



Universidad Autónoma del Estado de México
Facultad de Enfermería y Obstetricia

Doctorado en Ciencias de la Salud

**Caracterización y validación de la película
Gafchromic EBT3 para control de calidad en
tratamientos de radiocirugía utilizando dos
sistemas ópticos**

TESIS

Para Obtener el Grado de:
Doctora en Ciencias de la Salud

Presenta:

Mtra en C. Elsa Yazmín León Marroquín

Comité Tutorial:

Dr. Miguel Ángel Camacho López

Tutor Académico

Dra. Rosalía Contreras Bulnes

Tutora Interna

Dr. José Eduardo Villarreal Barajas

Tutor Externo



Toluca, Estado de México, Octubre de 2016

Este trabajo se realizó en el

Laboratorio de Fotomedicina, Biofotónica y Espectroscopia Láser de Pulsos Ultracortos

Facultad de Medicina

Universidad Autónoma del Estado de México

y

Laboratorio de Física Médica y Unidad de Radioneurocirugía

Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía

“Manuel Velasco Suárez”

Agradecimientos Institucionales

A la **Universidad Autónoma del Estado de México (UAEMex)**, por su apoyo con la Beca de Escolaridad y la Beca de Movilidad Nacional.

Al **Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT)**, por su apoyo con la Beca Nacional.

Al **Consejo Mexiquense de Ciencia y Tecnología (COMECYT)**, por la Beca Tesis.

Al **Laboratorio de Física Médica y Unidad de Radioneurocirugía** del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez”, por su importante participación en este proyecto.

Agradecimientos

Agradezco a todas las personas que contribuyeron en el desarrollo y elaboración de esta tesis.

Un agradecimiento muy especial para:

Dr. Miguel Ángel Camacho López

Dra. Olivia Amanda García Garduño

Dr. José Eduardo Villareal Barajas

Dra. Rosalía Contreras Bulnes

“Si yo he visto más allá, es porque logré pararme sobre hombros de gigantes.”

Isaac Newton

ÍNDICE

Introducción	9
1. Antecedentes	11
2. Planteamiento del problema	20
3. Justificación	22
4. Hipótesis	24
5. Objetivos: general y específicos	25
6. Diseño metodológico	26
6.1 Diseño del estudio	26
6.2 Universo y Muestra	26
6.3 Procedimientos	26
6.4 Criterios de inclusión	38
6.5 Criterios de exclusión	38
6.6. Instrumentos	39
6.7 Recolección de datos	39
6.8 Análisis de datos	39
6.9 Aspecto ético	39
7. Resultados	40
7.1 Artículo publicado	40
7.1.1 Título del artículo publicado	40
7.1.2 Página frontal del manuscrito	40
7.1.3 Carta de aceptación	41
7.1.4 Resumen	42
7.1.5 Apartados del artículo	43
Abstract	43
Introduction	43
Materials and methods	45
Results and discussion	48
Conclusions	55
References	55

7.2 Artículo publicado	58
7.2.1 Título del artículo publicado	58
7.2.2 Página frontal del manuscrito	58
7.2.3 Carta de aceptación	59
7.2.4 Resumen	60
7.2.5 Apartados del artículo	61
Abstract	61
Introduction	62
Materials and methods	63
Results and discussion	70
Conclusions	78
References	78
8. Resultados adicionales	89
8.1 Artículo enviado	89
8.1.1 Título del artículo enviado	89
8.1.2 Página frontal del manuscrito	89
8.1.3 Carta de envío	90
8.1.4 Resumen	91
8.1.5 Apartados del artículo	92
Abstract	92
Introduction	92
Materials and methods	94
Results and discussion	96
Conclusions	100
References	101
8.2 Artículo enviado	104
8.2.1 Título del artículo enviado	104
8.2.2 Página frontal del manuscrito	104
8.2.3 Carta de envío	105
8.2.4 Resumen	106
8.2.5 Apartados del artículo	107

Abstract	107
Introducción	107
Metodología	109
Resultados	111
Discusión	114
Conclusion	116
Referencias	117
9. Discusión general	119
10. Conclusiones generales	123
11. Bibliohemerografía utilizada	125

Introducción

La radiocirugía (RC) es un procedimiento que consiste en el depósito de altas dosis de radiación ionizante en una sola sesión a blancos específicos, cuya dosis de prescripción depende de la patología a tratar y la protección a los órganos de riesgo circundantes. Debido a que este procedimiento deposita altas dosis de radiación ionizante (>12 Gy) en volúmenes de dimensiones reducidas (<3 cm) es necesario tener alta exactitud mecánica y dosimétrica durante el tratamiento, pues cualquier imprecisión en la determinación de la dosis magnifica el riesgo de complicaciones en tejido sano. Por lo tanto, los campos empleados en RC requieren, para su caracterización y comisionamiento, dosímetros con alta resolución espacial.

La película radiocrómica (PR) juega un papel importante en RC debido a su alta resolución espacial. La PR ha sido diseñada para satisfacer las necesidades de la dosimetría en radioterapia (RT). Además, presenta otras características que las hacen útiles en estos casos, tales como: equivalencia a tejido, poca dependencia con la energía de megavoltaje y fácil manejo en clínica (ya que no requieren procesamiento de revelado y tiene poca sensibilidad a la luz UV), pueden sumergirse en agua y su respuesta es independiente a la tasa de dosis. Entre las novedades que presenta la nueva película, EBT3, está su construcción simétrica y un revestimiento anti anillos de Newton para una mayor facilidad de uso y precisión, sin embargo, la composición química de la capa activa no cambia con respecto a la PR EBT2. Otra característica de la PR que la hace factible para dosimetría en RT es que las técnicas para su análisis son de bajo costo al utilizar escáneres de documentos.

Sin embargo, cuando se realiza dosimetría relativa con PR y escáner existen muchas fuentes de incertidumbre cuando convertimos la respuesta de la película (densidad óptica neta, DO_{neta}) a dosis. Estas fuentes de incertidumbre se deben estudiar y cuantificar para minimizar su contribución a la incertidumbre total en la determinación de la dosis, entre ellas se encuentran falta de uniformidad de la respuesta de la película, la reproducibilidad de la respuesta en la película, la dependencia con la orientación relativa película-escáner, la reproducibilidad en la respuesta del escáner, la falta de uniformidad en la respuesta del

escáner, los parámetros de escaneo, la estabilidad del escáner, la determinación del intervalo dinámico de la película, la resolución del sistema y la curva de calibración. Para un tratamiento de RT, la incertidumbre total en la deposición de la dosis no debe ser mayor del 5%, por lo tanto, la incertidumbre total en la determinación de la dosis para el sistema dosimétrico con PR es mayor que 3.3%

1. Antecedentes

La radioterapia (RT) es un procedimiento que surgió como una de las aplicaciones de los rayos X. La RT tiene como objetivo el control del crecimiento del tejido anormal, con la administración de dosis de radiación ionizante controlada en un determinado volumen¹. El desarrollo tecnológico actual ha permitido diagnosticar un tumor y dar tratamiento oportuno, lo cual ofrece mayores expectativas de vida. Sin embargo, el reto de la RT es obtener mayor precisión en la determinación de la dosis de irradiación, modelando la geometría del haz a la forma que presenta el tumor desde distintas orientaciones. Esto permitirá definir con menor incertidumbre el volumen de tratamiento y, al mismo tiempo, preservará la integridad de los tejidos sanos circundantes. Dentro de la RT existen varias técnicas de administración del tratamiento, entre ellas se encuentra la radiocirugía (RC). Esta técnica permite concentrar la radiación en el volumen blanco de tal forma que la caída de dosis en la periferia es muy rápida, minimizando la dosis que reciben las estructuras cercanas al volumen blanco².

Radiocirugía

Es una técnica que combina el uso de un sistema estereotáctico y haces de radiación de alta energía para irradiar la lesión en una sola sesión de tratamiento, produciendo altos gradientes de dosis. La RC de una lesión intracraneal es un proceso que requiere de dos pasos: 1) definir con precisión la forma y ubicación de la lesión y la neuroanatomía en el marco de referencia del sistema estereotáctico utilizando técnicas de imagen, como son, la Tomografía Computarizada (CT), Resonancia Magnética (RM) o angiografía; y 2) desarrollo y entrega el plan de tratamiento². Por lo tanto, la RC es una técnica que requiere de un alto nivel de control de calidad el cual tiene como objetivo principal lograr un balance óptimo entre la máxima probabilidad de cura con un nivel aceptable de complicaciones².

La RC fue desarrollado y aplicada por primera vez para un tratamiento funcional en 1951 por el neurocirujano sueco Lars Leksell. Leksell utilizó el principio de estereotaxia y un equipo de rayos X de ortovoltaje, el cual movía en diferentes direcciones sobre la cabeza del paciente

para concentrar la dosis en un punto³. Desde entonces, se desarrollaron sistemas que utilizan distintos tipos de radiación para realizar los tratamientos de RC, sin embargo, los más utilizados son el Gamma Knife por su simplicidad y exactitud que lo hace el “estándar de oro” de la RC, y los aceleradores lineales (LINAC) por su gran disponibilidad en los centros de RT convencional, además la inversión inicial es mínima comparada con otros equipos.

Actualmente, la RC se emplea como tratamiento efectivo en lesiones como son: malformaciones arteriovenosas (MAV), meningiomas, schwannomas, metástasis cerebrales, entre otros; y algunos desordenes funcionales como la neuralgia del trigémino y enfermedad de Parkinson⁴⁻⁸.

Acelerador lineal para radiocirugía

Los LINAC fueron desarrollados en Estados Unidos e Inglaterra en 1950. Su principio físico consistía en acelerar electrones a velocidades cercanas a la de la luz y hacerlos incidir en el blanco, cuya interacción resulta en la producción de rayos X que son colimados para enfocarlos al paciente⁹. En 1984, Betti y Derechinsky describieron un sistema de RC utilizando un LINAC como fuente de irradiación¹⁰. Este sistema también fue presentado por Colombo y colaboradores en 1985¹¹. Investigaciones subsecuentes modificaron los LINACs con el fin de asegurar un sistema de RC adecuado. Finalmente, Winston y Lutz brindaron avances significativos en la tecnología de los LINACs al incorporar un sistema de posicionamiento estereotáxico¹².

En la figura 1 se muestra un esquema de los principales componentes y sistemas auxiliares de un LINAC médico. La fuente de alimentación proporciona corriente continua (DC) al modulador, donde se crean pulsos de alto voltaje que alimentan al magnetrón o klystron y al cañón de electrones. Las microondas producidas en el magnetrón o klystron se inyectan en el tubo del acelerador a través de un sistema de guía de ondas y los electrones producidos por emisión termoiónica en el cañón de electrones, también se inyectan a este tubo del acelerador con una energía de aproximadamente 50 keV al alto vacío. En el tubo del acelerador, el

campo magnético de las microondas acelera los electrones proporcionándoles energía y, al ser acelerados por el campo eléctrico aumentan su velocidad. El haz de electrones que emerge de la ventana de salida del tubo del acelerador tiene forma de “lápiz” de alrededor de 3 mm de diámetro. Este haz de electrones pasa por un imán de doblamiento para hacerlo incidir en un blanco de alto número atómico y producir rayos X de frenado. Para que este haz de rayos X sea útil para un tratamiento de RC debe pasar por un sistema de dos colimadores; un colimador primario fijo situado enseguida del objetivo de rayos X y un filtro aplanador para proporcionar uniformidad al haz. Debajo del filtro aplanador se colocan cámaras de ionización que monitorean la tasa de dosis y la dosis impartida al paciente. Finalmente, los colimadores secundarios, multihojas y otros accesorios dan la forma y tamaño al haz de radiación que se utilizará en el tratamiento de RC¹³.

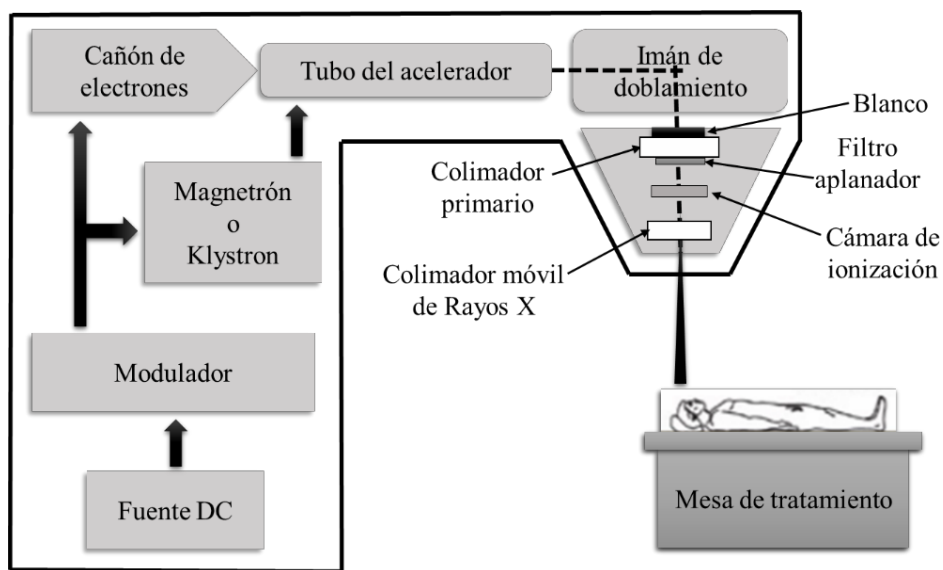


Figura 1. Esquema de los componentes y sistemas del acelerador lineal para RC¹³.

La mayor parte de los LINACs utilizados en clínica son isocéntricos, es decir, el gantry, el colimador y la mesa pueden rotar respecto a un punto bien definido, llamado isocentro. En las técnicas de tratamiento isocéntricas, los haces provenientes de diferentes direcciones se dirigen al isocentro, localizado en el interior del paciente.

Un LINAC para RC debe generar fotones en un intervalo de energía de 4 a 10 MV. Además, necesita un mecanismo para relacionar espacialmente el isocentro y las múltiples posiciones del gantry y la mesa, con la mayor precisión posible. Requiere de colimadores con un diámetro de 4 a 40 mm, entre otros accesorios y el sistema de localización estereotáctica¹².

Películas radiocrómicas

Uno de los posibles errores en la dosimetría para RC es la selección del detector utilizado en la verificación del plan de tratamiento del paciente, debido a la falta de equilibrio electrónico lateral y altos gradientes de dosis se requiere un detector con alta resolución espacial¹⁴. Los aspectos físicos del detector que puede afectar a la medición de la dosis se deben principalmente al material y las dimensiones del detector¹⁵. Se han desarrollado varios tipos de detectores tratando de resolver el problema, sin embargo, todavía permanecen algunas desventajas. Sin embargo, las películas radiocrómicas (PR) poseen características adecuadas que las ha convertido en una herramienta muy útil para la dosimetría bidimensional con alta precisión en la determinación de la dosis para tratamientos de RT¹⁶⁻¹⁸.

Características generales

Las PR son detectores de dosimetría relativa que tiene la capacidad de producir un cambio de color visible y permanente tras la irradiación. Además de la equivalencia a tejido, alta resolución espacial y la independencia con la tasa de dosis, estos dosímetros presentan la ventaja del revelado en tiempo real, poca sensibilidad a la luz de interiores, y se pueden sumergir en agua, lo que facilita su uso en dosimetría clínica¹⁶⁻²¹.

En los últimos años se han desarrollado varios modelos de PR para aplicaciones clínicas basadas en polidiacetilenos. Sin embargo, los modelos de PR EBT, han sido diseñados para satisfacer las necesidades dosimétricas en RT, específicamente para radioterapia de intensidad modulada (IMRT) y procedimientos de control de calidad²⁰. Estos modelos de PR

han sido extensamente estudiados y caracterizados para un intervalo de dosis entre 0.2 y 10 Gy²²⁻³⁰, haciendo hincapié a la uniformidad de la respuesta de las PR y la dependencia con la energía³⁰⁻³⁴.

En 2009, la PR EBT fue sustituida por la PR EBT2 con el fin de mejorar la precisión en la medición de la dosis absorbida^{35,36}. Para lograr esto, el fabricante decidió mejorar la uniformidad de la respuesta de la película agregando un tinte amarillo (tinte marcador) a la capa sensible. De acuerdo con el fabricante, el propósito principal de este colorante es corregir las diferencias sutiles en el espesor de la capa activa. También se supone que el marcador se distribuye uniformemente a través de la capa sensible y que el cambio en la respuesta de la película cuando se expone a la radiación no se ve afectada por la presencia de este²¹. Además, se propuso un método de múltiples canales que reduce el ruido aleatorio en las imágenes³⁷. El último modelo de PR que salió al mercado a finales de 2011 es la EBT3 mejorando la precisión y manteniendo un rendimiento dosimétrico similar a su predecesora, la PR EBT2^{38,39}. La PR EBT3 conserva la composición química de la capa activa que la EBT2³⁹.

Películas radiocrómicas EBT3

La figura 2 muestra el esquema de la estructura de la PR EBT3, la cual tiene en una sola capa activa de 27 μm de espesor, entre dos sustratos de poliéster de 120 μm de espesor cada una³⁹. La capa activa está compuesta de Hidrógeno (56.8%), Carbono (27.6%), Oxígeno (13.3%), Aluminio (1.6%) y Litio (0.6%), por lo tanto, posee un número atómico efectivo de 7.26 de acuerdo a lo reportado por el fabricante³⁹, mientras que el número atómico efectivo del agua es de 7.3¹⁷, esta similitud entre los números atómicos efectivos ha ce que la película sea equivalente a tejido.

La PR EBT3 presenta algunas mejoras respecto a los modelos anteriores (EBT y EBT2), tales como, mayor uniformidad, una estructura simétrica, que evita errores en la medición de la densidad óptica neta debido a la cara de escaneo, un sustrato de poliéster mate que evita la

formación de anillos de Newton para una mayor precisión y facilidad de uso. En la capa activa se incorporó un colorante amarillo para disminuir la sensibilidad a la luz UV y permitirle todos los beneficios de la dosimetría multicanal, cuando se utiliza el formato RGB (Red-Green-Blue) del escáner de cama plana para su lectura³⁹.

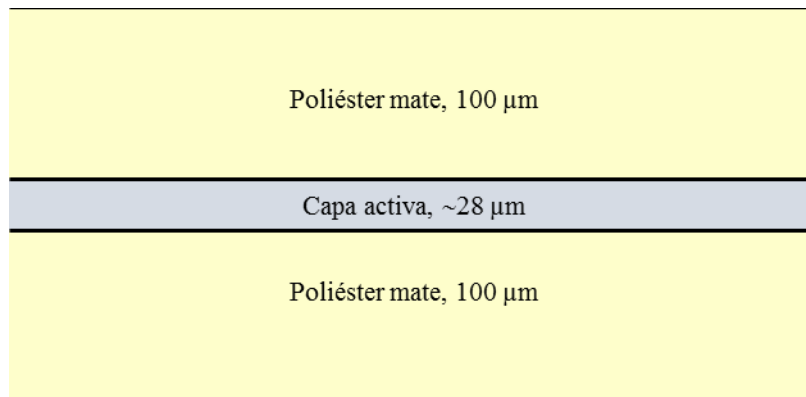


Figura 2. Esquema de la estructura de la PR EBT3.

Manejo y uso de las películas radiocrómicas

Como se mencionó antes, las PR presentan grandes ventajas para la dosimetría clínica, además de que no requieren proceso de revelado, sin embargo, exigen un manejo muy cuidadoso para limitar en lo posible todos aquellos factores que pudieran incrementar la incertidumbre en el proceso de medición de la dosis. Por lo tanto, se recomienda tomar en cuenta las siguientes precauciones en su manejo, uso y almacenamiento^{16,19,20,21}:

- a) Manipularlas por los bordes, de preferencia usando guantes para no dejar impresiones digitales y/o desprestigiar la zona de manipulación.
- b) No presionarlas sobre superficies no homogéneas ya que pueden rayarse fácilmente.
- c) Pueden marcarse con rotulador y borrarse con cualquier disolvente (alcohol, acetona).
- d) Las PR pueden cortarse para su mejor aprovechamiento, sin embargo, el trauma mecánico por el corte produce una zona dañada de 8 mm aproximadamente, la cual debe ser excluida del análisis⁴⁰. Además, con el fin de que las tensiones mecánicas se relajen, las PR deben cortarse 48 h antes de la irradiación y la lectura²⁷.

- e) Aunque puedan manipularse en condiciones normales de luz, se recomienda mantenerlas guardadas en un sobre opaco, extrayéndolas únicamente para su irradiación y lectura, y siempre el menor tiempo posible.
- f) La influencia de la humedad relativa, en general, es pequeña en condiciones no extremas. Aunque se aconseja que no pase mucho tiempo entre la calibración y la lectura de las PR ya que podrían producirse cambios en el estado de hidratación⁴¹.
- g) La influencia de la temperatura es importante y condiciona el proceso de coloración postirradiación. En general se recomienda mantener la temperatura lo más estable posible y en torno a unos 20° C, teniendo en cuenta que, por encima de los 60° C, la película sufre un cambio brusco⁴⁶.
- h) Las PR se comercializan en varios formatos rectangulares. Si se utilizan recortes de PR, es importante mantener la dirección de escaneo, ya que esto influye en la respuesta debido a que las cadenas de polímeros se acomodan de forma paralela al lado más corto de la película, de acuerdo con el fabricante³⁹.
- i) Las PR deben almacenarse lejos de las fuentes de radiación ionizante, para evitar cualquier contribución en la respuesta que no resulte de la dosis de prescripción.

