer gel dosimeters*. Physics in Medicine and Biology (Vol. 46, Issue 4, pp. 1061–1074). IOP Publishing. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/46/4/311>
- [48] Xu, Y., Wu, C.-S., & Maryanski, M. J. (2004). *Performance of a commercial optical CT scanner and polymer gel dosimeters for 3-D dose verification*. Medical Physics (Vol. 31, Issue 11, pp. 3024–3033). Wiley. <https://doi.org/10.1118/1.1803674>
- [49] Luci, J. J., Whitney, H. M., & Gore, J. C. (2007). *Optimization of MAGIC gel formulation for three-dimensional radiation therapy dosimetry*. Physics in Medicine and Biology (Vol. 52, Issue 10, pp. N241–N248). IOP Publishing. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/52/10/n03>
- [50] Venning, A. J., Hill, B., Brindha, S., Healy, B. J., & Baldock, C. (2005). *Investigation of the PAGAT polymer gel dosimeter using magnetic resonance imaging*. Physics in Medicine and Biology (Vol. 50, Issue 16, pp. 3875–3888). IOP Publishing. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/50/16/015>

- [51] Dhakal, R., Yosofvand, M., & Moussa, H. (2021). *Development and Application of MAGIC-f Gel in Cancer Research and Medical Imaging*. Applied Sciences (Vol. 11, Issue 17, p. 7783). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/app11177783>
- [52] Schrieber, R., & Gareis, H. (2007). *Gelatine handbook: Theory and industrial practice*. Wiley-VCH Verlag.
- [53] Babu, S. E. S., & Ravindran, B. P. (2015). *Effect of bloom strength on radiochromic gel dosimeters*. Journal of Physics: Conference Series (Vol. 573, p. 012066). IOP Publishing. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/573/1/012066>
- [54] Fernandes, J. P., Pastorello, B. F., de Araujo, D. B., & Baffa, O. (2008). *Formaldehyde increases MAGIC gel dosimeter melting point and sensitivity*. Physics in Medicine and Biology (Vol. 53, Issue 4, pp. N53–N58). IOP Publishing. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/53/4/n04>
- [55] Bushberg, J. T., Seibert, J. A., Jr, E. M. L., & Boone, J. M. (2002). *The essential physics of medical imaging*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- [56] Das, M. (2022). *Optical density: Formula, features, Transmittance & Absorbance*. Recuperado el 28 de noviembre 2022, de <https://collegedunia.com/exams/optical-density-physics-articleid-870>
- [57] Xu, Y., Wu, C.S., & Maryanski, M. J. (2003). *Determining optimal gel sensitivity in optical CT scanning of gel dosimeters*. Medical Physics (Vol. 30, Issue 8, pp. 2257–2263). Wiley. <https://doi.org/10.1118/1.1593837>
- [58] Schifiliti, R. P., Custer, R. L. P., & Meacham, B. J. (2016). *Design of Detection Systems*. SFPE Handbook of Fire Protection Engineering (pp. 1314–1377). Springer New York. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2565-0_40
- [59] Buzug, T. (2008). *Introduction to Computed Tomography*. Springer Berlin Heidelberg.

- [60] Phelps, M. E. (2004). *PET: Molecular imaging and its biological application*. Springer, New York.
- [61] Lee, S.W., Lee, C.L., Cho, H.M., Park, H.S., Kim, D.H., Choi, Y.N., & Kim, H.-J. (2011). *Effects of Reconstruction Parameters on Image Noise and Spatial Resolution in Cone-beam Computed Tomography*. Journal of the Korean Physical Society (Vol. 59, Issue 4, pp. 2825–2832). Korean Physical Society. <https://doi.org/10.3938/jkps.59.2825>
- [62] Bourne, R. (2010). *Fundamentals of Digital Imaging in Medicine*. Springer London. <https://doi.org/10.1007/978-1-84882-087-6>
- [63] Dance, D.R., Christofides, S., Maidment, A.D.A., McLean, I.D., & Ng, K.H. (2014). *Diagnostic radiology physics: A handbook for teachers and students*. International Atomic Energy Agency.
- [64] Boreman, G. D. (2001). *Modulation Transfer Function in Optical and Electro-Optical Systems*. SPIE Press, Bellingham, WA.
- [65] LaMorte, W. W. (2021). *PHP717 Module 6: Characteristics of a Normal Distribution*. Recuperado el 13 de abril de 2022, de <https://sphweb.bumc.bu.edu/otlt/MPH-Modules/PH717-QuantCore/PH717-Module6-RandomError/PH717-Module6-RandomError5.html>
- [66] International Atomic Energy Agency (2012). *Quality Assurance Programme for Computed Tomography: diagnostic and therapy applications*. Vienna: IAEA; Human Health Series No 19.
- [67] Eldib, M., Hegazy, M., Mun, Y., Cho, M., Cho, M., & Lee, S. (2017). *A Ring Artifact Correction Method: Validation by Micro-CT Imaging with Flat-Panel Detectors and a 2D Photon-Counting Detector*. Sensors (Vol. 17, Issue 2, p. 269). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/s17020269>

- [68] Barrett, J. F., & Keat, N. (2004). *Artifacts in CT: Recognition and Avoidance*. RadioGraphics (Vol. 24, Issue 6, pp. 1679–1691). Radiological Society of North America (RSNA). <https://doi.org/10.1148/rg.246045065>
- [69] Sriprisan, S. I., Lopatiuk-Tirpak, O., Meeks, S. L., & Zeidan, O. A. (2011). *A Spatial Resolution Study of a New Optical Tomography-Based Polymer Gel Dosimetry System*. Technology in Cancer Research & Treatment (Vol. 10, Issue 6, pp. 591–599). SAGE Publications. <https://doi.org/10.1177/153303461101000609>
- [70] Niknejad, M. (2020). *Beam hardening and ring artifacts*. Radiopaedia.org. <https://doi.org/10.53347/rid-85323>
- [71] Haouimi, A., & Giyab, O. (2013). *Ring artifact*. Radiopaedia.org. <https://doi.org/10.53347/rid-22694>
- [72] Baffa, O. & da Silveira, M. (2022). Comunicación personal.
- [73] Nickoloff, E. L., & Riley, R. (1985). *A simplified approach for modulation transfer function determinations in computed tomography*. Medical Physics (Vol. 12, Issue 4, pp. 437–442). Wiley. <https://doi.org/10.1118/1.595706>