Sistemas ópticos

El principio físico de las PR está basado en un cambio de color tras la irradiación, por lo tanto, la respuesta de la PR se caracteriza por la densidad óptica neta (DO_{neta}). Así, para que el proceso dosimétrico sea completado es necesario analizar la PR con algún sistema óptico (SO) y, de esta manera, obtener la relación dosis-respuesta (DO_{neta}) que nos permitirá cuantificar la dosis absorbida en la administración de un tratamiento.

Existen varios sistemas ópticos para medir la respuesta (DO_{neta}) de las PR, sin embargo, los más utilizados son los escáneres de cama plana con fuente de luz fluorescente de espectro de emisión ancho y dispositivo de carga acoplada (array CCD, por sus siglas en inglés Charge Coupled Device) o diodo emisor de luz (LED, por sus siglas en inglés light-emitting diode). Sin embargo, se pueden utilizar otros SO, tales como un espectrofotómetro operando a 636

nm para obtener los más altos niveles de sensibilidad de dosis. También se pueden leer con un LED de haz estrecho con un ancho a la mitad del máximo (FWHM, por sus siglas en inglés full width at half-maximum) alrededor de 20 nm o utilizando un láser de Helio-Neón (He-Ne) con banda de emisión en 632.8 nm (rojo). Cada uno de estos sistemas tiene asociada una sensibilidad para el análisis de dosis de las PR, dependiendo de la longitud de onda o banda ancha que utilice la fuente de luz⁴².

Es de suma importancia mencionar que en todo SO el factor principal es la fuente de luz utilizada para las mediciones de la DO_{neta} . Las características que debe presentar una fuente de luz son: 1) el espectro de emisión; 2) el tamaño (sistemas en movimiento); 3) uniformidad (sistemas de imágenes); 4) la potencia de salida; y 5) la polarización^{16,19}. Por otra parte, se debe tomar en cuenta el tipo de detector que utiliza el sistema óptico ya que las características de este influyen directamente en la respuesta (DO_{neta}) de la PR. Las características importantes a considerar para los detectores de luz son: 1) sensibilidad; 2) eficiencia espectral; 3) linealidad; y 4) resolución de la señal. Los detectores de luz más sensibles para mediciones de DO_{neta} suelen emplear algún tipo de conteo de fotones transmitidos^{16,19}.

Escáner

En dosimetría clínica, el SO más utilizado es el escáner de cama plana, el cual permite realizar dosimetría bidimensional con alta resolución espacial en un intervalo dosimétrico amplio (cuando se emplean los tres intervalos dinámicos de la PR, rojo, verde y azul). Sin embargo, existen varios aspectos fundamentales que deben considerarse, tales como, la dependencia de la respuesta con la orientación relativa de la película-escáner, la falta de homogeneidad en el área útil de escaneo, los parámetros de escaneo, la estabilidad del escáner, la incertidumbre del escáner, el intervalo dinámico para cada canal de color, el modo de escaneo y la curva de respuesta de la película^{22,43-51}. Estos factores deben minimizarse para tener, finalmente, una incertidumbre total aceptable en la determinación de la dosis.

Incertidumbre total en la determinación de la dosis

En todo sistema de dosimetría relativa, como es el caso del sistema dosimétrico con PR, nos encontramos muchas fuentes de incertidumbre durante el proceso de conversión de la respuesta de la película (DO neta) en dosis. Estas fuentes de incertidumbre se pueden dividir en dos grupos^{18,52,53}: Incertidumbre en el proceso de calibración y la incertidumbre en el proceso de medición de la dosis desconocida.

- a) La incertidumbre en el proceso de calibración tiene dos componentes:
 - ✓ La incertidumbre en la dosis (incertidumbre en el dosímetro de referencia utilizado, en la homogeneidad del haz de referencia, etc.)
 - ✓ La incertidumbre en el DO_{neta} medida (incertidumbre estadística en la lectura entre diferentes piezas de PR, inhomogeneidades en la PR, la falta de homogeneidad en la zona de exploración, etc.).
- b) La incertidumbre en el proceso de medición de la dosis desconocida tiene tres componentes:
 - ✓ La incertidumbre en el proceso de calibración (dando como resultado la incertidumbre en el ajuste de la curva dosis-respuesta)
 - ✓ La incertidumbre en la DO neta medida (igual que el anterior, pero ahora para la medición de la pieza de PR)
 - ✓ La incertidumbre de las diferencias entre la calibración y el proceso de determinación de la dosis desconocida (las diferencias en el desarrollo post-irradiación, diferencias de temperatura, los cambios a largo plazo en la PR y el escáner, etc.)

Por lo tanto, la incertidumbre total en la determinación de la dosis es un dato fundamental que debe considerarse cuando se debe decidir sobre las aplicaciones del sistema dosimétrico con PR, debido a que la incertidumbre total en la deposición de la dosis en un tratamiento de RT debe ser menor del 5% de la dosis de prescripción, de acuerdo con AAPM TG-42² y AAPM TG-45¹. Esto supone que la incertidumbre en la determinación de dosis con PR debe un poco mayor que 3.3%⁵⁴, considerando el AAPM TG-21.

2. Planteamiento del problema

En el entorno de los tratamientos clínicos para lesiones neoplásicas, la RC desempeña un papel muy importante debido a su capacidad para entregar altos gradientes de dosis, permitiendo tratar lesiones intracraneales con altas dosis terapéuticas, garantizando al mismo tiempo y de manera efectiva la prevalencia de los órganos de riesgo. La seguridad y efectividad del resultado clínico dependerá, en gran medida, de que la administración del tratamiento sea extremadamente precisa. Por tal razón, la coherencia entre las distribuciones de dosis calculadas y entregadas es de crucial importancia, convirtiendo a la verificación de la distribución de dosis de irradiación en un paso relevante para evaluar la calidad del tratamiento. En este sentido, la elección de un detector adecuado para verificar el plan de tratamiento del paciente es crítico.

Ciertas características, como la alta resolución espacial, la débil o ausente dependencia con la energía y la tasa de dosis, la equivalencia a tejido y autorrevelado han convertido a los sistemas dosimétricos de referencia basados en PR en una herramienta fiable para el control de calidad y medición de la dosis. La respuesta de la PR a la radiación se manifiesta como un cambio de color visible que se caracteriza por la DO, por lo cual se requiere de algún SO para su análisis, en clínica generalmente es un escáner. Sin embargo, este proceso de lectura tiene varias fuentes de incertidumbre que deben cuantificarse individualmente para, finalmente, evaluar la incertidumbre total de forma adecuada. Además, para ser clínicamente útil, la DO necesita convertirse a dosis y, la incertidumbre de las dosis de referencia utilizados para la calibración de la PR también deben ser incluidos. Las características generales, precauciones y técnicas sobre el uso de PR EBT y EBT2 con fines dosimétricos han sido ampliamente analizadas y reportadas en la literatura¹⁶⁻³⁹.

La PR EBT3 representa la última generación de PR y, de acuerdo con el fabricante, la composición de la capa activa es similar a la EBT2, por lo que se espera que presente propiedades dosimétricas similares, pero mejoras en la uniformidad de la respuesta de la película. Además, en la PR EBT3 se hicieron una serie de mejoras con respecto a las generaciones anteriores, incluyendo el uso de un sustrato de poliéster mate para evitar la

formación de anillos de Newton, los marcadores de referencia para la alineación automática de la PR y una estructura simétrica para evitar la dependencia en la respuesta debida al lado de escaneo de la PR.

Preguntas de investigación:

1. ¿Cómo son las propiedades de la PR EBT3 comparadas con las propiedades dosimétricas de sus predecesoras (EBT y EBT2)?
2. ¿La incertidumbre en la determinación de la dosis para la dosimetría en RC utilizando la PR EBT3 cumple con los criterios establecidos en el AAPM TG-42?

3. Justificación

En los últimos años, se han desarrollado técnicas de RT para mejorar la dosis suministrada al blanco, mientras se reduce la dosis a los tejidos circundantes. Esto permite que la entrega de los tratamientos de RT se ajustan con mayor exactitud a la región blanco de irradiación. La dosimetría en los tratamientos de RC puede ser complicada e inexacta debido los altos gradientes de dosis que los caracteriza, por lo que es necesario un detector con alta resolución espacial. Por otro lado, las PR son detectores bidimensionales que, además de la alta resolución espacial, presentan equivalencia a tejido, proceso de autorrevelado, independencia con la tasa de dosis, poca dependencia con la energía en el intervalo de megavoltaje y técnicas de bajo costo para la lectura usando escáneres de documentos.

El sistema dosimétrico formado por la PR y el escáner permite la dosimetría bidimensional en un amplio intervalo de dosis (utilizando los tres canales de color, rojo, verde y azul) muy útil para la verificación de la dosis y el control de calidad en los tratamientos de RC. Sin embargo, este sistema dosimétrico tiene algunos inconvenientes como son la dependencia con la orientación relativa película-escáner, la falta de uniformidad en el área útil de escaneo, los parámetros de escaneo, la estabilidad del escáner, la incertidumbre del escáner y la curva de calibración. Todos estos factores se han estudiado y considerado en la evaluación de los planes de tratamiento para tener una dosimetría que cumpla con los requerimientos de control de calidad de los tratamientos en RC.

El desempeño de los modelos de PR EBT y EBT2 ha sido ampliamente estudiado y reportado. La mayoría de los estudios sobre la caracterización y el uso de las PR EBT y EBT2 se realizaron con los datos proporcionados por el canal rojo de un escáner comercial en PR irradiadas hasta 8 Gy basándose en las características espectrales de la PR, ya que el espectro de absorción de estos modelos de PR presentan una banda de absorción de máxima sensibilidad en 636 nm. Sin embargo, en los tratamientos de RC se entregan dosis de radiación mayores a 12 Gy y, por la naturaleza de la técnica del tratamiento, requiere de un alto control de calidad. Por lo tanto, es necesario un estudio riguroso de las características del sistema dosimétrico para dosis mayores a 8 Gy, ya que la falta de información puede

impedir la precisión y exactitud en el cálculo de la determinación de la dosis y/o, como consecuencia, afectar el control de calidad del tratamiento. Además, se han encontrado pocos estudios sobre la caracterización de la PR EBT3, ya que se asume que el comportamiento dosimétrico es similar que el de la PR EBT2, basándose en el hecho de que la PR EBT3 conserva la composición de la capa activa de su predecesora, la PR EBT2.

4. Hipótesis

Hipótesis alterna:

1. Las propiedades de la PR EBT3 son *iguales o mejores* comparadas con las propiedades de sus predecesoras (EBT y EBT2).
2. La incertidumbre en la determinación de la dosis para la dosimetría en RC utilizando la PR EBT3 *si* cumple con los criterios establecidos en el AAPM TG-42.

Hipótesis nula:

1. Las propiedades de la PR EBT3 son *deficientes* comparadas con las propiedades de sus predecesoras (EBT y EBT2).
2. La incertidumbre en la determinación de la dosis para la dosimetría en RC utilizando la PR EBT3 *no* cumple con los criterios establecidos en el AAPM TG-42.

5. Objetivos

General:

Caracterizar y validar la película Gafchromic EBT3 para su uso posterior en control de calidad en tratamientos de RC utilizando dos sistemas ópticos, escáner y espectrofotómetro; y determinar la precisión en la determinación de la dosis utilizando un análisis de incertidumbres.

Específicos:

1. Espectro de absorción de la película Gafchromic EBT3.
2. Curvas de respuesta de la película Gafchromic EBT3.
3. Caracterización del sistema dosimétrico película Gafchromic EBT3 – escáner Epson Perfection V750
 - 3.1. Intervalo dinámico del sistema
 - 3.2. Resolución en dosis del sistema
 - 3.3. Uniformidad de la respuesta en la película
 - 3.4. Reproducibilidad de la respuesta en la película
 - 3.5. Orientación relativa película-escáner
 - 3.6. Reproducibilidad en la respuesta del escáner
 - 3.7. Uniformidad en la respuesta del escáner

6. Diseño metodológico

6.1 Diseño del estudio

Tipo de estudio: enfoque cuantitativo, experimental, prospectivo y longitudinal.

6.2 Universo y Muestra

- ✓ Universo: películas Gafchromic EBT3
- ✓ Método de muestreo: muestreo aleatorio por conglomerado
- ✓ Tamaño de muestra: 5 hojas de películas Gafchromic EBT3 de tamaño 20.3 cm x 25.4 cm.

6.3 Procedimientos

Para el desarrollo de este trabajo se utilizaron películas Gafchromic EBT3 (Ashland Specialty Ingredients, NJ, USA) con Lot# A01171301 y tamaño comercial 20.3 cm x 25.4 cm. Una de las ventajas que presentan las PR es que se pueden cortar para tener muestras de menor tamaño y optimizar su uso. Para todos los experimentos de la caracterización de la película radiocrómica EBT3 se tomaron muestras de 3 cm x 3 cm, como se muestra en la figura 3.

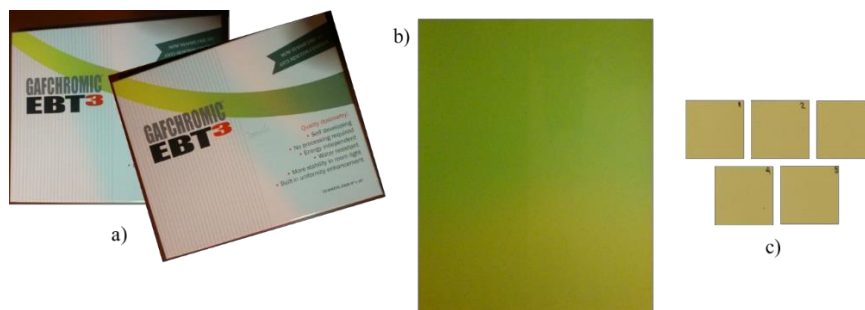


Figura 3: a) PR EBT3 Lot# A01171301, b) Tamaño comercial de la PR 20.3 cm x 25.4 cm, c) tamaño de las muestras que se utilizaron en los experimentos, 3 cm x 3 cm.

a) Uso, manejo y almacenamiento de las películas

El manejo, uso y almacenamiento de las películas fue de acuerdo con las recomendaciones del fabricante^{20,21,39}, AAPM TG-55¹⁹ y lo reportado en la literatura^{16,27,28}, con el objetivo de limitar aquellos factores que puedan incrementar la incertidumbre en el proceso de la determinación de la dosis. Todas las PR se cortaron 48 horas antes de ser escaneadas y/o irradiadas manipulándolas por los bordes y evitando presionarlas sobre superficies no homogéneas. Los recortes de PR (de 3 cm x 3 cm) se marcaron con un número en la parte superior derecha para no perder la dirección de escaneo (ver figura 3). Las PR se manipularon en condiciones normales de luz, humedad y temperatura. Se almacenaron en sobres negros y lejos de fuentes de radiación.

b) Irradiación de las películas

Para la irradiación, las películas se colocaron (una a una) dentro de un maniquí de agua sólida PlasticWater[®] CIRS-PCW500 (CIRS, Virginia, USA) a una profundidad de 5 cm y perpendicular al haz de fotones. Las películas se irradiaron con un acelerador lineal Novalis[®]BrainLAB (BRAINLAB, Feldkirchen, Alemania) de energía nominal de 6 MV. Se utilizó una distancia fuente-superficie (SSD) de 95 cm, un tamaño de campo de 10 cm x 10 cm y una tasa de dosis de 480 UM/min, como se muestra en la figura 4.

Con el objetivo de estudiar todo el intervalo dinámico de la película Gafchromic EBT3 se irradiaron de 0 a 120 Gy, tomando las siguientes dosis: 0, 0.25, 0.5, 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 105, 110, 115 y 120 Gy. Para cada valor de dosis se irradiaron 5 películas de 3 cm x 3 cm, con el objeto de reducir la incertidumbre estadística⁴³.

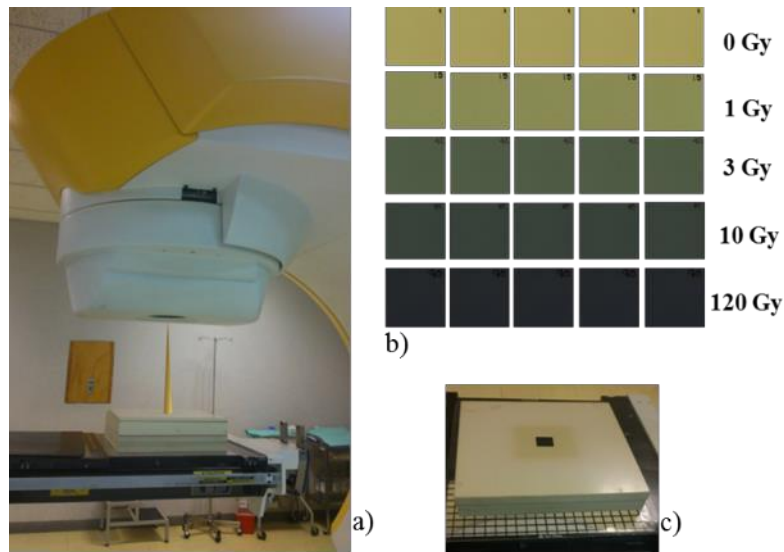


Figura 4: a) Configuración del acelerador lineal y el maniquí para la irradiación de las PR, b) PR irradiadas a 0, 1, 3, 10 y 120 Gy, c) PR irradiada sobre el maniquí.

c) Espectro de absorción de las películas

El espectro de absorción de las PR EBT3 irradiadas entre 0 y 50 Gy se midió con un espectrofotómetro UV/VIS de doble haz marca PerkinElmer modelo Lambda 650 (Perkin Elmer, Waltham, MA, USA), para un intervalo de longitudes de onda de 400 a 800 nm (visible). Debido a que el espectrofotómetro utilizado es de doble haz, se pudo obtener directamente la densidad óptica neta (DO_{neta}) de la película, es decir, la respuesta de la película a la radiación, excluyendo la respuesta intrínseca de la película, mediante la siguiente ecuación:

$$DO_{\text{neta}}(\lambda) = -\log_{10} \left[\frac{I}{I_0(\lambda)} \right] \quad (1)$$

donde I e I_0 son las intensidades transmitidas por la película irradiada y la no irradiada a la longitud de onda λ , respectivamente.

Para obtener la DO_{neta} se colocó la película no irradiada en el portamuestras derecho y la película irradiada en el portamuestras izquierdo, como lo muestra la figura 5. El espectrofotómetro se encendió 30 minutos antes de tomar las medidas con la finalidad de que el equipo se estabilizara. Cada espectro se corrió en un intervalo de longitudes de onda de 400 a 800 nm en pasos de 1 nm. Para cada nivel de dosis se irradiaron 3 películas y se trabajó con la DO_{neta} de estas películas.

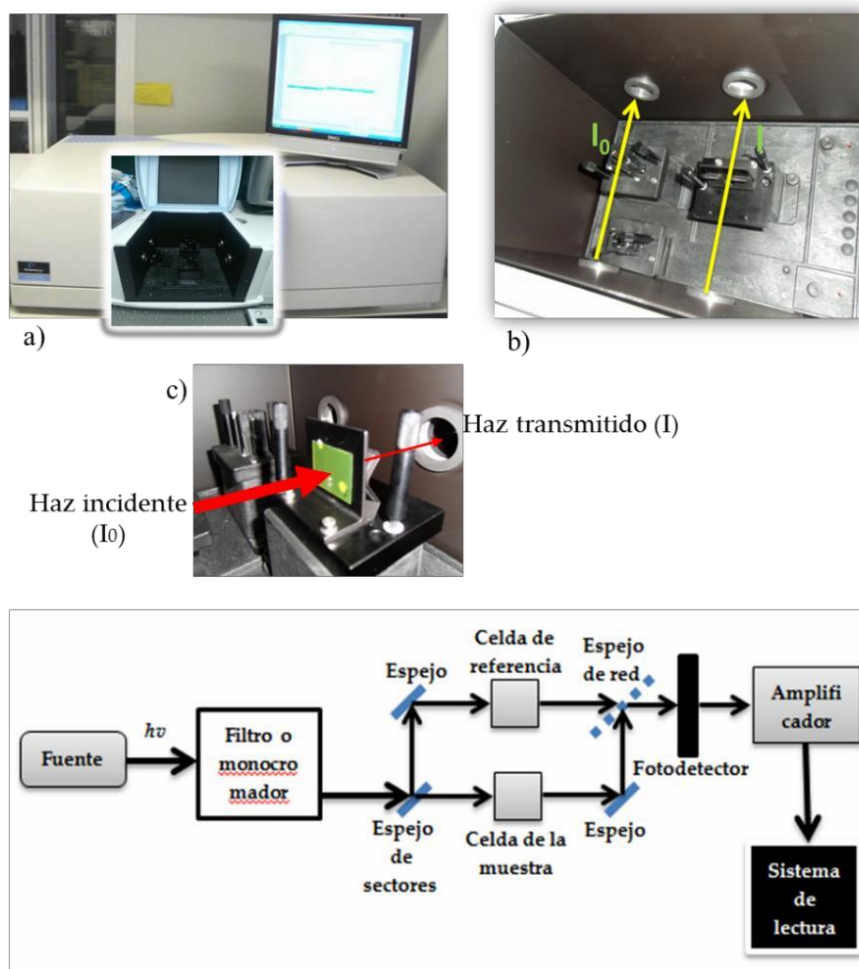


Figura 5: a) Espectrofotómetro UV/VIS de doble haz marca PerkinElmer modelo Lambda 650, b) parte interior del espectrofotómetro donde se colocan los portamuestras, c) Posición de la PR en el portamuestras, d) diseño del espectrofotómetro de doble haz.

d) Protocolo de lectura y procesamiento de las imágenes

El principio físico de las películas radiocrómicas es la presencia de un cambio de color visible como respuesta al exponerse a la radiación ionizante. En base a esto, la respuesta de las películas radiocrómicas se caracteriza por la DO_{neto} y, por lo tanto, necesita de un sistema óptico para su lectura.

En este trabajo se utilizó un escáner de cama plana Epson Perfection V750 (Epson, Nagano, Japón) y el software Epson Scan (figura 6), antes y después de ser irradiadas.

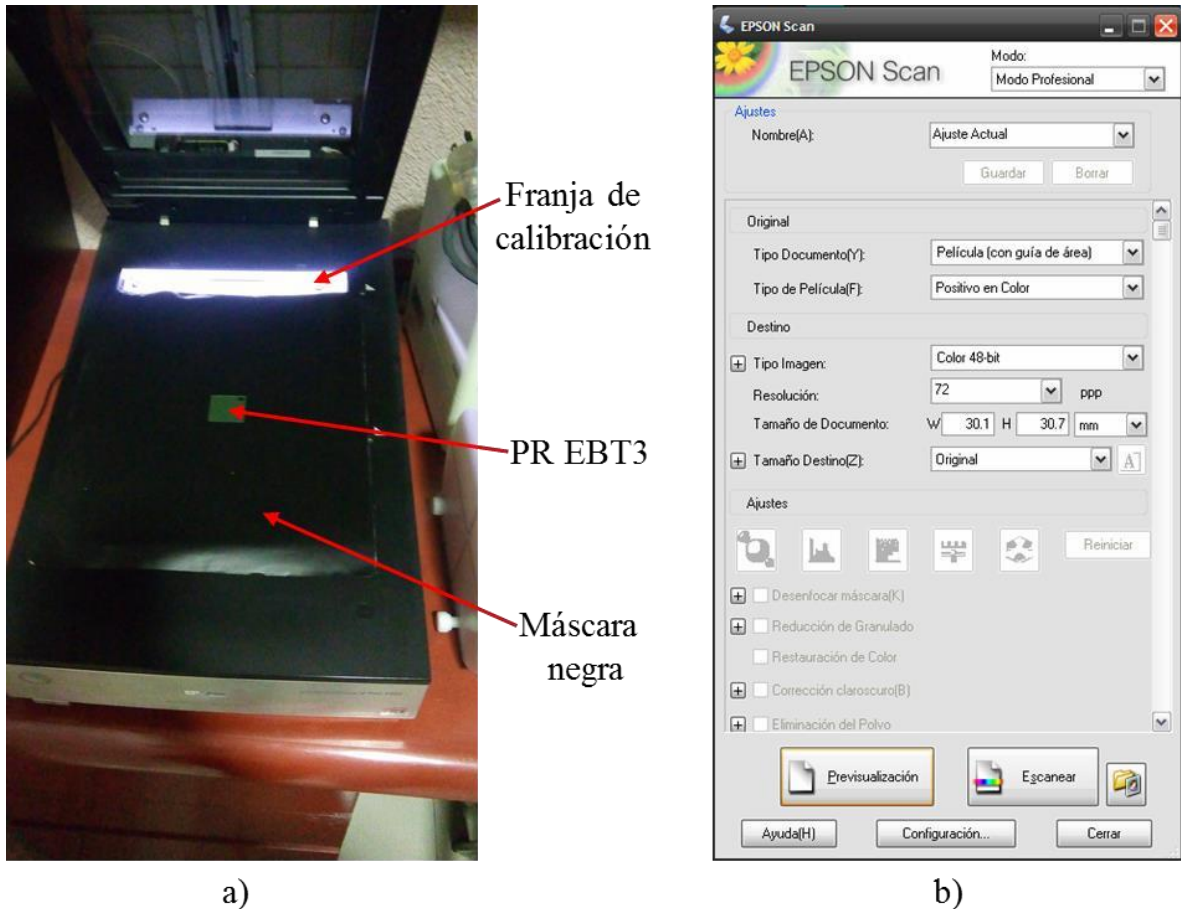


Figura 6: a) Escáner Epson Perfection V750, b) Software Epson Scan.

Todas las películas fueron leídas en modo transmisión y utilizando una resolución de 72 puntos por pulgada (ppp) que corresponde a un tamaño de pixel de 0.35 mm x 0.35 mm.

Durante la lectura se consideró lo siguiente:

- ✓ Se limpió la cama del escáner para eliminar cualquier residuo de polvo que pudiera dañar las películas.
- ✓ El escáner se encendió 15 minutos antes de iniciar la lectura para que se estabilizará y evitar efectos de enfriamiento-calentamiento que pudieran influir en los resultados.
- ✓ Durante la lectura se colocó una máscara negra alrededor de la película cubriendo toda la cama del escáner para evitar que la respuesta se viera afectada por la contribución de luz dispersa en las zonas periféricas (ver figura 6a). Tomando en cuenta dos precauciones: no tapar la franja de calibración del escáner y no dejar aire entre la máscara y la cama del escáner para evitar que los patrones de Moiré.
- ✓ Las películas se colocaron en orientación portrait para evitar la influencia del efecto de polarización, debido al proceso de polimerización, excepto cuando se analizó el efecto causado por la orientación relativa película-escáner.
- ✓ Cada una de las películas se colocó en la posición central sobre la cama del escáner, para que la respuesta no se fuera afectada por la falta de uniformidad que presenta la fuente de luz, excepto cuando se caracterizó la uniformidad en la cama del escáner (figura 6a).
- ✓ Las películas se escanearon en formato RGB, con 48 bit de profundidad de color y todas las opciones de procesamiento de imágenes desactivadas (figura 6b).
- ✓ Las imágenes fueron guardadas en formato TIFF para su procesamiento posterior.

Las imágenes de las películas se importaron del sistema de escaneo al software de análisis ImageJ (v.1.2) para su procesamiento. El análisis de las imágenes se realizó para las tres componentes, roja, verde y azul, como se muestra en la figura 7a. Del análisis de los histogramas se obtuvieron los valores de la intensidad de la luz transmitida (I) y la desviación estándar asociada a esta ($SD(I)$), sobre una región de interés (ROI) de 1.5 cm x 1.5 cm, como lo mostrado en la figura 7b.

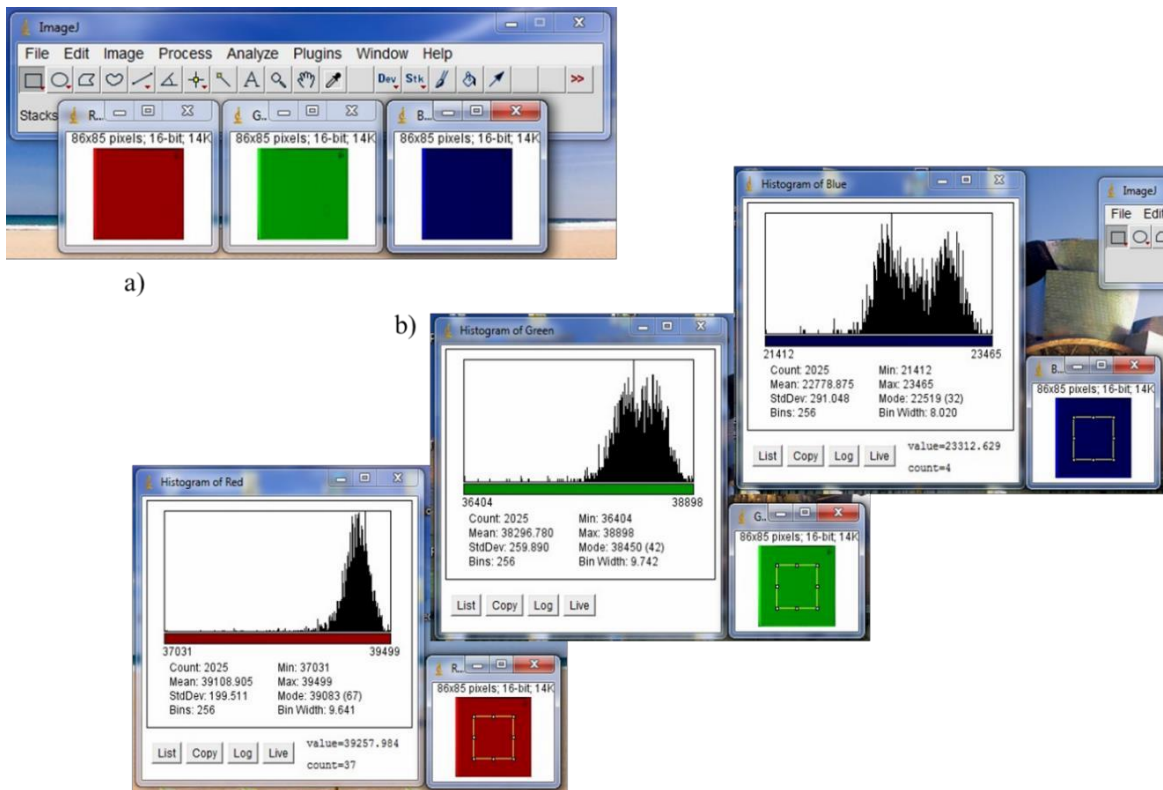


Figura 7: a) Descomposición de las imágenes de la PR RBT3 con el software ImageJ, componentes roja, verde y azul, b) histogramas de las imágenes de la PR RBT3 obtenidos con el software ImageJ para la componentes a) roja, b) verde y c) azul, considerando una ROI de 1.5 cm x 1.5 cm

e) Análisis de la respuesta de la película

La DO_{neta} está relacionada con la intensidad por la Ley de Lambert-Beer⁵⁵, como lo indica la siguiente ecuación:

$$DO_{\text{neta}}(\lambda) = -\ln\left(\frac{I_t}{I_0}\right) = -\ln T \quad (2)$$

donde I_{ni} e I_i son las intensidades de la luz transmitida para las películas sin irradiar e irradiadas, respectivamente y T representa la transmitancia a la longitud de onda λ . Consecuentemente, utilizando la expresión de propagación del error e ignorando las

correlaciones cruzadas⁵⁶, obtenemos la desviación estándar asociada a la densidad óptica neta ($SD(DO_{neta})$)

$$SD(DO_{neta}) = \frac{1}{\ln 10} \sqrt{\left(\frac{SD(I_{ni})}{I_{ni}}\right)^2 + \left(\frac{SD(I_i)}{I_i}\right)^2} \quad (3)$$

donde $SD(I_{ni})$ y $SD(I_i)$ son las desviaciones estándar de I_{ni} e I_i , respectivamente.

f) Curvas de respuesta de la película Gafchromic EBT3 y procedimiento de ajuste

Las películas radiocrómicas se utilizan para medir la dosis (D), por lo tanto, es muy conveniente graficarla como una función de la DO_{neta} medida. La curva que resulta de graficar la dosis (D) como una función de la DO_{neta} se llama curva de respuesta o curva de calibración. Estos datos experimentales se pueden ajustar a una curva para tener una curva analítica que permite convertir la DO_{neta} a valores de dosis (D).

Para obtener la relación dosis-respuesta (DO_{neta}), se irradiaron películas radiocrómicas EBT3 a diferentes niveles de dosis entre 0 y 120 Gy y, utilizando el procedimiento descrito en la sección 6.3.4. se escanearon las películas. Una vez escaneadas, se obtuvo la DO_{neta} y la desviación estándar asociada a está utilizando las ecuaciones 2 y 3, respectivamente. La expresión analítica se obtuvo graficando los datos experimentales, por el método de mínimos cuadrados, a una ecuación de la forma mostrada en la ecuación 4 con la dosis como variable dependiente como se indica a continuación:

$$D = a DO_{neta} + b \quad (4)$$

Las curvas dosis-respuesta se obtuvieron para los tres canales de color considerando los intervalos dinámicos determinados en este trabajo.

La incertidumbre en la determinación de la dosis se calculó utilizando un análisis de la propagación de error como el que propone Devic *et al*⁵⁷. La incertidumbre total en la determinación de la dosis está dada por la ecuación siguiente:

$$\sqrt{SD_{exp}^2 + SD_{ajuste}^2} = \frac{D^2}{D} \quad (5)$$

donde SD_{exp} es la incertidumbre experimental y resulta de las incertidumbres asociadas a los procedimientos de irradiación y escaneo. Mientras que, SD_{ajuste} representa la incertidumbre asociada con el ajuste. Las expresiones matemáticas de SD_{exp} y SD_{ajuste} son:

$$SD_{exp}(\%) = \frac{(SD_{a1} D^{n-1}) \cdot (SD_{a2} D)}{D} \cdot 100 \quad (6)$$

$$SD_{ajuste}(\%) = \frac{\sqrt{SD_a^2 D^2 + SD_b^2 D^{2n}}}{D} \cdot 100 \quad (7)$$

donde SD_a y SD_b son las incertidumbres de los parámetros de ajuste, y $SD(DO_{neta})$ la incertidumbre asociada a la DO_{neta} calculada con la ecuación 3.

g) Caracterización del sistema dosimétrico

Un sistema dosimétrico con película radiocrómica debe entenderse como un conjunto que contiene un modelo de película, un sistema óptico de lectura y un protocolo de medida. Bajo esta premisa, el sistema dosimétrico analizado en este trabajo está formado por la película Gafchromic EBT3 y el escáner Epson Perfection V750, considerando como protocolos, las recomendaciones del fabricante y el AAPM TG-55¹⁹.

i. Intervalo dinámico del sistema

La película radiocrómica EBT3 está diseñada para utilizarse en un amplio intervalo dinámico cuando se analiza con un escáner de cama plana utilizando los tres canales de color: rojo, verde y azul³⁹. En este trabajo, el intervalo dinámico de la película radiocrómica se determinó mediante analizando la sensibilidad y la incertidumbre de la respuesta de la película¹⁷. Las películas fueron irradiadas en un intervalo de 0 a 120 Gy para asegurar que se cubriera todo el intervalo dinámico. Con la información obtenida del procesamiento de las imágenes se construyeron las curvas de respuesta graficando la densidad óptica neta (DO_{neta}) como una función de dosis. Estas curvas se ajustaron a una función de la siguiente forma:

$$DO_{neta} = aD + bD^n \tag{8}$$

donde a , b y n , son los parámetros de ajuste y D es la dosis medida en Gy. A partir de estas curvas de respuesta se obtuvo la sensibilidad de la respuesta de la película radiocrómica EBT3 para cada canal de color, la cual se calculó como la derivada de la curva de calibración en cada punto respecto a la dosis en ese punto¹⁸. En forma matemática, la sensibilidad está dada por:

$$S = \frac{dDO_{neta}}{dD} = a + nbD^{n-1} \tag{9}$$

En base a las curvas de sensibilidad de la PR EBT3 se determinaron los intervalos dinámicos para cada canal de color mediante dos puntos de intersección. El primer punto esta dado por la intersección de las curvas de sensibilidad del canal rojo y el verde (S_{RV}), y el segundo punto corresponde a la intersección de las curvas de sensibilidad del canal verde y del azul (S_{VA})⁴⁹.

ii. Resolución en dosis del sistema

La resolución en dosis del sistema película radiocrómica EBT3 y escáner Epson Perfection V750 se calculó de la curva de respuesta mediante la multiplicación de la desviación estándar de la densidad óptica neta para cada valor de dosis con el valor de la primera derivada de la función de ajuste en la dosis respectiva²⁷, para un intervalo de dosis de 0 a 120 Gy.

iii. Uniformidad de la respuesta en la película

La uniformidad de la película radiocrómica EBT3 se determinó comparando la respuesta en diferentes ROIs de una sola hoja de película. Para esto, se tomaron 10 películas de 3 cm x 3 cm de cada hoja, en total fueron 6 hojas, como se muestra en la figura 9. Cada paquete de 10 películas de una sola hoja se irradió a una de las siguientes dosis: 0, 1, 6, 15, 35 y 70 Gy. La incertidumbre en la uniformidad de la película se definió como el promedio de las desviaciones estándar de la densidad óptica neta de las ROIs seleccionadas.

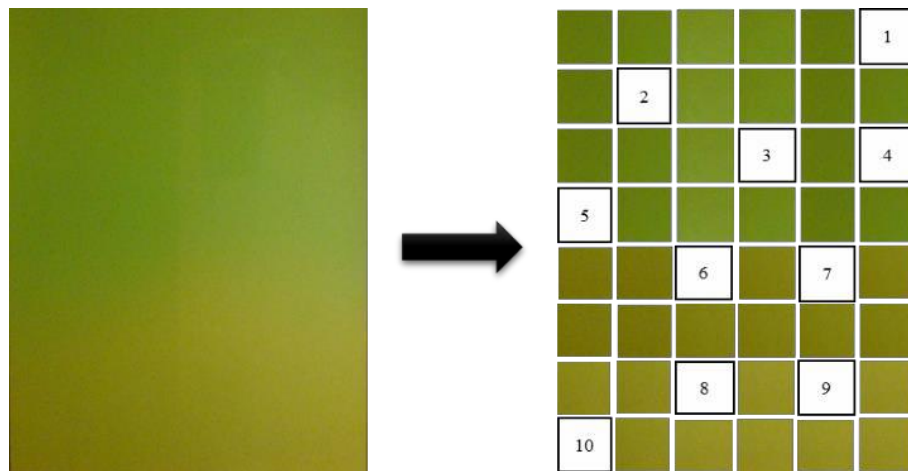


Figura 9: a) Posición de las 10 películas de 3 cm x 3 cm que se tomaron de una sola hoja para irradiarse a 1 Gy.

iv. Reproducibilidad en la respuesta en la película

Para estudiar la reproducibilidad en la respuesta de la película radiocrómica EBT3, se calculó la desviación estándar de la respuesta de la película (densidad óptica neta) utilizando la ecuación 3 para 165 películas de 3 cm x 3 cm irradiadas entre 0 y 120 Gy. Estas películas fueron cortadas de diferentes regiones de 5 hojas.

v. Orientación relativa película-escáner

Para determinar la influencia de la orientación relativa película-escáner, 165 películas de 3 cm x 3 cm irradiadas de 0 a 120 Gy fueron escaneadas en dos orientaciones; landscape y portrait, como se muestra en la figura 10. Se define la orientación portrait cuando la dirección de escaneo es perpendicular al lado más corto de la hoja de película radiocrómica, mientras que la expresión landscape se utiliza cuando ambas direcciones son paralelas. Este efecto se debe a la disposición de los polímeros que contiene la capa activa de la película¹⁷.

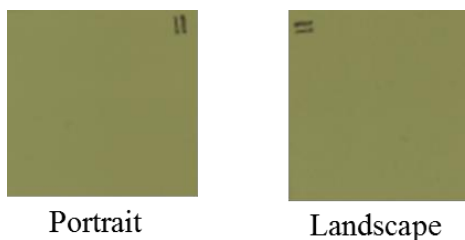


Figura 10: a) Orientaciones para el escaneo de las PR EBT3 irradiadas a 1 Gy.

vi. Reproducibilidad en la respuesta del escáner

La reproducibilidad en la respuesta del escáner Epson Perfection V750 fue analizada por el escaneo repetido de las películas irradiadas a 0, 1, 6, 15, 35 y 70 Gy a diferentes tiempos, para los intervalos de tiempo de 30 minutos (intra-sección), 18 horas (inter-sección) y 25 días entre escaneos.

vii. Uniformidad en la respuesta del escáner

Para determinar la uniformidad en la respuesta del escáner, las películas fueron irradiadas a 0, 6, 15, 35 y 70 Gy, posteriormente se escanearon en 20 posiciones diferentes cubriendo toda la cama del escáner. La uniformidad fue evaluada mediante la desviación estándar en la respuesta de la película colocada en cada una de las 20 posiciones (ver figura 11) con respecto a la desviación estándar de la película colocada en la posición central de la cama del escáner.

20	11	10	1
19	12	9	2
18	13	8	3
17	14	7	4
16	15	6	5

Figura 11: a) Posiciones en las que se colocaron las PR EBT3 irradiadas a 1 Gy para ser escaneado.

6.4 Criterios de inclusión

Películas Gafchromic EBT3 con Núm. de Lot. A01171301

6.5 Criterios de exclusión

Películas Gafchromic EBT3 con Núm. de Lot. A01171301 en las que no se cumplió con el protocolo de manejo y almacenamiento recomendado por el fabricante y la AAPM TG-55.

6.6 Instrumentos

- ✓ Películas Gafchromic EBT3 con Núm. de Lot. A01171301.
- ✓ Maniquí de agua sólida PlasticWater® CIRS-PCW500.
- ✓ Acelerador lineal Novalis®BrainLAB de energía nominal de 6 MV.
- ✓ Espectrofotómetro UV/VIS de doble haz marca PerkinElmer modelo Lambda 650.
- ✓ Escáner de cama plana Epson Perfection V750 y el software Epson Scan asociado al escáner.
- ✓ Software para análisis de imágenes ImageJ (v.1.2).

6.7 Recolección de datos

La recolección de los datos se realizó en forma directa mediante el uso de películas radiocrómicas EBT3 acoplado a los sistemas ópticos escáner y espectrofotómetro.

6.8 Análisis de datos

El análisis estadístico se realizará mediante la estadística descriptiva para cada variable, determinando la desviación estándar.

6.9 Aspecto ético

Este trabajo se realizó bajo la norma oficial que rige el uso de aceleradores lineal NOM-033-NUCL-1999.

7. Resultados

7.1 Artículo publicado

7.1.1 Título del artículo publicado

Spectral analysis of the EBT3 radiochromic film irradiated with 6 MV x-ray radiation

7.1.2 Página frontal del manuscrito

Spectral analysis of the EBT3 radiochromic film irradiated with 6 MV x-ray radiation
Elsa Y. León-Marroquín ^{1,2}, Miguel A. Camacho-López ¹, Olivia A. García-Garduño ², J.
Alfredo Herrera-González², J. Eduardo Villarreal-Barajas³, Rubén Gutiérrez-Fuentes¹,
Rosalía Contreras-Bulnes⁴

¹Laboratorio de Fotomedicina, Biofotónica y Espectroscopia Láser de Pulsos Ultracortos, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Jesús Carranza y Paseo Tollocan s/n. Toluca, México, C.P. 50120.

²Laboratorio de Física Médica & Unidad de Radiocirugía, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, Mexico City, 14269 México.

³Department of Oncology and Department of Physics and Astronomy, University of Calgary, Calgary, AB, and Department of Medical Physics, Tom Baker Cancer Centre, Calgary, Alberta, Canada.

⁴Facultad de Odontología, Universidad Autónoma del Estado de México, Jesús Carranza y Paseo Tollocan s/n. Toluca, México, C.P. 50120.

Corresponding author:

Miguel A. Camacho-López, Ph.D.

Address and contact information:

Laboratorio de Fotomedicina, Biofotónica y Espectroscopia Láser de Pulsos Ultracortos, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Jesús Carranza y Paseo Tollocan s/n., Toluca, 50120, Edo. de México, México, Tel: +52 7222174564, e-mail: mikentoh@hotmail.com, macamachol@uaemex.mx

7.1.3 Carta de aceptación

8/8/2016

Your Submission - YAZMIN LEON MARROQUIN

Your Submission

Radiation Measurements

mié 16/03/2016 07:41 a.m.

Para: mikentoh@hotmail.com <mikentoh@hotmail.com>; macamachol@hotmail.com <macamachol@hotmail.com>;

Cc: yaz_3333@hotmail.com <yaz_3333@hotmail.com>; amanda.garcia.g@gmail.com <amanda.garcia.g@gmail.com>;
alfredoherreras@hotmail.com <alfredoherreras@hotmail.com>; edviba@gmail.com <edviba@gmail.com>; ruben_tol@yahoo.com.mx
<ruben_tol@yahoo.com.mx>; rcontrerasb@uaemex.mx <rcontrerasb@uaemex.mx>;

Ms. Ref. No.: RADMEAS-D-15-00636R2

Title: Spectral analysis of the EBT3 radiochromic film irradiated with 6 MV x-ray radiation
Radiation Measurements

Dear MIGUEL,

A final disposition of "Accept" has been registered for the above-mentioned manuscript.

Kind regards,

Editor-in-Chief
Radiation Measurements

Comments from the Editors and Reviewers:

For further assistance, please visit our customer support site at <http://help.elsevier.com/app/answers/list/p/7923>. Here you can search for solutions on a range of topics, find answers to frequently asked questions and learn more about EES via interactive tutorials. You will also find our 24/7 support contact details should you need any further assistance from one of our customer support representatives.

7.1.4 Resumen

La película radiocrómica EBT3 se introdujo como la siguiente generación de las películas EBT y EBT2, el mantenimiento de la composición de la capa activa. Los rayos X producen un cambio en su espectro de absorción de la luz visible y propiedades ópticas que hacen a las películas adecuadas para aplicaciones en dosimetría. El objetivo de este estudio es presentar los resultados de los espectros de absorción medidos para la película radiocrómica EBT3 expuesta rayos X de 6 MV en un intervalo de dosis de 0 a 50 Gy. Los resultados muestran que el espectro de la película radiocrómica EBT3 tiene una banda intensa centrada alrededor de 636 nm y una menos intensa centrada alrededor de 585 nm. El análisis espectral muestran que, además de las dos bandas principales de absorción, el espectro de absorción en el intervalo espectral de 400 a 700 nm contiene nueve más bandas de absorción. Debido a la estructura simétrica de la película radiocrómica EBT3, suponemos que las bandas de absorción adicionales en el intervalo espectral de 400 a 540 nm se deben a un patrón de interferencia que es característico de una cavidad de Fabry-Perot.

7.1.5 Apartados del artículo

ABSTRACT

The EBT3 radiochromic film was introduced as the next generation of EBT and EBT2 films, maintaining the composition of the active layer. X-ray radiation produces a change in its visible light absorption spectrum and optical properties being granted make the films suitable for dosimetric applications. The goal of this study is to present results of absorption spectra measurements for the EBT3 radiochromic film exposed to 6 MV x-ray radiation in the dose range from 0 to 50 Gy. Results showed that the spectrum of the EBT3 radiochromic has an intense band centered at around 636 nm and a less intense centered at around 585 nm. Spectral analysis show that in addition to the two main absorption bands, the absorption spectrum in the spectral range from 400 to 700 nm contains nine more absorption bands. Because to the symmetrical structure of the EBT3 radiochromic film, we assume that the additional absorption bands in the spectral range 400-540 nm are due to an interference pattern that is characteristic of a Fabry-Perot cavity.

1. Introduction

Radiochromic films are dosimeters with favorable characteristics if compared with other two-dimensional radiation detectors, such as, ion chambers and silicon diodes (Beierholm et al., 2015; Huet et al., 2014; Sorriaux et al., 2012; Devic, 2011; García-Garduño et al., 2010). Hence, radiochromic films have been used in various medical applications as quality assurance (QA) applications, Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) verification, small beam characterization, among others (Carnicer et al., 2013; Kan et al., 2013; Chan et al., 2012; Huet et al., 2012; Reinhardt et al., 2012; Park et al., 2011).

Radiochromic films were initially developed for dose monitoring in industrial radiation processes, however, were not sufficiently sensitive for medical applications (Devic, 2011; Arráns et al., 2009). Subsequently, various models of radiochromic films based on

polydiacetylene such as EBT and EBT2 were developed. The overall atomic composition of the EBT radiochromic film is C (42.3%), H (39.7%), O (16.2%), N (1.1%), Li (0.3%), and Cl (0.3%), while the overall atomic composition of the EBT2 radiochromic film is C (42.3%), H (40.8%), O (16.5%), N (0.01%), L (0.1%), K (0.01%), Br (0.01%) and C (0.04%) (Devic et al., 2010). The absorption spectra of the EBT and EBT2 radiochromic films exhibit a similar shape, but is shifted toward shorter wavelengths. The maximum of the main absorption band is centered at 636 nm, while the maximum of the secondary absorption band is centered at 585 nm (Butson et al., 2009; Butson et al., 2005); the spectra of these two radiochromic film models still conserving itself the positions of the two absorption maxima with the variation in the dose. In 2011 the EBT3 radiochromic film was launched on the market. This film presents some improvements, such as: a matte polyester layer was added in order to prevent the formation Newton's rings and its symmetrical design (ISP, 2011). However, the overall atomic composition of the active layer and its response did not change with respect to that of the EBT2 radiochromic film. Hence, the absorption spectrum of the EBT3 radiochromic film must present the same features as the EBT2 radiochromic film, its main band centered at 636 nm and the secondary at 585 nm, in addition these positions must be also independent on the irradiation dose.

The measured optical density is a convolution of the densitometer light source emission spectrum, the film absorption spectrum, and the spectral sensitivity of the densitometer's detector (Reinstein et al., 1997). Hence, an accurate knowledge of the radiochromic film absorption spectrum and its behavior with dose is important for understanding the differences in dosimetric sensitivity when different densitometers are used (Devic et al., 2004) and for designing a suitable optical densitometer in order to achieve optimal sensitivity of the film dosimetry system. This paper presents an investigation into the absorption spectrum features of irradiated EBT3 film by using an UV-VIS spectrophotometer. We analyzed the spectral position of the absorption bands of the EBT3 and compared to that reported for EBT and EBT2 and furthermore, the band position as a function of dose in a range of 0-50 Gy was also analyzed. Decomposition of the absorption spectrum of the Gafchromic EBT3 film into Lorentzian functions to determine the exact position of the absorption bands was also performed.

2. Materials and methods

2.1. Materials

2.1.1. Radiochromic films

The radiochromic film used in this study was the Gafchromic EBT3 radiochromic film (Gafchromic, Ashland Specialty Ingredients, NJ, USA) with Lot# A01171301. Radiochromic films were cut in pieces of 3 cm x 3 cm for all the experiments. The films were handled in accordance with the general recommendations outlined by manufacturer's specifications (ISP, 2011) and AAPM TG-55 (Niroomand-Rad et al., 1998). EBT3 radiochromic film is composed of a single active layer, containing the active component, marker dye, stabilizers, and other additives giving the film its low-energy dependence. According to the manufacturer, the overall atomic composition of the active layer of the EBT3 radiochromic film is H (56.8%), C (27.6%), O (13.3%), Al (1.6%) and Li (0.6%), therefore, its effective atomic number is 7.26. The active layer, nominally 27 μm thick, is between two transparent polyester substrates of 120 μm thick each (ISP, 2011).

2.1.2. UV-VIS Spectrophotometer

The radiochromic film response (net optical density, *netOD*) was measured by using a double-beam UV-VIS spectrophotometer (Perkin Elmer, Waltham, MA, USA). This spectrophotometer uses a deuterium lamp and a tungsten lamp as the light sources. It can perform scans between wavelengths of 190 nm and 900 nm with a spectral resolution of 0.17 nm (PerkinElmer, 1998). The spectrophotometer has an accuracy of ± 0.15 nm.

2.2. Methods

2.2.1. Radiochromic film irradiation

The pieces of EBT3 radiochromic film were positioned in a solid water phantom (CIRS Inc., USA), consisting of 30 cm × 30 cm slabs with different thicknesses. All the radiochromic films were irradiated by using a Novalis® LINAC (Novalis, BrainLab, Germany) with a nominal energy of 6 MV and a maximum clinical field size of 9.8 cm × 9.8 cm. The LINAC was calibrated in such a way that 1 cGy per monitor unit was delivered at a 5 cm depth with a 9.8 cm × 9.8 cm field size and a source-to-surface distance (SSD) of 95 cm. The LINAC delivers various absorbed doses in a range from 0 to 50 Gy to cover the full dynamic range of the film. In order to reduce the statistical uncertainty, each calibration point consisted of three pieces of irradiated radiochromic film (Devic et al., 2005).

2.2.2. Net optical density, *netOD*

For dosimetry applications, the net absorption spectrum must be taken to obtain the *netOD* as a function of wavelength, *netOD*(λ). The net absorption spectrum does not take into account the intrinsic radiochromic film absorption, giving only the irradiation-induced absorption change due to the polymerization of the active layer. Hence, the *netOD* is zero at any wavelength for a non-irradiated radiochromic film. Because the spectrophotometer is a double-beam equipment, the *netOD*(λ) can be measured directly by using the following expression:

$$netOD(\lambda) = -\ln \left[\frac{I_i(\lambda)}{I_{ni}(\lambda)} \right]$$

where $I_{ni}(\lambda)$ and $I_i(\lambda)$ are the transmitted intensities for the non-irradiated and irradiated radiochromic films as a function of wavelength, respectively.

2.2.2.1. Net absorption spectra of irradiated radiochromic films

The net absorption spectrum of each irradiated EBT3 radiochromic film was taken by placing the non-irradiated radiochromic film on the left holder, and the irradiated radiochromic film

on the right holder, as shown in figure 1(a). In this way the contribution of the intrinsic absorption of the non-irradiated radiochromic film was taken off. In order to avoid variations in *netOD* due to polarization effects, special care was taken in accordance with the general recommendations outlined by manufacturer's specifications (ISP, 2011). Before taking all the measurements, the spectrophotometer was warmed-up 30 min in advance in order to stabilize the system. Each spectrum was taken over the wavelength range 400 nm to 800 nm in steps of 1 nm. The net absorption spectra of three radiochromic films irradiated at the same dose were taken and then averaged. It is important to mention that a fresh non-irradiated radiochromic film (from same Lot) was replaced (time to time) to measure the *netOD* for the different dose levels studied.



Figure 1: Spectrophotometer sample compartment. a) Photograph shows the sample holders for the non-irradiated (left holder) and the irradiated (right holder) EBT3 radiochromic films. b) Front view of the irradiated EBT3 radiochromic film mounted on the right holder.

2.2.2.2 Absorption spectra of non-irradiated radiochromic films

The absorption spectrum of each non-irradiated radiochromic film was taken by placing the non-irradiated radiochromic film on the right holder, and leaving the left holder empty. In this way the contribution of the intrinsic absorption of the non-irradiated radiochromic film was taken.

3. Results and discussion

3.1. Absorption spectra of non-irradiated radiochromic films

Figure 2 shows the absorption spectrum of the non-irradiated EBT3 radiochromic film. This spectrum exhibits a pronounced absorption band in the blue region of the visible spectrum due to the yellow dye added within its structure by the manufacturer to correct for film inhomogeneities when a flatbed scanner is used as densitometer (Butson et al., 2009; Devic, 2011; ISP, 2011; Devic et al., 2010). On the other hand, at longer wavelengths, the non-irradiated radiochromic film presents a small but distinguishable absorption band centered at 636 nm. The absorbance (optical density, *OD*) of the non-irradiated radiochromic film at 636 nm was found to be 0.767. In addition, the spectrum shows two other absorption bands of lower intensity but well defined, centered at 585 nm and 544 nm with an absorbance of 0.595 and 0.662, respectively. This behavior of the absorption spectrum observed in the non-irradiated EBT3 radiochromic film has also been observed in the non-irradiated EBT and EBT2 radiochromic films and attributed to changes induced due to environmental conditions such as, temperature, exposition to visible light, humidity, etc (Devic et al., 2007).

Since all the non-irradiated EBT3 radiochromic films were handled and stored using the same protocol (ISP, 2011; Niroomand-Rad et al., 1998), we expected to observe a superposition of their absorption spectra. However, figure 3 shows that there are differences in the absorption spectra of six non-irradiated radiochromic films in both, band position and absorbance intensity. These differences are observed throughout the wavelength range studied (400-800 nm). For the band centered at around 636 nm, we observe a peak wavelength shift up to 4 nm, while the absorbance changes in 10%. These variations observed may be attributed to the thickness and chemical composition non-uniformity of the polydiacetylene active layer (Arráns et al., 2009). It has been reported that the absorption spectrum of the polydiacetylenes presents a variation in the position of the absorption bands when chemical concentration is varied (Camacho et al., 2005).

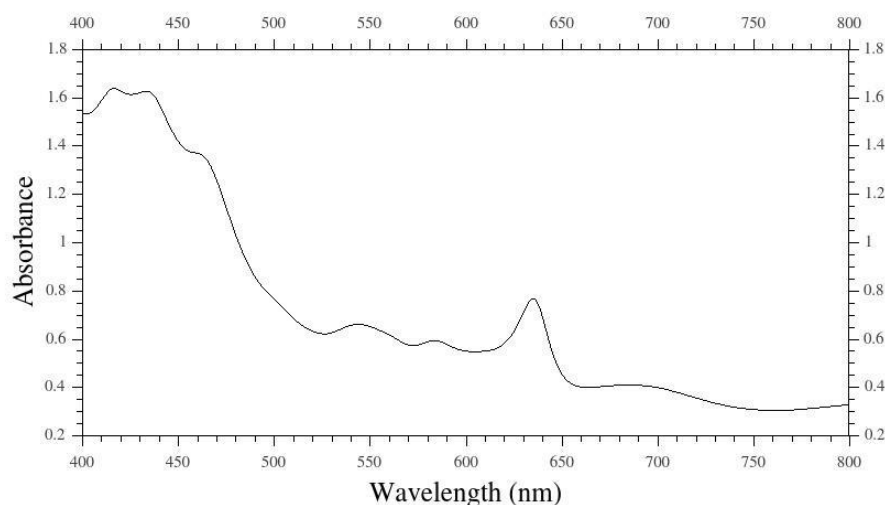


Figure 2. Absorption spectrum of the non-irradiated EBT3 radiochromic film.

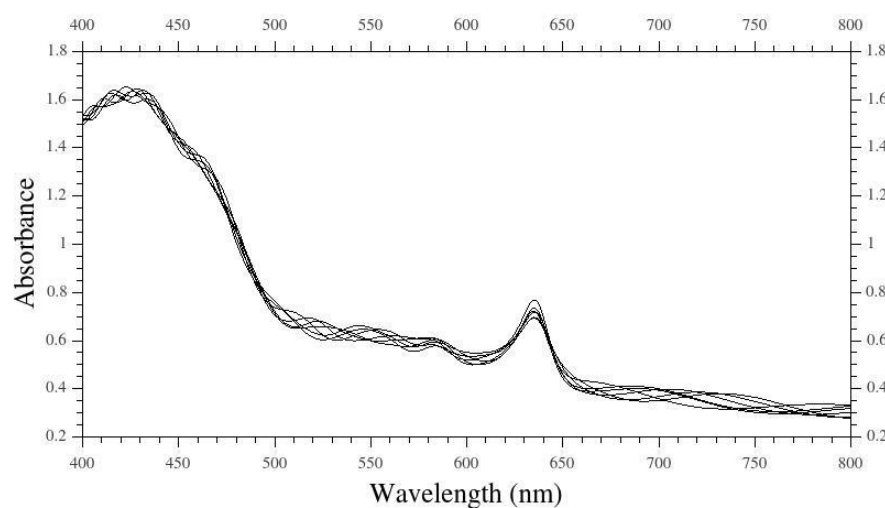


Figure 3. Absorption spectra of six different non-irradiated EBT3 radiochromic film pieces.

3.2. Net absorption spectra of irradiated radiochromic films

Figures 4 and 5 show the net absorption spectra of the irradiated EBT3 radiochromic films in the visible and part of the infrared region (400-800 nm). These results show the average for the three radiochromic films irradiated at each dose level between 0 and 50 Gy with a standard deviation obtained between the three radiochromic films of ± 0.015 . We observed that the net absorption spectra of the EBT3 radiochromic films present the two absorption bands that characterized the net absorption spectra of the EBT and EBT2 radiochromic films,

the most intense centered at around 636 nm, while the less intense centered at around 585 nm (Butson et al., 2009; Butson et al., 2005). However, the measured net absorption spectra of the EBT3 radiochromic films do not preserve the band positions, in contrast to EBT and EBT2 radiochromic films. Depending on the dose, the band shifts toward to shorter or longer wavelengths with respect to the peak position at 636 nm and 585 nm. In the net absorption spectra of the EBT radiochromic film a low-intense absorption band centered around 560 nm is also observed (Butson et al., 2005), which is also observed in the net absorption spectrum of the EBT3 radiochromic film. Nevertheless, in this absorption band either the position is held since the peak moves between 561-566 nm. Another difference between the EBT3 radiochromic film and their predecessors, is the behavior of the blue region of the visible spectrum. In this region the EBT3 radiochromic film presents various bands of lower intensity. These bands are not observed in the net absorption spectrum of the EBT and EBT2 models. The possible explanation for the shift in the position of the absorption bands is in the optoelectronics properties of the polydiacetylenes (Masuhara, 2003; Onodera et al, 2001; Nalwa, 2000; Nakanishi and Katagi, 1998; Colombi et al., 1996). In order to shift an absorption band position of a polydiacetylene, it is necessary to modify the concentration and / or modify the crystal size. Therefore, it may be possible that the components of the active layer of the EBT3 radiochromic film are not mixed uniformly, which causes a change in the concentration of the active layer. Moreover, this change in position of the absorption bands could be because the polymers differ in their dimensions.

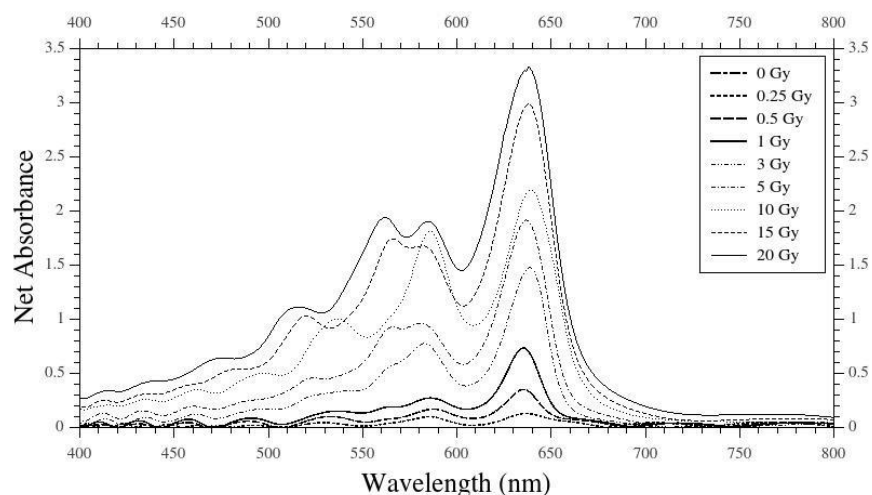


Figure 4. Net absorption spectra for EBT3 radiochromic film for doses range of 0-20 Gy.

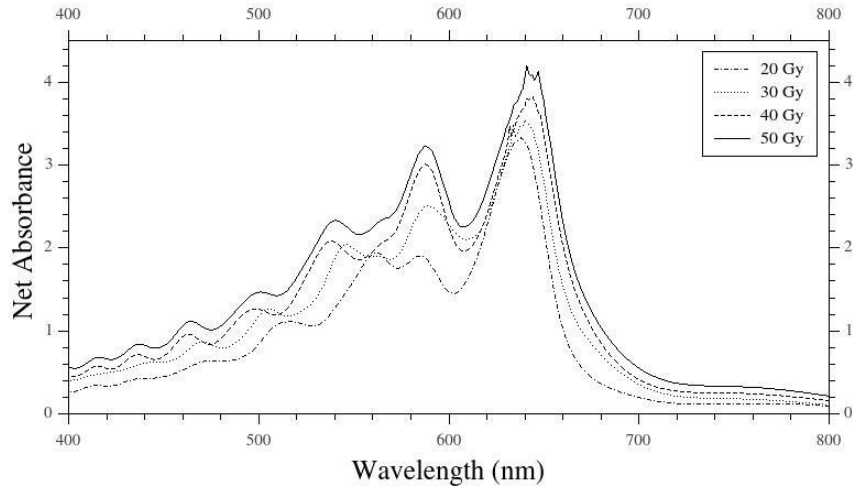


Figure 5. Net absorption spectra for EBT3 radiochromic film for doses range of 20-50 Gy.

3.2.1. Decomposition in Lorentzian functions of the absorption spectrum of irradiated EBT3 film

We can clearly observe that in all the net absorption spectra of the EBT3 radiochromic films, the absorption bands are centered within a defined range, for which it follows that these bands do not keep their position by varying the dose. As mentioned in section 3.2, this variation in the position of the absorption bands of the measured spectrum is not observed in the measured spectra for the previous models EBT and EBT2 radiochromic films. However, previous studies on the EBT radiochromic film reported changes in the peak position (Devic et al., 2007). These changes in the position of the absorption bands were observable only when the net absorption spectrum of EBT radiochromic film was decomposed into their Lorentzian functions. The authors attribute these changes in the positions of the bands due to the change in the position of the optical transition electron bands due to the change in the local crystal field caused by an increased amount of dye caused by the deposited dose within the sensitive layer of the radiochromic film (Dragoman, D. and Dragoman, M., 2002). On the other hand, the peak shift occurred in the red spectral region to the absorption bands of the EBT3 radiochromic film is shorter than that occurred in the blue spectral region; this effect is observed for both, the measured and the fitted spectrum (Table 1). Probably these changes

are due to the behavior of the non-irradiated EBT3 radiochromic film response, above explained.

Figure 6 shows a decomposition into Lorentzian functions of the net absorption spectrum for the EBT3 radiochromic film irradiated at 3 Gy. This decomposition was performed to determine both, the number of absorption bands and their peak positions. We found that the best fit with a chi-sqr of 2×10^{-4} (Devic et al., 2007) is obtained by decomposing the net absorption spectrum into eleven Lorentzian functions for all the EBT3 radiochromic films irradiated at different doses (0-50 Gy) in the wavelength range 400 to 700 nm.

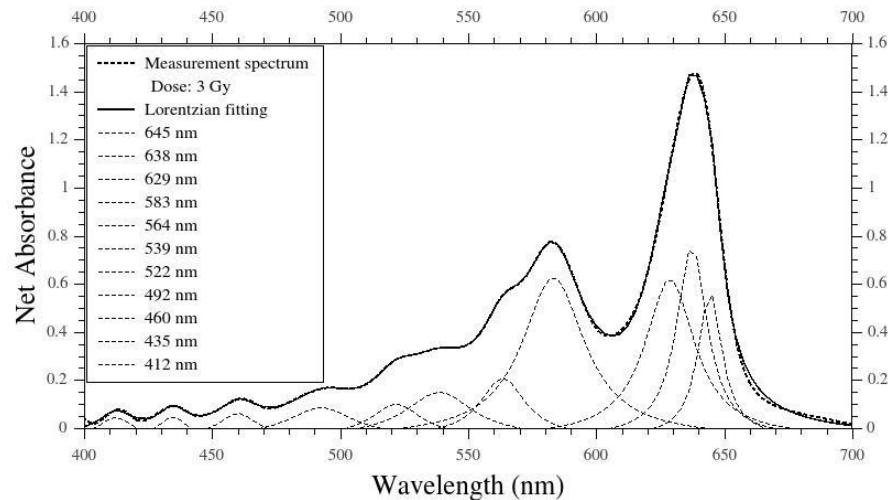


Figure 6. Decomposition of net absorption spectrum of the EBT3 radiochromic film irradiated at 3 Gy into eleven Lorentzian functions.

In the net absorption spectrum measured for all the EBT3 radiochromic film using a spectrophotometer, we observed eight absorption bands. Furthermore, we found that the net absorption spectrum must be decomposed into eleven Lorentzian functions, that is, net absorption spectrum shows eleven absorption bands. Figure 6 shows that the absorption band centered at 635-639 nm of the measured spectrum is decomposed into three Lorentzian functions centered 643-651 nm, 636-641 nm and 627-634 nm. These Lorentzian functions are of low intensity, their convolution result in the main intense band centered at 635-639 nm. We also observed that the absorption band centered at 516-546 nm has to be decomposed

into two Lorentzian functions centered at 524-548 nm and 493-526 nm. It has been suggested that the existence of multiple absorption bands due to the complex structure of the molecular energy that present the active layer (Devic et al., 2007), as the absorption spectrum of the active layer of the film is a convolution of the absorption spectra of each of components (Meier, 2005).

Table 1: Summary of the positions of the absorption bands that result of the spectroscopy analysis of the measurement absorption spectrum of the EBT3 radiochromic film, and the positions of the EBT (Devic et al., 2007) and EBT2 (Devic et al., 2010) radiochromic films reported in the literature.

Measurement Spectrum	Lorentzian Fitting		
	EBT3, λ (nm)	EBT2, λ (nm)	EBT, λ (nm)
	643 – 651	640	640
635 – 639	636 – 641	633	627 – 631
	627 – 634	624	613 – 621
581 – 588	583 – 591	583	584
561 – 566	561 – 564	560	561
516 – 546	524 – 548	543	543
	493 – 526	521	520
481 – 506	472 – 505	432	461 – 468
455 – 475	451 – 470		
429 – 446	427 – 442		
409 – 417	407 – 433		

Comparing the results obtained in this work for the EBT3 radiochromic film with those reported for the EBT radiochromic film (Devic *et al.* 2007) and for the EBT2 radiochromic film (Devic *et al.* 2010), we see two differences. The first difference is in the number of Lorentzian functions that compose the net absorption spectra, while the net absorption spectra of the EBT and EBT2 radiochromic films were decomposed into eight functions, the net absorption spectra of the EBT3 radiochromic film was decomposed into eleven

Lorentzian functions. This is because more absorption bands appear in the spectral blue region of the net absorption spectrum of the EBT3 radiochromic film. The second difference is the peak position of the Lorentzian functions; while the peak positions of all the Lorentzian functions are maintained for the EBT2 radiochromic film and only some of the peak positions of the Lorentzian functions are maintained for the EBT radiochromic film, the peak positions of all the Lorentzian functions for the EBT3 radiochromic films are not maintained (Table 1).

3.2.2. Effects of Fabry-Perot cavity resonance in the absorption spectrum of the EBT3 radiochromic film

Comparison of the polydiacetylene absorption spectrum (Camacho et al., 2005) with that for the EBT3 radiochromic film, indicates that the bands centered around 634-639 nm and 581-588 nm are the real bands of the EBT3 radiochromic film. To explain the presence of the bands that are at wavelengths shorter than 540 nm, we focus our attention on the structure of the EBT3 radiochromic film, as mentioned in the introduction, this film has a symmetrical structure consisting of two polyester layers separated by the polymer active layer. This structure forms a Fabry-Perot cavity (Camacho et al., 2005; Masuhara, 2003), wherein the polyester layers act as semi-reflectors mirrors and the active layer represents the separation between them. The absorption spectrum of a Fabry-Perot cavity is characterized by a series of interference bands (fringes) whose positions depend on the parameters of the cavity (Yariv, 1998). These Fabry-Perot interference bands are very clear observed in figure 4 and figure 5, within the spectral range 400-540 nm, which suggest based on those results obtained from the decomposition into Lorentzian functions of the measured net absorption spectrum of the EBT3 radiochromic film, that those bands within the spectral range 400-540 nm are Fabry-Perot fringes and not real absorption bands.

4. CONCLUSIONS

The absorption spectrum of the EBT3 radiochromic film exhibit two absorption bands, the main band was centered at 635-639 nm and a secondary centered at 581-588 nm. Unlike of the EBT and EBT2 radiochromic films, the band position is not conserved. Moreover, the measurement absorption spectrum of the EBT3 radiochromic film was decomposed into eleven Lorentzian functions, three more additional absorption bands than their predecessors. These absorption bands appear in the spectral range from 400 to 540 nm and we assume that these additional absorption spectrum bands are due to an interference pattern that is characteristic of a Fabry-Perot cavity formed by the symmetrical structure of the EBT3 radiochromic film. An accurate knowledge of the EBT3 radiochromic film absorption spectrum and its behavior with dose is important for understanding the differences in dosimetric sensitivity when different densitometers are used and for designing a suitable optical densitometer in order to achieve optimal sensitivity of the film dosimetry system.

ACKNOWLEDGEMENTS

León-Marroquín acknowledges to the CONACYT for financial support to developed her PhD studies. This work was partially supported by SIEA-UAEM under the contract 3798/2014/CID.

REFERENCES

- Arráns, R., Miras, H., Ortiz-Seidel, M., Terrón, J.A., Macías, J., Ortiz-Lora, A., 2009. Radiochromic film dosimetry. *Rev. Fis. Med.* 10, 83-104.
- Beierholm, A.R., Behrens, C.F., Andersen, C.E., 2015. Studying the potential of point detectors in time-resolved dose verification of dynamic radiotherapy. *Radiat. Meas.* 82, 129-137.

Butson, M.J., Cheung, T., Yu, P.K.N., 2005. Absorption spectra variations of EBT radiochromic film from radiation exposure. *Phys. Med. Biol.* 50, N135-N140.

Butson, M.J., Cheung, T., Yu, P.K.N., Alnawaf, H., 2009. Dose and absorption spectra response of EBT2 Gafchromic film to high energy x-rays. *Australas. Phys. Eng. Sci. Med.* 32, 196-202.

Camacho, M.A., Kar, A.K., Wherret, B.S., Bakarezos, M., Rangel-Rojo, R., Yamada, S., Matsuda, H., Kasai, H., Nakanishi, H., 2005. All-optical switching potentiality in Fabry-Perot devices containing poly-CDHD. *Opt. Commun.* 251, 376-387.

Carnicer, A., Angellier, G., Gérard, A., Garnier, N., Dubois, C., Amblard, R., Héroult, J., 2013. Development and validation of radiochromic film dosimetry and Monte Carlo simulation tools for acquisition of absolute, high-spatial resolution longitudinal dose distributions in ocular proton therapy. *Radiat. Meas.* 59, 225-232.

Chan, M.F., Zhang, Q., Li, J., Parhar, P., Schupak, K., Burman, C., 2012. The Verification of iPlan Commissioning by Radiochromic EBT2 Films. *IJMPCCERO*. 1, 1-7.

Colombi, C., Comoretto, D., Cuniberti, C., Musso, G., Piaggio, P. Dellepiane, G., 1996. Synthesis and optical properties of a novel soluble Polycarbazolyldiacetylene. *Macromol. Chem. Phys.* 197, 1241-1253.

Dragoman, D., Dragoman, M. 2002. *Optical Characterization of Solids*. Springer, Berlin.

Devic, S., 2011. Radiochromic film dosimetry: Past, present, and future. *Physica Medica*. 27, 122–134.

Devic, S., Aldelaijan, S., Mohamed, H., Tomic, N., Liang, L., DeBlois, F., 2010. Absorption spectra time evolution of EBT-2 model GAFCHROMIC™ film. *Med. Phys.* 37, 2207-2214.

Devic, S., Tomic, N., Pang, Z., Seuntjens, J., Podgorsak, E.B., Soares, C.G., 2007. Absorption spectroscopy of EBT model GAFCHROMIC™ film. *Med. Phys.* 34, 112-118.

Devic, S., Seuntjens, J., Sham, E., Podgorsak, E.B., 2005. Precise radiochromic film dosimetry using a flat-bed document scanner. *Med. Phys.* 32, 2245–2253.

Devic S., Seuntjens J., Hegyi G., Podgorsak E. B., Soares C. G., Kirov A. S., Ali I., Williamson J. F., Elizondo A., 2004. Dosimetric properties of improved GafChromic films for seven different digitizers. *Med. Phys.* 31, 2392–2401.

- García-Garduño, O.A., Lárraga-Gutiérrez, J. M., Rodríguez-Villafuerte, M., Martínez-Dávalos, A., Celis, M.A., 2010. Small photon beam measurements using radiochromic film and Monte Carlo simulations in a water phantom. *Radiother. Oncol.* 96, 250-253.
- Huet, C., Dagois, S., Derreumaux, S., Trompier, F., Chenaf, C., Robbers, I., 2012. Characterization and optimization of EBT2 radiochromic films dosimetry system for precise measurements of output factors in small fields used in radiotherapy. *Radiat. Meas.* 47, 40-49.
- Huet, C., Moignier, C., Fontaine, J., Clairand, I., 2014. Characterization of the gafchromic EBT3 films for dose distribution measurements in stereotactic radiotherapy. *Radiat. Meas.* 71, 364-368.
- ISP, 2011. <http://www.filmqapro.com>.
- Kan, M.W.K., Leung, L.H.T., So, R.W.K., Yu, P.K.N., 2013. Experimental verification of the Acuros XB and AAA dose calculation adjacent to heterogeneous media for IMRT and RapidArc of nasopharyngeal carcinoma. *Med. Phys.* 40, 031714-1- 031714-19.
- Masuhara, H., 2003. *Single Organic Nanoparticles*. Springer, New York.
- Meier, R.J., 2005. On art and science in curve-fitting vibrational spectra. *Vib. Spectrosc.* 39, 266-269.

7.2 Artículo publicado

7.2.1 Título del artículo publicado

Evaluation of the uncertainty in an EBT3 film dosimetry system utilizing net optical density

7.2.2 Página frontal del manuscrito

Evaluation of the uncertainty in an EBT3 film dosimetry system utilizing net optical density

E.Y. León Marroquin¹, J.A. Herrera González², M.A. Camacho López¹, J.E. Villarreal Barajas³, O.A. García-Garduño²

¹Laboratorio de Fotomedicina, Biofotónica y Espectroscopia Láser de Pulsos Ultracortos, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Jesús Carranza y Paseo Tollocan s/n. Toluca, México, C.P. 50120

²Laboratorio de Física Médica & Unidad de Radiocirugía, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, Mexico City, 14269 México

³Departamento de Oncología & Departamento de Física y Astronomía, Universidad de Calgary, Calgary, Alberta, Canada

³Laboratorio de Física Médica, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, Mexico City, 14269 México

Corresponding author:

Olivia Amanda García Garduño, Ph.D.

Address and contact information:

Laboratorio de Física Médica, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, Insurgentes Sur 3877, La Fama, Tlalpan, 14269, Mexico City

México, Tel: +52 5556063822 × 4471, 5021, e-mail: oagarciag@innn.edu.mx, amanda.garcia.g@gmail.com, Web page: <http://www.innn.salud.gob.mx>

7.2.3 Carta de aceptación

19/5/2016

Fwd: [JACMP] JACMP Editor Decision: Evaluation of t... - YAZMIN LEON MARROQUIN

Fwd: [JACMP] JACMP Editor Decision: Evaluation of the intrinsic characteristics of a radiochromic EBT3 film dosimetry system and its contribution to uncertainty in dose

Amanda García

jue 19/05/2016 06:06 p.m.

Para: YAZMIN LEON MARROQUIN <yaz_3333@hotmail.com>;

----- Forwarded message -----

From: Michael D Mills <mdmill03@louisville.edu>

Date: 2016-05-16 21:35 GMT-05:00

Subject: [JACMP] JACMP Editor Decision: Evaluation of the intrinsic characteristics of a radiochromic EBT3 film dosimetry system and its contribution to uncertainty in dose

To: "Mrs. Olivia Amanda García-Garduño" <amanda.garcia.g@gmail.com>

Cc: JACMP Manuscript Mgr <jacmp@multi-med.com>

Dear Mrs. Olivia Amanda García-Garduño:

We have reached a decision regarding your submission to Journal of Applied Clinical Medical Physics, "Evaluation of the intrinsic characteristics of a radiochromic EBT3 film dosimetry system and its contribution to uncertainty in dose".

Our decision is to: Accept

Congratulations and thank you for considering the publication of your important work in the JACMP.

Michael D Mills
University of Louisville
529 South Jackson Street
Louisville, KY 40202 USA
Phone 502-561-2700
Fax 502-561-2709
mdmill03@louisville.edu

Journal of Applied Clinical Medical Physics <http://www.jacmp.org>

7.2.4 Resumen

La película radiocrómica se ha convertido en una herramienta importante para verificar las distribuciones de dosis para radioterapia de intensidad modulada (IMRT) y procedimientos de control de calidad (QA). Un nuevo modelo de película radiocrómica EBT3, se encuentran disponibles recientemente, cuya composición y espesor de la capa sensible no cambian respecto al modelo de película EBT2. Sin embargo, se añadió una capa de poliéster mate a la EBT3 para evitar la formación de anillos de Newton. Además, el diseño simétrico de EBT3 permite al usuario eliminar la dependencia con la orientación de escaneo. Esta película y el escáner de cama plana Epson Perfection V750 forman un sistema de dosimetría, cuyas características intrínsecas fueron estudiados en este trabajo. Además, las incertidumbres asociadas con estas características intrínsecas y la incertidumbre total del sistema dosimétrico fueron determinadas. El análisis de la respuesta de la película radiocrómica (densidad óptica neta) y el ajuste de los datos experimentales a una función potencial produjo una incertidumbre de 2,6%, 4,3% y 4,1% para los canales rojo, verde y azul, respectivamente. En este trabajo, el sistema de dosimetría presenta una incertidumbre en la resolución de la dosis de 1,8% para dosis mayores de 0,8 Gy y menos de 6 Gy para el canal rojo. Las películas irradiadas entre 0 y 120 Gy muestran diferencias en la respuesta cuando se escanea en modo portrait or landscape: encontrando menor incertidumbre usando el modo de portrait. La respuesta de la película depende de la posición en la cama del escáner, contribuyendo con una incertidumbre de 2% para el rojo, 3% para el verde y 4,5% para el azul colocando la película alrededor del centro de la cama de escáner. Además, la uniformidad y reproducibilidad película radiocrómica y la reproducibilidad de la respuesta del escáner contribuyen menos del 1% a la incertidumbre total de la dosis. Por último, la incertidumbre total en la dosis fue de 3,2, 4,9 y 5,2% para los canales rojo, verde y azul, respectivamente. Los valores de incertidumbre anteriores se obtuvieron al minimizar la contribución de la orientación de la película y la homogeneidad de la película a la incertidumbre total de la dosis.

7.2.5 Apartados del artículo

ABSTRACT

Radiochromic film has become an important tool to verify dose distributions for intensity modulated radiotherapy (IMRT) and quality assurance (QA) procedures. A new radiochromic film model EBT3, has recently become available, whose composition and thickness of the sensitive layer are the same as those of previous EBT2 films. However, a matte polyester layer was added to EBT3 to prevent the formation of Newton's rings. Furthermore, the symmetrical design of EBT3 allows the user to eliminate side-orientation dependence. This film and the flatbed scanner Epson Perfection V750 form a dosimetry system whose intrinsic characteristics were studied in this work. In addition, uncertainties associated with these intrinsic characteristics and the total uncertainty of the dosimetry system was determined. The analysis of the response of the radiochromic film (net optical density) and the fitting of the experimental data to a potential function yielded an uncertainty of 2.6%, 4.3% and 4.1% for the red, green and blue channels, respectively. In this work, the dosimetry system presents an uncertainty in resolving the dose of 1.8% for doses greater than 0.8 Gy and less than 6 Gy for red channel. The films irradiated between 0 and 120 Gy show differences in the response when scanned in portrait or landscape mode: found less uncertainty using the portrait mode. The response of the film depended on the position on the bed of the scanner, contributing an uncertainty of 2% for the red, 3% for the green and 4.5% for the blue when placing the film around the center of the bed of scanner. Furthermore, the uniformity and reproducibility radiochromic film and reproducibility of the response of the scanner contribute less than 1% to the overall uncertainty in dose. Finally, the total dose uncertainty was 3.2, 4.9 and 5.2% for red, green and blue channels, respectively. The above uncertainty values were obtained by minimizing the contribution to the total dose uncertainty of the film orientation and film homogeneity.

1. INTRODUCTION

Initially, the EBT and EBT2 Gafchromic film models were designed for intensity modulated radiotherapy (IMRT) and quality assurance (QA) procedures [1-6]. Currently, radiochromic film dosimetry protocols developed for IMRT QA have suggested the use of flatbed scanners to read the radiochromic film [3,5,7-9]. The dosimetry system consists of the radiochromic film and the flatbed scanner. This dosimetry system is used for two dimensional measurements of dose distributions in radiotherapy applications such as IMRT and stereotactic radiosurgery. The system allows to perform dose distributions measurements with high spatial resolution (about 1200 lines/mm). However, certain factors contribute to the total uncertainty in determining dose. Therefore, considering and minimizing these factors is very important to ensure that the uncertainty for each treatment technique is acceptable. The factors to consider include the dependence of the response on the relative orientation of the film scanner, the lack of uniformity in the useful scan area, the scan parameters, the scanner stability, the scanner uncertainty and curve calibration [10-14]. To this end, the dose measurements with the EBT film using the red channel when the film is read with a flatbed scanner have been rigorously investigated because absorption is highest at 636 nm [15,16]. The dynamic range of the EBT film in the red channel reaches a maximum of approximately 8 Gy [17], but higher dose ranges result in the saturation of the red channel response curve.

Over time, radiochromic films have been employed in other dosimetry applications, including brachytherapy, skin dose measurement, lung and breast phantom measurements, total body irradiation (TBI), total skin electron therapy (TSET), electron therapy, stereotactic radiotherapy, the dosimetry characterization of proton therapy beams, and dose verification during cell irradiation in radiobiological experiments [18-29]. These applications necessitate the study and characterization of the EBT3 radiochromic film for dose ranges above 8 Gy.

The aim of this paper was to analyze and evaluate the dosimetry system formed by the EBT3 radiochromic film and Epson Perfection V750 for doses ranging from 0 to 120 Gy using three

color channels. Furthermore, an uncertainty analysis of the dose was performed to study certain intrinsic characteristics of film dosimetry.

2. MATERIALS AND METHODS

2.1. Radiochromic film

The radiochromic film used in this study was a Gafchromic® EBT3 (Gafchromic, International Specialty Products) film with serial number A01171301 and sheet dimensions of 20.3 cm × 25.4 cm. The sheets were cut into pieces of 3 cm × 3 cm for all experiments, and the films were handled and used according to the general recommendations outlined by the manufacturer's specifications [17] and AAPM TG-55 [30]. Radiochromic EBT3 film consists of a single active layer, nominally 27 μm thick, between two transparent polyester substrates with a thickness of 120 μm each [17]. The active layer contains the active component, marker dye, stabilizers, and other additives, giving the film its low-energy dependence. The active layer of EBT3 radiochromic films consists of H (56.8%), C (27.6%), O (13.3%), Al (1.6%) and Li (0.6%). Therefore, its effective atomic number is 7.26 according to the manufacturer. The EBT3 film model presents some improvements, such as greater uniformity, less than 1% [1]. Active layer incorporates a yellow marker dye to decrease UV/light sensitivity and enables all the benefits of multichannel dosimetry, when its used in conjunction with an RGB film scanner. The symmetric structure eliminates the need for keeping track of which side of the film is facing the light source of the scanner. The polyester substrate has a special surface treatment containing microscopic silica particles that maintain a gap between the film surface and the glass window in a flatbed scanner. Since the gap is nearly ten times the wavelength of visible light, formation of Newton's Rings interference patterns in images acquired using flatbed scanners is prevented [17].

2.2. Irradiation film procedure

Each film piece was placed at a 5 cm depth in a solid water phantom (CIRS Inc., USA), which consisted of 30 cm × 30 cm slabs of different thicknesses. The total thickness of the phantom was 30 cm. The films were perpendicularly irradiated with a 6 MV photon beam using a Novalis[®] LINAC linear accelerator (Novalis, BrainLab, Germany). The LINAC was calibrated such that a 1 cGy per monitor unit was delivered at a 5 cm depth with a 10 cm × 10 cm field size and a source-to-surface distance (SSD) of 95 cm. The films were exposed to various absorbed doses ranging from 0 to 120 Gy to cover the full dynamic range of the film considering the following intervals: from 0 to 0.5 Gy in steps of 0.25 Gy, from 0.5 to 3 Gy in steps of 0.5 Gy, from 3 to 10 Gy in steps of 1 Gy, from 10 to 50 Gy in steps of 5 Gy and from 50 to 120 Gy in steps of 10 Gy. In order to reduce the statistical uncertainty, each calibration point consisted of five irradiated film pieces. [31]. A total of 150 film pieces were used to build the sensitometric curve.

2.3. Scanning protocol and analysis

In this study, an Epson Perfection V750 desktop flatbed scanner and its associated software Epson Scan, were used to read all films before and after irradiation. To minimize the effect of the nonuniform response of the readout due to the light scattering of the scanner lamp caused by particles in the film active layer [32], a cardboard template was fitted to the scanner to position films at a reproducible central location of the scan surface that can be considered uniform [17]. The films were scanned after a 15 min warm-up time to stabilize the flatbed scanner according to Ref. [33]. Images were acquired in transmission mode, landscape orientation and RGB-positive mode at a depth of 16 bits per color channel with a spatial resolution of 72 dpi, which corresponded to a pixel size of 0.35 mm × 0.35 mm. The images were saved in tiff format.

The raw images of films were imported from the scanning system into the ImageJ (v.1.2) analysis software for further image processing to obtain the values of the transmitted light

intensity (I) and standard deviation associated with this value ($SD(I)$). The images were processed in three colors channels (red, green and blue).

2.4. Film response

The physical principle of radiochromic film is a color change in response to radiation exposure. Therefore, the response of the EBT3 radiochromic film is characterized by the net optical density (netOD). The net optical density (netOD) is related to the intensity (I) by the Lambert-Beer law [34], as indicated by the following equation:

$$\text{netOD} = -\log_{10} \frac{I}{I_0} \quad (1)$$

where I_0 and I are the reading for the unexposed and exposed film piece, respectively. To homogenize the film response, a correction procedure was performed accordingly to Ref. [35].

Conversely, using the error propagation expression and ignoring cross correlations [36], obtain the associated standard deviation net optical density ($SD(\text{netOD})$):

$$SD(\text{netOD}) = \frac{1}{\ln 10} \sqrt{\left(\frac{SD(I_0)}{I_0}\right)^2 + \left(\frac{SD(I)}{I}\right)^2} \quad (2)$$

where $SD(I_0)$ and $SD(I)$ are the associated standard deviations I_0 and I , respectively.

2.5. Experiments to characterize the dosimetry system

2.5.1 Dynamic range

Radiochromic EBT3 film is designed to be used in a wide range of doses when analyzed with a flatbed scanner using three color channels: red, green and blue [17]. In this study, the dynamic range of the radiochromic film was determined by analyzing the sensitivity and uncertainty of the film response [37]. The radiochromic film was irradiated from 0 to 120 Gy to ensure that covered the entire dynamic range. With the information obtained from the image analysis, the response curves of the film were constructed by plotting the net optical density as a function of dose. These curves were fitted to a power function of the following form:

$$OD = aD + bD^n \quad (3)$$

where a, b and n are fitting parameters and D is the measured dose in Gy. Subsequently, the response sensitivity of the film EBT3 for each color channel, which is defined as the derivative of the slope of the calibration curve at each point [38], was calculated. In mathematical form, this sensitivity is given by the following:

$$S = \frac{dOD}{dD} = a + nbD^{n-1} \quad (4)$$

The sensitivity curves of radiochromic EBT3 film were used to determine the dynamic range for each color channel based on two points of intersection. The first point is the intersection of the sensitivity curves of the red and green channels (S_{RG}), and the second point corresponds to the intersection of the sensitivity curve of the green channel with blue channel curve (S_{GB}).

2.5.2. Response curves and fitting procedure

The radiochromic film was used for dose measurement, but the dose is more conveniently plotted as a function of the measured net optical density, allowing the data can be fitted to a curve. This analytical curve was used to convert the measured net optical density to dose values.

To obtain the dose response relationship, we used the pieces of EBT3 film irradiated at different dose levels between 0 and 120 Gy. The analytical expression was obtained by fitting the data using the least squares method; a potential equation such as Eq. 3 with the dose as the dependent variable is given by the following:

$$D = a + bD^n \quad (5)$$

Dose response curves were obtained for the three color channels by considering the dynamic ranges determined in this study for each color channel (section 2.5.1).

The uncertainty in determining the dose was calculated using an error propagation analysis, as proposed by Devic *et al.* [39]. The total scan uncertainty (SD_{tot}) was calculated using the following expression:

$$\frac{SD_{tot}}{D} = \sqrt{\left(\frac{SD_{exp}}{D}\right)^2 + \left(\frac{SD_{fit}}{D}\right)^2} \quad (6)$$

where SD_{exp} is the experimental uncertainty and resulted the uncertainties associated with the film irradiation and scanning procedures. Furthermore, SD_{fit} represents the fitting uncertainty. The mathematical expressions of SD_{exp} and SD_{fit} are

$$SD_{D_{exp}}(\%) = \frac{(a + bD^n) \cdot (SD_{netOD})}{D} \cdot 100 \quad (7)$$

$$SD_{D_{fit}}(\%) = \frac{\sqrt{a^2 + 2abnD^{n-1} + b^2n^2D^{2n-2}} \cdot SD_{fit}}{D} \cdot 100 \quad (8)$$

where SD_a and SD_b are the fitting parameter uncertainties, and $SD(netOD)$ is the uncertainty associated with the measured optical density calculated within Eq. 2.

2.5.3. Dose resolution of the system

The definition of dose resolution used in this work was taken from Baldock et al. and it is defined, as the minimal separation of two absorbed doses at which their most probably value is different with a given level of confidence [40]. The dose resolution (D_R) of the measurement system was calculated from the response curve (section 2.5.2) by multiplying the standard deviation of netOD (SD(netOD)) associated to each dose level times the value of the first derivative of the fit function at the respective dose point.

$$D_R = \frac{D}{\frac{dD}{dOD}} \quad (9)$$

The dose resolution of the system was evaluated in the dose range from 0 to 120 Gy [5].

2.6. Experiments to characterize the Gafchromic EBT3 film

2.6.1. Film reproducibility and uniformity

To study the radiochromic EBT3 film reproducibility, the standard deviation of the response (net optical density) was calculated using Eq. 2 for 165 film pieces of 3 cm × 3 cm irradiated between 0 and 120 Gy. These pieces were cut from different regions of 5 film sheets.

The uniformity of the radiochromic EBT3 film was investigated by comparing the dose measured in ROIs at different locations on a single sheet of the film. Ten pieces of the same film which had been irradiated at 0, 1, 6, 15, 35 and 70 Gy. The uncertainty due to film uniformity was defined as the standard deviation from the mean in the ROI of each film piece.

2.6.2. Relative orientation of the film

To determine the influence of the relative orientation of the film during scanning, the 165 film pieces irradiated from 0 to 120 Gy were scanned both in landscape and portrait orientation. The expression portrait orientation is used when the scanning direction is perpendicular to the shorter leaf film side, while the expression landscape orientation is used if both directions are parallel, this because in these films the polymers of the active layer are as small needles, thereby changing the response of the film according to the orientation [37].

2.7. Experiments to characterize the scanner

2.7.1. Reproducibility of the response of the scanner

The reproducibility of the flatbed Epson Perfection V750 scanner response was investigated by repeatedly scanning film pieces irradiated at 0, 1, 6, 15, 35 and 70 Gy at different times. For time intervals of 30 minutes, 18 hours and 25 days between scans.

2.7.2. Uniformity of the response of the scanner

To determine the uniformity of the response of the scanner, films pieces were irradiated with 0, 1, 6, 15, 35 and 70 Gy and later digitized these films at twenty different positions on the bed of scanner. The uniformity was evaluated based on the standard deviation in the response of the film placed to each position on the bed of scanner with respect standard deviation of central position of the film placed in central position on the bed of scanner.

3. RESULTS AND DISCUSSION

3.1. Results

3.1.1. Dynamic range

Figure 1 shows the dose response curves of the EBT3 radiochromic film for all three color channels from the RGB scanned images and doses ranging from 0 to 120 Gy. These curves represent the film response (net optical density, netOD) as a function of the dose delivered to the film. As indicated in the figure, the response curves of the radiochromic film scanned in the red and green channels are above the response curve of the films scanned in the blue channel; these results are consistent with those obtained for the EBT radiochromic film [10]. Therefore, the signal weakly depends on the dose and strongly depends on the thickness of the active layer in the blue channel. The film response curves for the red and green channel show an intersection at 50 Gy, this value is consistent with data available in the literature [10]. Also, from Figure 1 it can be observed that there are relatively low changes of netOD for dose values greater than 30 Gy and the film response saturation starts approximately at 60 Gy. Starting at this point, the response curve for films scanned with the red channel shows a more rapid saturation than the response curve for the green channel. The response behavior of the radiochromic film to radiation could be attributed to the absorption spectrum of the active layer, which exhibits maximum absorption at approximately 635 nm, i.e., the red spectrum of visible light. Furthermore, the absorption spectrum has a lower absorption peak centered at approximately 583 nm that falls within the green visible spectrum. Because the absorption peaks found in the blue part of the visible spectrum are very small, the response of the film in the blue channel is below the response of the red and green channels [41, 42]. In addition, the net optical density is a measure of the convolution of the active layer absorption spectrum, the linear CCD array sensitivity spectrum and the emission spectrum of the fluorescent light source of the scanner [10].

Because the response curves of the EBT3 radiochromic film do not accurately define the dynamic ranges for each color channel, the response sensitivity of the film is analyzed. The

response sensitivity of the film is defined as the slope of the response curve for each dose value and is mathematically expressed as the derivative of the response curve for each dose value [38]. Figure 2 shows the sensitivity curves of each color channel as a function of the delivered dose, which were used to define the dose regions of maximum sensitivity for a particular color channel. In general, the sensitivity of the response of the film decreased with the dose. Furthermore, the sensitivity depends on the color channel with which the films are scanned. Figure 2 shows two points of interest, one corresponding to the intersection of the sensitivity curves of the red and green channels ($S_{RG} = 6$ Gy) and the other being the intersection of the sensitivity curves of the green and blue channels ($S_{GB} = 35$ Gy). These points define the intervals of maximum sensitivity for each color channel. In other words, for the dose range of 0-6 Gy, the film response is more sensitive when scanning with the red channel, whereas from 6-35 Gy, the response is more sensitive if we scan the film with the green channel. For doses greater than 35 Gy, the sensitivity in the response of the film is maximized if the film is scanned with the blue channel. Notably, the dynamic ranges and response curves depend on the dosimetry system used, which consists of a particular model of radiochromic film, a flatbed scanner and a dosimetry protocol.

3.1.2. Response curves and fitting procedure

Figure 3 shows the fitting curves for each color channel within the dose regions defined above (section 3.1.1). The fit parameters a , b and c in the analytical expression given by Eq. 4 were determined for each color channel for data corresponding to the highest sensitivity range. These ranges were: from 0 to 6 Gy for the red channel, from 6 to 35 for the green channel and from 35 to 120 Gy for the blue channel. The fitted curves coincided with the experimental values in the dose ranges for the color channel that was most sensitive.

Figure 4 shows the analysis result of uncertainty for each color channel considering the ranges over which the response of the film was most sensitive. For radiochromic EBT3 films scanned using the red channel at doses ranging from 0 to 6 Gy, an average total uncertainty of 2.6% was obtained, representing the lower limit of lower uncertainty when using the

system consisting of the EBT3 radiochromic film and the Epson Perfection V750 scanner for dosimetry. Moreover, the average total uncertainty for films scanned with the green channel in the dose range from 6 to 35 Gy was 4.3%, which is the maximum average total uncertainty. Finally, the total uncertainty in determining the dose for the blue channel was 4.1% for doses ranging from 35 to 120 Gy.

In addition, experimental uncertainty contributed the most to the calculation of the total uncertainty in the red channel, whereas greater uncertainty was associated with the fitting process in the green channel. For the blue channel, the associated uncertainty decreased with the dose. Therefore, the total uncertainty for the three color channels was less than 5%, but only the red channel exhibited a lower total uncertainty of 3%.

Figure 5 shows the total dose uncertainty for the three channels from 0 to 120 Gy. It can be observed, that the three channels show the same trend. For low doses, the dose uncertainty decrease as a function of dose, nevertheless for higher doses, the dose uncertainty increases not monotonically in the three channels. The Figure 6 show the same uncertainty data that it is showed by Figure 5, but only the total dose uncertainty is plotted corresponding to the dose interval recommend for each color channel by the film manufacturer: 0-10 Gy for red, 10-40 Gy for green and > 40 Gy for blue channel. It can be observed that the total dose uncertainty increases for the green and blue channels as a function of dose.

3.1.3. Dose resolution of the system

Figure 6 shows the results of the uncertainty analyses for the dose resolution of the dosimetric system consisting of the EBT3 radiochromic film and Epson Perfection V750 flatbed scanner for the doses ranging from 0 to 120 Gy. The uncertainty associated with the resolution of the dosimetry system depends on the dose and the color channel used. For the red channel, the uncertainty decreases with dose, presenting with an average value of 1.8%. In contrast, for the green and blue channels, uncertainty tended to increase with the dose. However, the average uncertainty in dose for the green channel was the same as that of the red channel,

2.3%, whereas that for the blue channel was 3.1%. The results obtained in this work for the red channel are consistent with those shown in the literature for the EBT film Epson Expression 1680 Pro flatbed scanner for the red and green channels [5].

3.1.4. Film uniformity and reproducibility

Figure 7 presents the analysis of the reproducibility of the response of the EBT3 radiochromic film irradiated from 0 to 120 Gy. This analysis was conducted for the three-color from 0 to 6 Gy for the red channel, from 6 to 35 Gy for the green channel and from 35 to 120 Gy for the blue channel. The figure shows the behavior of the standard deviation (reproducibility in film response) as a function of the delivered dose. For films irradiated from 0 to 6 Gy and scanned in the red channel, shows that the standard deviation in the response of the EBT3 radiochromic film (net optical density) decreases with dose, i.e., the reproducibility of the film increases with dose. Conversely, for films irradiated at doses ranging from 6 to 35 Gy and from 35 to 120 Gy scanned in the green and blue channels, respectively, the reproducibility of the film did not exhibit a defined behavior. Finally, the reproducibility of the EBT3 radiochromic film was increased when the film is scanned within the red channel, with an average standard deviation in the response of the film that was lower than 0.2%. For the films scanned with the green and blue channels, the average standard deviation of the response of the film was lower than 0.3%. The literature reports a higher uncertainty in the reproducibility of the response for the radiochromic EBT2 film model, the uncertainty in the reproducibility of the response was 1.5% and less 0.6% for the EBT film model [3, 5].

However, the nonuniformity of the radiochromic EBT3 film was less than 0.2% for the red channel. This result is consistent with that reported for the EBT3 film by Casanova-Borca *et al.* [1]; they found a nonuniformity of less than 1%. The nonuniformity of the EBT film was also less than 1% [5]. However, the EBT2 film nonuniformity was 0.7% [3]. For the green and blue channels, the nonuniformity values of less than 0.3%.

3.1.5. Relative orientation of the film

Figure 8 shows the response curves of the radiochromic EBT3 films scanned in portrait and landscape mode for doses ranging from 0 to 120 Gy. Response curves were obtained for the three color channels in their respective ranges of highest sensitivity. Differences are observed in the response of the film when it was scanned in landscape mode and portrait mode in the three color channels. However, the difference in the response was greater for the red channel than for the green and blue channels. The difference in the response of the film to the red channel was 6.2% in portrait mode, whereas these differences were 2.7% and 3.3% for the green and blue channels, respectively. These differences in the response of the film have been studied and quantified in models for EBT [6, 43] and EBT2 [3] radiochromic films. These studies concluded that the influence of the relative film orientation in the scanner is significant and, therefore, should be considered when conducting dosimetry analyses with radiochromic film. Notably, the differences in response due to the relative orientation of the scanner depend on the type of film and scanner model used. The reported differences in the response of the EBT radiochromic film are 6.2% [5] and 11.5% for the EBT2 film model [3] relative to the portrait orientation. However, the reported differences for the EBT3 film model was less than 4.5% with reference films scanned in portrait mode [1]. Another report compares portrait and landscape film scans with an Epson Expression 1680 Pro. This work concluded that the influence of rotation on optical densities, the results showed a minimum reduction in OD of 3.9% for EBT2 and EBT3. Also, it shows a lower doses intensified this effect with a peak relative difference of 7.1% for the 50c Gy dose level [44].

Figure 9 shows the uncertainty analyses for the relative orientation of the film during scanning. This analysis was performed for the radiochromic EBT3 films by scanning them in portrait and landscape mode using the three color channels for dose intervals that maximized the sensitivity of the response. Overall, the results show that the uncertainty in determining the dose is less when the films are scanned in portrait mode than when they are scanned in landscape mode. This difference was observed for all three color channels. The average uncertainty in dose for the red channel was 3%, whereas that for the green and blue

channels was 4.4%. Moreover, the average uncertainty values for films scanned in portrait mode were 2.6%, 4.3% and 4.1% for the red, green and blue channels, respectively.

3.1.6. Reproducibility of the response of the scanner

The reproducibility of the Epson Perfection V750 flatbed scanner was studied for time intervals of 30 minutes, 18 hours and 25 days between scans. For all color channels and times, the uncertainty in the dose was less than 0.3%, indicating that the reproducibility of the scanner readings was good. An uncertainty of less than 1% was reported EBT films irradiated at 2 Gy [5].

3.1.7. Uniformity of the response of scanner

EBT3 radiochromic films were digitized at twenty different positions on the bed of a scanner, as shown in figure 10. The results of our uncertainty analysis show that the uncertainty obtained in determining the dose is higher when placing the film at a position other than the center of the scanner bed of than when placing the film at the center. This difference was observed for all tested doses. The differences in the response of the films placed farthest from the center of the scanner bed (positions 1, 4, 17 and 20) were 5% for the red channel, 7% for the green channel, and 10% for the blue channel with respect to the center position. Conversely, the differences in the response of the films placed near the center of the scanner (positions 6, 7, 10, 11, 14, and 15) were 2%, 3%, and 4.5% for the red, green and blue channels, respectively. As shown in the figure, the increase in the uncertainties of the central position of the scanner bed with respect to any other position is small. For the Epson Expression 1680 Pro flatbed scanner evaluated with radiochromic EBT film, the difference in the response was 8% using the red channel. However, for the Epson Perfection V700 flatbed scanner and radiochromic EBT2 film, the contribution of the poor positioning of the film on the scanner bed to the total uncertainty was found to be 1.6%.

3.2. Discussion

This study examined several intrinsic characteristics of the dosimetry system consisting of radiochromic EBT3 film and the Epson Perfection V750 flatbed scanner that contribute to the overall uncertainty in dose determination. Furthermore, the uncertainty analysis was performed to quantify this contribution. To this end, we investigated the behavior of the radiochromic film (net optical density) as a function of the delivered dose as well as the standard deviation associated with the response. The response of the radiochromic EBT3 film (net optical density) corroborated the results reported by Devic *et al.* [10] for radiochromic EBT film and doses ranging from 0 to 100 Gy. In addition, the behavior for doses ranging from 0 to 40 Gy corroborated the results reported by Casanova-Borca *et al.* [1] for EBT3 film.

It is important to remember that the uncertainty in determining the dose depends not only on our dosimetry system but also the measurement protocol used. In our case, the behavior of the radiochromic film (net optical density) as a function of the delivered dose as well as the standard deviation associated with the response. Under these conditions, the dynamic ranges for the red, green and blue channels are 0-6 Gy, 6-35 Gy and 35-120 Gy, respectively. Moreover, Casanova-Borca found that the red channel exhibits a greater response for doses up to 10 Gy and the green channel exceeds the response of the red channel for doses above 10 Gy. Therefore, the green channel should be used for doses up to 40 Gy. These results were obtained with an Epson Expression 10000XL flatbed scanner using a third-degree polynomial fit. Furthermore, at study by Devic and coworkers of a dosimetry system consisting of radiochromic EBT film and an Epson Expression 1680 flatbed scanner at doses ranging from 0 to 100 Gy yielded optimized ranges of 0-4 Gy for the red channel, 4-50 Gy for the green channel, and above 50 Gy for the blue channel.

It is noteworthy that an important parameter in uncertainty analysis is the flatbed scanner temperature. The analysis within this study does not try to evaluate uncertainty due to the flatbed scanner temperature, but is necessary an estimation of this source of uncertainty. The flatbed temperature can become an important variable when making many successive scans.

Buchauer et al. shows the readout difference in film is strongly dependent on readout light spectral characteristic, irradiation dose, and temperature. In addition, that the characteristic temperature behavior patterns are present for each color channel of a flat bed scanner [45].

Table 1 summarizes the characteristics of the dosimetry system, radiochromic EBT3 film and flatbed scanner analyzed in this paper. In addition, shows the contribution of each of these features to the total uncertainty. These uncertainties were calculated for each color channel, red, green and blue. In general, the values of the uncertainties were lower for the red channel than for the green and blue channels. However, for all three color channels, the largest contribution to the total uncertainty was due to the fitting procedure, the dose resolution of the system, the relative orientation of the film and the homogeneity on the bed of the scanner. Therefore, when the radiochromic film is scanned, care should be taken to place it at the center of the scanner bed because the light from the lamp is not emitted evenly [31], and this orientation with respect to the scanner should be noted. Moreover, if we rotated the recommended film 90° to the scan direction (portrait), the uncertainty of the dose significantly increased because the polymer chains are producing a network effect to interfere with the electromagnetic radiation from of the light source of the scanner [46]. One of the characteristics that make radiochromic films ideal candidates for the dosimetry of unconventional fields is their high spatial resolution (>1200 lines/mm) [47]. However, the resolution in the dose is limited by the optical reading system, in this case, the spatial resolution of the flatbed scanner. As the results show, the resolution of the dosimetry system significantly contributes to the overall uncertainty in dose. Conversely, the uniformity and reproducibility of the radiochromic film and reproducibility of the response of the scanner contribute less than 1% to the overall uncertainty in dose. Nevertheless, a strict protocol for the handling and use of radiochromic films must be followed to minimize this uncertainty. From Figure 6, if it is considered the allowed total uncertainty in delivered dose for radiation therapy of 5% [48], the minimum dose that can be measured with an overall uncertainty less than 5% is 0.4 Gy. On the other hand, if it is considered that suggested total uncertainty in the delivered dose for radiosurgery of 2% [49], the minimum dose that can be measured with an overall uncertainty less than 5% is 0.8 Gy.

Table 1 shows the total uncertainty in the measured dose based on the intrinsic characteristics evaluated in this work without considering the relative orientation of the film and scanner homogeneity because international recommendations suggest a rigorous control when the films are scanned as to the orientation and position in the scanner. Specifically, the uncertainty for the red channel was 3.2%. Accordingly, our results are consistent with those reported in the literature. However, the overall uncertainties in the dose for the green and blue channels were 4.9% and 5.2%.

4. CONCLUSIONS

In this study, it was evaluated and analyzed the dosimetry system consisting of EBT3 radiochromic film and an Epson Perfection V750 scanner for doses ranging from 0 to 120 Gy using three color channels and an uncertainty analysis of the dose was performed to study certain intrinsic characteristics of film dosimetry. According with our uncertainty analysis, it is notable that the higher uncertainties found were the 1) relative orientation of the film, 2) uniformity of response of the scanner and 3) fitting procedure in decreasing importance. However, taking into account international recommendations on handling of the films when they are analyzed in a scanner, which states that you must have a strict control of the position and orientation of the film, the total uncertainties decrease considerably. Therefore, the radiochromic films can be used in a wide branch of applications in a 0-120 Gy useful range considering their associated uncertainties as a function of dose.

5. REFERENCES

1. Casanova Borca V, Pasquino M, Russo G, et al. Dosimetric characterization and use of GAFCHROMIC EBT3 film for IMRT dose verification. *J Appl Clin Med Phys*. 2013;14(2): 158-171.
2. Lewis D, Micke A, Yu X, Chan MF. An efficient protocol for radiochromic film dosimetry combining calibration and measurement in a single scan. *Med Phys*. 2012;39(10):6339-6350.

3. Aland T, Kairn T, Kenny J. Evaluation of a Gafchromic EBT2 film dosimetry system for radiotherapy quality assurance. *Australas Phys Eng Sci Med.* 2011;34:251-260.
4. Micke A, Lewis DF, Yu X. Multichannel film dosimetry with nonuniformity correction. *Med Phys.* 2011;38(5):2523-2534.
5. Fuss M, Sturtewagen E, De Wagter C, Georg D. Dosimetric characterization of GafChromic EBT film and its implication on film dosimetry quality assurance. *Phys Med Biol.* 2007;52:4211-4225.
6. Sankar A, Ayyangar KM, Nehru RM, et al. Comparison of Kodak EDR2 and GafChromic EBT film for intensity-modulated radiation therapy dose distribution verification. *Med Dosim.* 2006;31(4):273-282.
7. Wilcox E, Daskalov G, Nedialkova L. Comparison of the Epson Expression 1680 flatbed and the Vidar VXR-16 dosimetry PROTM film scanners for use in IMRT dosimetry using Gafchromic and radiographic film. *Med Phys.* 2007;34(1):41-48.
8. Zeidan OA, Stephenson SA, Meeks SL, et al. Characterization and use of EBT radiochromic film for IMRT dose verification. *Med Phys.* 2006;33(11):4064-4072.
9. Devic S, Seuntjens J, Sham E, Podgorsak EB. Precise radiochromic film using a flat-bed document scanner. *Med Phys.* 2005;32(7):2245-2253.
10. Devic S, Tomic N, Soares CG, Podgorsak EB. Optimizing the dynamic range extension of a radiochromic film dosimetry system. *Med. Phys.* 2009;36(2):429-437.
11. Bouchard H, Lacroix F, Beaudoin G, Carrier JF, Kawrakow I. On the characterization and uncertainty analysis of radiochromic film dosimetry. *Med Phys.* 2009;36(6):1931-1946.
12. Renade MK, Li JG, Dubose RS, Kozelka J, Simon WE, Dempsey JF. A prototype quantitative film scanner for radiochromic film dosimetry. *Med Phys.* 2008;35(2):473-479.
13. Martisikova M, Ackerman B, Jäkel O. Analysis of uncertainties in Gafchromic EBT film dosimetry of photon beams. *Phys Med Biol.* 2008;53:7013-7027.
14. Paelinck L, De Neve W, De Wagter C. Precautions and strategies in using a commercial flatbed scanner for radiochromic film dosimetry. *Phys Med Biol.* 2007;52:231-242.

15. Butson MJ, Cheung T, Yu PKN, Alnawaf H. Dose and absorption spectra response of EBT2 Gafchromic film to high energy x-rays. *Australas Phys Eng Sci Med.* 2009;32(4):196-202.
16. Butson MJ, Cheung T, Yu PKN. Absorption spectra variations of EBT radiochromic film from radiation exposure. *Phys Med Biol.* 2005;50:N135-N140.
17. Gafchromic radiotherapy films. Ashland, KY. Available from: <http://www.ashland.com/products/gafchromic-radiotherapy-films>
18. Nioutsikou E, Seppenwoolde Y, Symonds-Taylor JRN, Heijmen B, Evans P, Webb S. Dosimetric investigation of lung tumor motion compensation with a robotic respiratory tracking system: An experimental study. *Med Phys.* 2008;35(4):1232-1240.
19. Wilcox EE and Daskalov GM . Accuracy of dose measurements and calculations within and beyond heterogeneous tissues for 6 MV photon fields smaller than 4 cm produced by Cyberknife. *Med. Phys.* 2008;35(6):2259-2266.
20. Sturtewagen E, Fuss M, Paelinck L, De Wagter C, Georg D. Multi-dimensional dosimetric verification of stereotactic radiotherapy for uveal melanoma using radiochromic EBT film. *Z Med Phys.* 2008;18:27-36.
21. Ciangaru G, Yang JN, Oliver PJ, et al. Verification procedure for isocentric alignment of proton beams. *J Appl Clin Med Phys.* 2007;8(4):65-75.
22. Tomic N, Gosselin M, Wan JF, et al. Verification of cell Irradiation dose deposition using radiochromic film. *Phys Med Biol.* 2007;52:3121-3131.
23. Polednik M, Abo Madyan Y, Schneider F, et al. Evaluation of calculation algorithms implemented in different commercial planning systems on an anthropomorphic breast phantom using film dosimetry. *Strahlenther Onkol.* 2007;183(12):667-672.
24. Wilcox EE and Daskalov GM. Evaluation of GAFCHROMIC[®] EBT film for CyberKnife[®] dosimetry. *Med Phys.* 2007;34(6):1967-1974.
25. Bufacchi A, Carosi A, Adorante N, et al. In vivo EBT radiochromic film dosimetry of electron beam for Total Skin Electron Therapy (TSET). *Phys Med Biol.* 2007;23:67–72.
26. Su FC, Shi C, Papanikolaou N. Clinical application of GAFCHROMIC EBT film for in vivo dose measurements of total body irradiation radiotherapy. *Appl Radiat Isot.* 2008;66(3):389-394.

27. Butson MJ, Cheung T, Yu PKN. Megavoltage x-ray skin dose variation with an angle using grid carbon fibre couch tops. *Phys Med Biol.* 2007;52:N485-N492.
28. Devic S, Seuntjens J, Abdel-Rahman W, et al. Accurate skin dose measurements using radiochromic film in clinical applications. *Med Phys.* 2006;33(4):1116-1124.
29. Poon E, Reniers B, Devic S, Vuong T, Verhaegen F. Dosimetric characterization of a novel intracavitary mold applicator for Ir-192 high dose rate endorectal brachytherapy treatment. *Med Phys.* 2006;33(12):4515-4526.
30. Arjomandy B, Tailor R, Anand A, et al. Radiochromic film dosimetry. AAPM TG55 Report No. 63. Madison (WI): Medical Physics Publishing; 1998.
31. Devic S, Wang YZ, Tomic N, Podgorsak EB. Sensitivity of linear CCD array based film scanners used for film dosimetry. *Med Phys.* 2006;33(11):3993-3996.
32. Menegotti L, Delana A, Martignana A. Radiochromic film dosimetry with flatbed scanners: A fast and accurate method for dose calibration and uniformity correction with single film exposure. *Med Phys.* 2008;35(7):3078-3085.
33. Ferreira BC, Lopes MC, Capela M. Evaluation of an Epson flatbed scanner to read Gafchromic EBT films for radiation dosimetry. *Phys. Med. Biol.* 2009; 54:1073-1085.
34. Skoog DA, Holler FJ, Crouch SR. *Principios de Análisis Instrumental.* 2008, 6th ed. México, DF.
35. García-Garduño OA, Celis MA, Lárraga-Gutiérrez JM, Moreno-Jimenez S., Martínez-Dávalos A., Rodríguez-Villafuerte M., Radiation transmission, leakage and beam penumbra measurements of a micro-multileaf collimator using GafChromic EBT film. *JACMP* 2008; 9(3):90-98.
36. Bevington PR and Robinson DK. *Data Reduction and Error Analysis for the Physical Sciences.* 1992, Boston.
37. Arráns R, Miras H, Ortiz-Seidel M, Terrón JA, Macías J, Ortiz-Lora A. Radiochromic film dosimetry. *Rev Fis Med.* 2009;10(2):83-104.
38. Devic S. Radiochromic film dosimetry: Past, present, and future. *Phys Med.* 2001;27:122-134.
39. Devic S, Seuntjens J, Hegyi G, Podgorsak EB. Dosimetric properties of improved GafChromic films for seven different digitizers. *Med Phys.* 2004;31(9):2392–2401.

40. Baldock C, Lepage M, Bäck SAJ, Murry PJ, Jayasekera PM, Porter D, Kron T. Dose resolution in radiotherapy polymer gel dosimetry: effect of echo spacing in MRI pulse sequence. *Phys. Med. Biol.* 2001. 46: 449–60.
41. Devic S, Tomic N, Pang Z, Seuntjens J, Podgorsak EB, Soares CG. Absorption spectroscopy of EBT model GAFCHROMIC™ film. *Med. Phys.* 2007;34(1):112-118.
42. Devic S, Aldelaijan S, Mohamed H, Tomic N, Liang L, DeBlois F. Absorption spectra time evolution of EBT-2 model GAFCHROMIC™ film. *Med Phys.* 2010;37(5):2207-2214.
43. Lynch BD, Kozelka J, Ranade MK, Li JG, Simon WE, Dempsey JF. Important considerations for radiochromic film dosimetry with flatbed CCD scanners and EBT GAFCHROMIC film. *Med Phys.* 2006;33(12):4551-4556.
44. Dreindl R, Dietmar G., Stock M. Radiochromic film dosimetry: Considerations on precision and accuracy for EBT2 and EBT3 type films. *Z. Med. Phys* 2014; 24: 153-163.
45. Buchauer K, Hillbrand E and de Vries A. Gafchromic EBT photospectral dose response dependence on temperature and implications for flat bed scanning. *Med. Phys* 2009; 36: 5044-5051.
46. Butson MJ, Cheung T, Yu PKN. Evaluation of the magnitude of EBT Gafchromic film polarization effects. *Australas Phys Eng Sci Med.* 2009;32(1):21-25.
47. McLaughlin WL, Chen YD, Soares CG, Miller A, Van Dyke G, Lewis DF. Sensitometry of the response of a new radiochromic film dosimeter to gamma radiation and electron beams. *Nucl Instrum Methods Phys Res A.* 1991;302:165-176.
48. Andreo P, Morales J. Aspectos físicos de la garantía de calidad en radioterapia: Protocolo de control de calidad. IAEA-TECDOC-1151. 2000: 5.
49. Niroomand-Rad A, Blackwell CR, Coursey BM, Gall KP, Galvin JM, McLaughlin WL, Meigooni AS, Nath R, Rodgers JE, Soares CG. Radiochromic film dosimetry, AAPM 62, TG 55. *Med Phys.* 1998. 25(11): 2093-2115.

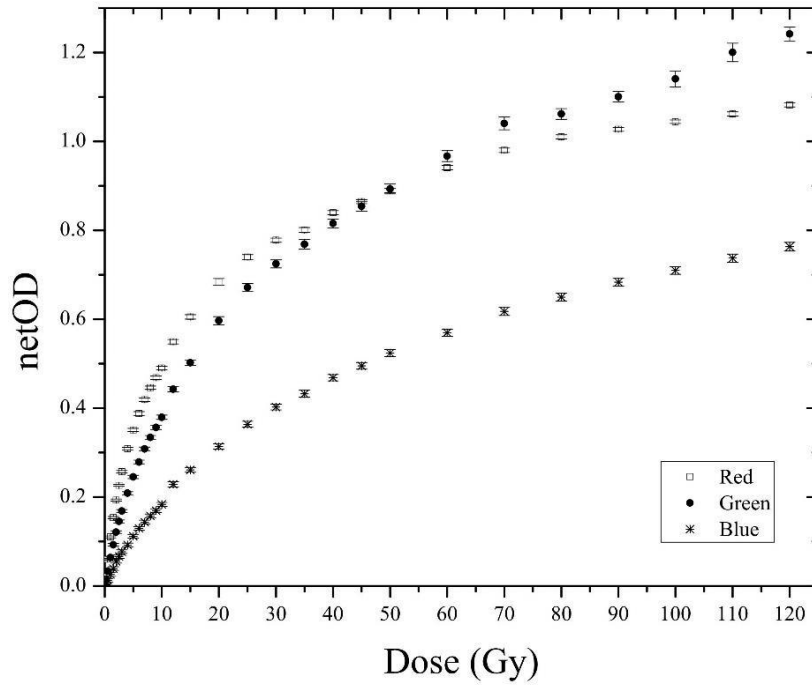


Figure 1. Dose response curves of EBT3 radiochromic film for the three color channels.

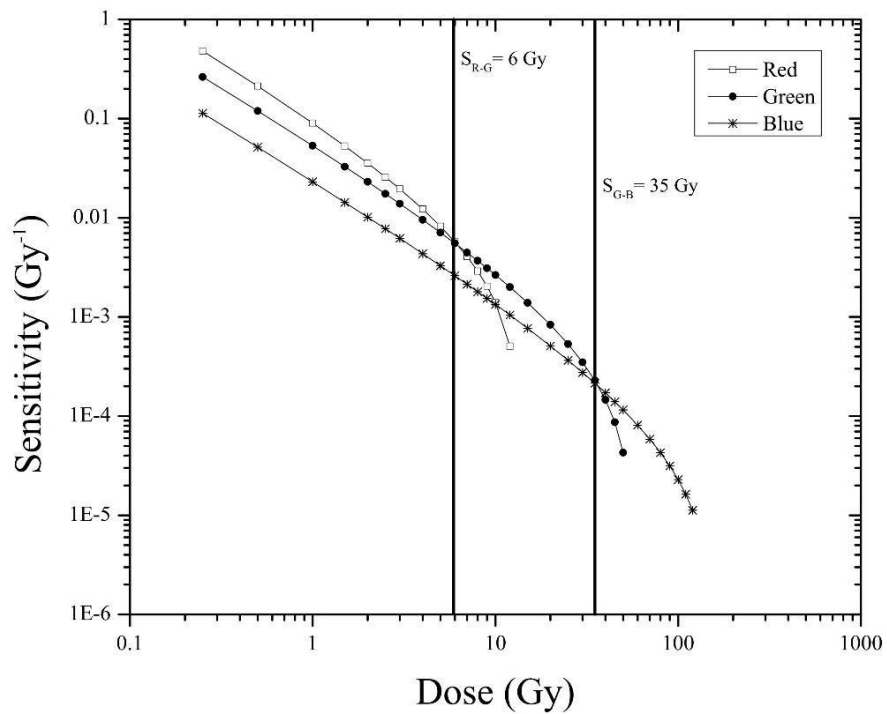


Figure 2. Sensitivity curves of EBT3 radiochromic film for the three color channels.

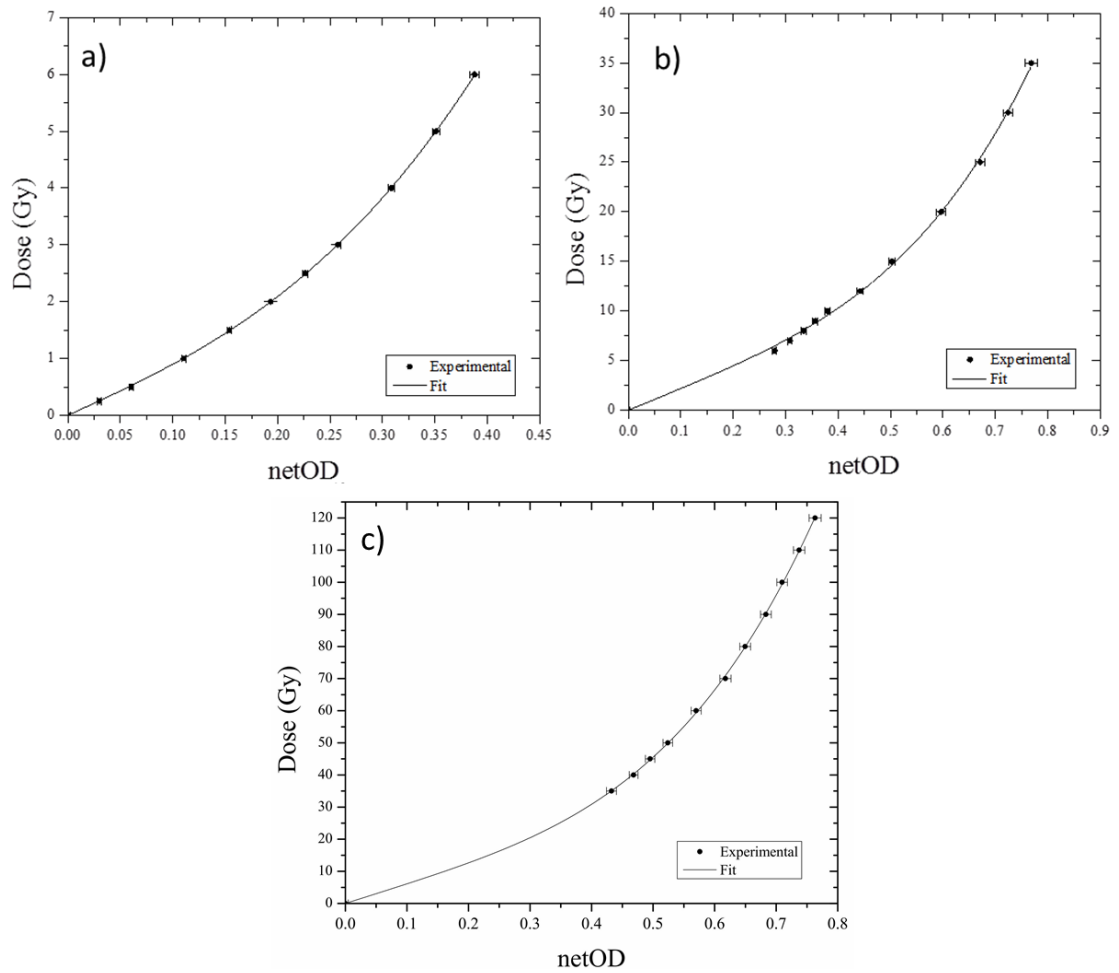


Figure 3. a) Curve fitting of EBT3 radiochromic film from the red channel scanned within dose range from 0 to 6 Gy. b) Curve fitting of EBT3 radiochromic film from the green channel scanned within dose range from 6 to 35 Gy. c) Curve fitting of EBT3 radiochromic film from the blue channel scanned within dose range from 35 to 120 Gy.

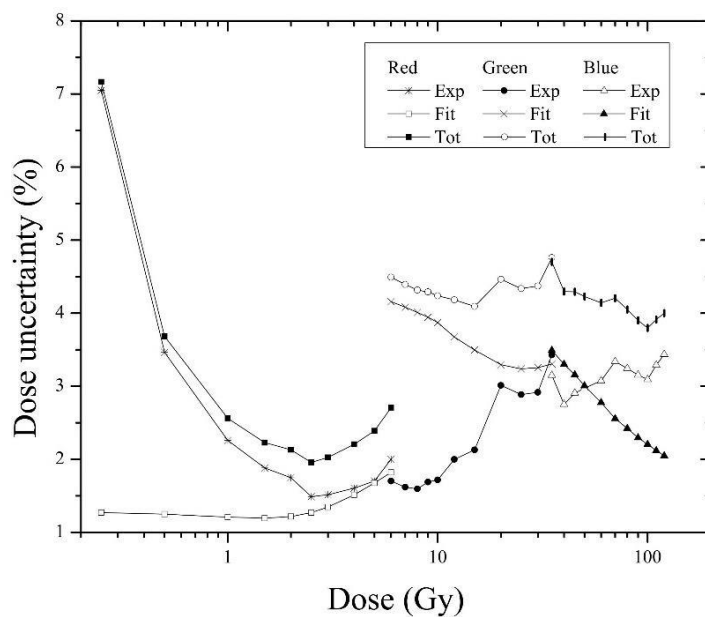


Figure 4. Dose uncertainty analysis for the three color channels within dose regions defined by sensitivity curves.

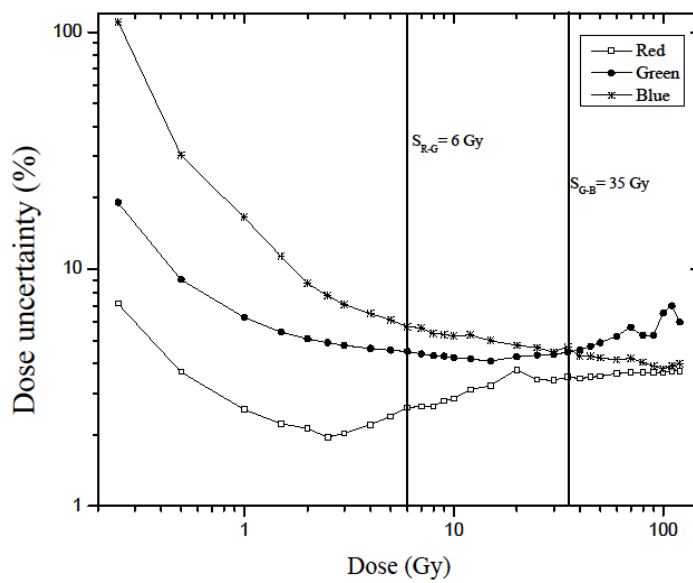


Figure 5. Total dose uncertainty for the three color channels defined by the sensitometric curves.

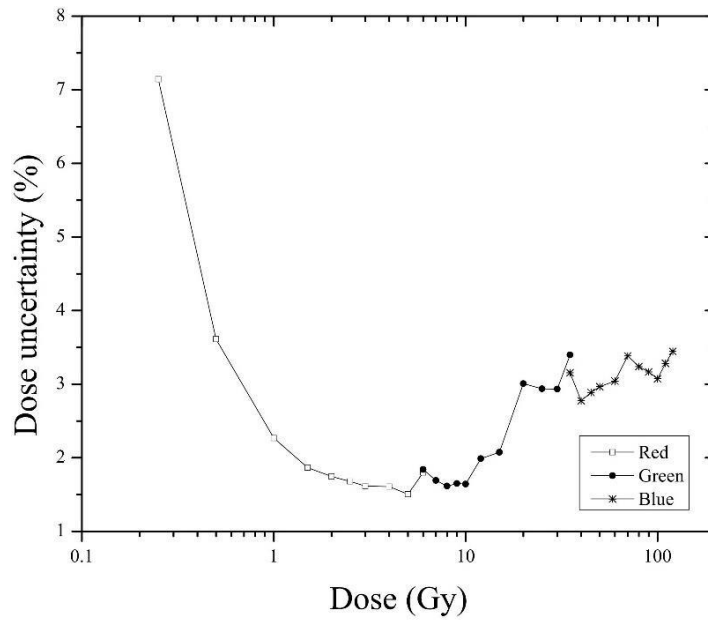


Figure 6. Dose resolution of the dosimetry system for the three color channels in their respective dynamic ranges.

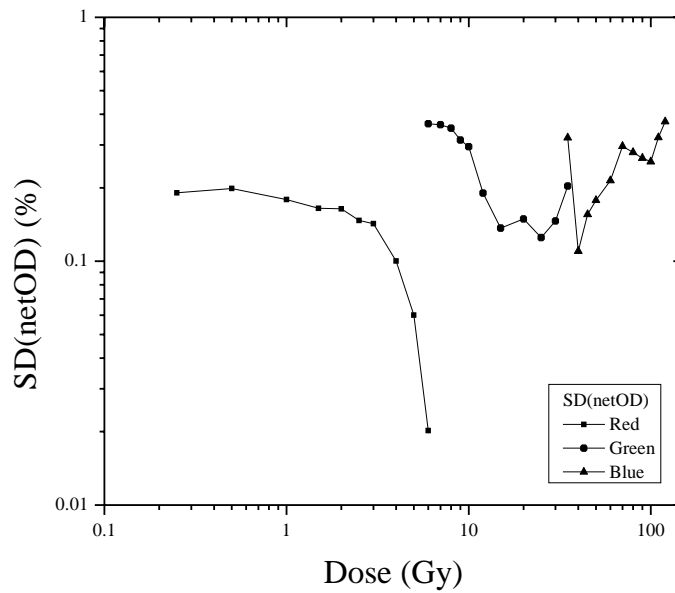


Figure 7. Standard deviation of the film response (net optical density) for the three color channels and the dose ranges determined in this work.

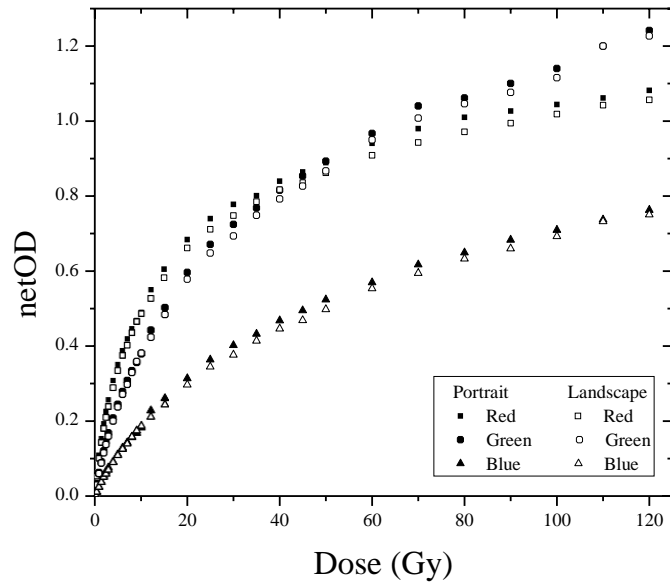


Figure 8. Dose response curves of EBT3 radiochromic film for the three color channels scanned in portrait and landscape mode.

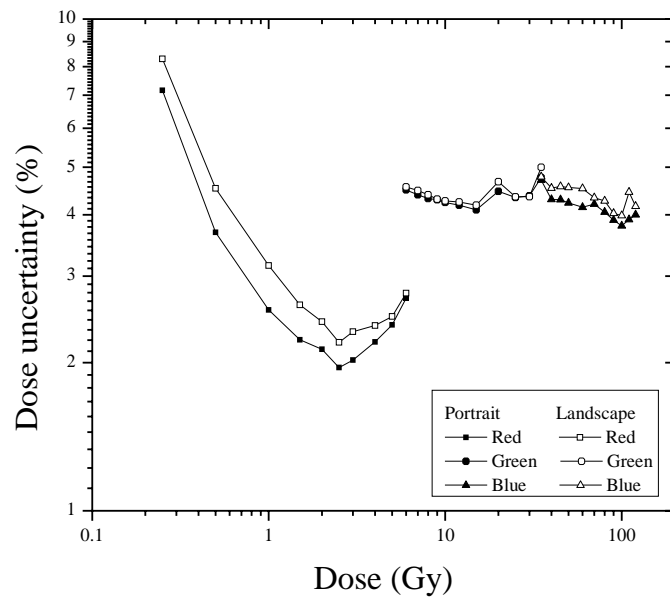


Figure 9. Dose uncertainty analysis for the three color channels scanned in portrait and landscape mode.

1	2	3	4
5	6	7	8
9	10	11	12
13	14	15	16
17	18	19	20

Figure 10. EBT3 radiochromic film positions on the film scanner bed.

Table 1: Summary of dose uncertainties in percentage (%).

Characteristic	Red channel	Green channel	Blue channel
Response curves and fitting procedure	2.6	4.3	4.1
Dose resolution of the system	1.8	2.3	3.1
Film reproducibility	0.2	0.3	0.3
Film uniformity	0.2	0.3	0.3
Relative orientation of the film	6.2	2.7	3.3
Reproducibility of the response of the scanner	0.3	0.3	0.3
Homogeneity on the bed of scanner	2.0	3.0	4.5
Total uncertainty*	3.2	4.9	5.2

*** Without considering relative orientation of the film and homogeneity on the bed of the scanner.**

8. Resultados adicionales

8.1 Artículo enviado

8.1.1 Título del artículo enviado

Fabry-Perot interference effects in the absorption spectrum of the EBT3 radiochromic film

8.1.2 Página frontal del manuscrito

Fabry-Perot interference effects in the absorption spectrum of the EBT3 radiochromic film

Elsa Y. León-Marroquín ^{1,2}, Miguel A. Camacho-López ¹, Diego De La Cruz-Pérez. ^{1,3},
Olivia A. García-Garduño ², J. Alfredo Herrera-González², Jorge Orozco-Velazco³, J.
Eduardo Villarreal-Barajas⁴, César A. Martínez-Quiroz¹, Gerardo Jiménez-Aviles¹

¹Laboratorio de Fotomedicina, Biofotónica y Espectroscopia Láser de Pulsos Ultracortos, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Jesús Carranza y Paseo Tollocan s/n. Toluca, México, C.P. 50120.

²Laboratorio de Física Médica & Unidad de Radiocirugía, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, Mexico City, 14269 México.

³Laboratorio de Super Computo, Facultad de Ciencias, Universidad Autónoma del Estado de México, Campus El Cerrillo, Carretera Toluca-Ixtlahuaca Km 15.5, Piedras Blancas, Toluca, México. C.P. 50200.

⁴Department of Oncology and Department of Physics and Astronomy, University of Calgary, Calgary, AB, and Department of Medical Physics, Tom Baker Cancer Centre, Calgary, Alberta, Canada.

Corresponding author:

Miguel A. Camacho-López, Ph.D.

Address and contact information:

Laboratorio de Fotomedicina, Biofotónica y Espectroscopia Láser de Pulsos Ultracortos, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Jesús Carranza y Paseo Tollocan s/n., Toluca, 50120, Edo. de México, México, Tel: +52 7222174564, e-mail: mikentoh@hotmail.com, macamachol@uaemex.mx

8.1.3 Carta de envío

4/10/2016

RV: Submission RADMEAS_2016_55 received by Radiatio... - YAZMIN LEON MARROQUIN

RV: Submission RADMEAS_2016_55 received by Radiation Measurements

Miguel A Camacho-Lopez

mié 05/10/2016 12:12 a.m.

Para: Yazmin FM2011 <yaz_3333@hotmail.com>;

De: Radiation Measurements <EvisSupport@elsevier.com>

Enviado: viernes, 16 de septiembre de 2016 07:23:48 p. m.

Para: mikentoh@hotmail.com

Asunto: Submission RADMEAS_2016_55 received by Radiation Measurements

This message was sent automatically. Please do not reply.

Ref: RADMEAS_2016_55

Title: Fabry-Perot interference effects in the absorption spectrum of the EBT3 radiochromic film

Journal: Radiation Measurements

Dear Dr. CAMACHO-LOPEZ,

Thank you for submitting your manuscript for consideration for publication in Radiation Measurements. Your submission was received in good order.

To track the status of your manuscript, please log into EVISE® at: http://www.evise.com/evise/faces/pages/navigation/NavController.jsp?JRNL_ACR=RADMEAS and locate your submission under the header 'My Submissions with Journal' on your 'My Author Tasks' view.

Thank you for submitting your work to this journal.

Kind regards,

Radiation Measurements

Have questions or need assistance?

For further assistance, please visit our [Customer Support](#) site. Here you can search for solutions on a range of topics, find answers to frequently asked questions, and learn more about EVISE® via interactive tutorials. You can also talk 24/5 to our customer support team by phone and 24/7 by live chat and email.

Copyright © 2016 Elsevier B.V. | [Privacy Policy](#)

Elsevier B.V., Radarweg 29, 1043 NX Amsterdam, The Netherlands, Reg. No. 33156677.

<https://outlook.live.com/owa/?viewmodel=ReadMessageItem&ItemID=AQMkADAwATY3ZmYAZS05NTBkLTg2NzItfMDACLTAwCgBGAAAD%2BQ6Lz2lx0Eat...> 1/1

8.1.4 Resumen

Ciertos artefactos en las propiedades ópticas de las películas radiocrómicas EBT3 irradiadas con rayos X podrían influir en las aplicaciones dosimétricas. El espectro de absorción de las películas radiocrómicas EBT3, las cuales contienen polidiacetileno (poli-DCHD) en la capa activa, muestra características espectrales (bandas de absorción similar) que no se observan en el rango UV-azul (400-500 nm) del espectro de absorción del poli-DCHD solo, lo que sugiere que la estructura de película es la responsable de estas características espectrales observadas. El objetivo de este estudio es mostrar que las bandas de absorción (franjitas) en el rango UV-azul del espectro de absorción neta de películas radiocrómicas EBT3 irradiadas corresponden a un patrón de interferencia característico de una cavidad de Fabry-Perot. La aplicación del modelo teórico para la absorbancia neta de una cavidad de Fabry-Perot que contiene poli-CDHD a los datos experimentales mostraron que las bandas de absorción en el rango UV-azul obedecen a un patrón de interferencia que es debido a la estructura simétrica (Fabry-Perot cavidad) de la película radiocrómica EBT3.

8.1.5 Apartados del artículo

ABSTRACT

Artifacts on the optical properties of EBT3 radiochromic films irradiated with x-ray radiation could be very critical in dosimetric applications. The absorption spectrum of the EBT3 radiochromic films containing polydiacetylene (poly-DCHD) as the active layer shows spectral features (absorption-like bands) which are not observed in the UV-blue range (400 to 500 nm) of the absorption spectrum of the naked poly-DCHD, suggesting that the film structure is the responsible of these spectral features observed. The goal of this study is to show that the absorption-like bands (fringes) in the UV-blue range of the net absorption spectrum of irradiated EBT3 radiochromic films correspond to an interference pattern characteristic of a Fabry-Perot cavity. Applying the theoretical model for the net absorbance of a Fabry-Perot cavity containing poly-CDHD to the experimental data showed that absorption-like bands in the UV-blue range obeys to an interference pattern which is due to the symmetrical structure (Fabry-Perot cavity) of the EBT3 radiochromic film.

1. INTRODUCTION

In recent years, the use of radiochromic films in the medical field has been increasing, and studies have emphasized dose measurements for radiation dosimetry and quality control of radiotherapy treatments. The radiochromic films for medical applications have an active layer based on poly-DCHD, because they require high sensitivity. The feasibility of using the radiochromic films as dosimeter is due to the characteristics presented, as are the self-developing, equivalence tissue, high spatial resolution, dose response relatively uniform across a wide range of photon energies in megavoltage, and inexpensive techniques for reading using document scanners (Fuss et al, 2007; Niroomand-Rad et al., 1998; Arjomandy et al., 2010; Sutherland et al., 2010; Devic et al, 2009). When the response of radiochromic films is analyzed with a flatbed scanner, they provide information on the three primary colors (red, green and blue). For the dose range of routine treatments (0-5 Gy), the red channel

provides better sensitivity (Lewis et al, 2012; Azorin et al, 2014; Richley et al, 2010.), while the green and blue channels are more suitable for larger doses (Devic et al., 2009; Friandra et al., 2006; Hope et al., 2006). The EBT3 radiochromic film represents the latest generation of the EBT model with the same active layer composition than the EBT2 radiochromic film, therefore has the same dosimetric properties (Ashland, 2011). Moreover, the EBT3 radiochromic film presents some improvements over the EBT2, including the use of a polyester substrate matte to prevent the formation of Newton rings, the reference markers for the automatic alignment of the radiochromic film and a symmetrical structure to avoid dependence on the response due beside radiochromic scan the film (Brown et al., 2012; Moylan et al., 2013; Desroches et al., 2010; Lewis et al., 2012; Crijns et al, 2013; Borca et al, 2013; Reinhardt et al., 2012). However, according to those results reported in (León-Marroquín et al., 2016), the absorption spectrum of the EBT3 radiochromic film exhibit the two characteristic absorption bands also observed in the EBT and EBT2 radiochromic films, the main band centered at 635-639 nm and a secondary centered at 581-588 nm. These absorption bands observed in the EBT3 radiochromic film spectrum correspond to the net absorption of the poly-DCHD active layer (Camacho et al., 2005). On the other hand, the measured absorption spectrum of the EBT3 radiochromic film was decomposed into eleven Lorentzian functions, three more additional bands than in their predecessors, which appear in the UV-blue spectral range from 400 to 540 nm. This bands were attributed to an interference pattern effect that is characteristic of a Fabry-Perot cavity formed by the symmetrical structure of the EBT3 radiochromic film. Therefore, the aim of this study is to show that the bands appearing from 400 to 540 nm in the net absorption spectrum of the EBT3 radiochromic films, are not real absorption bands, it is just an artifact due to an interference effect produced by the symmetrical structure of the film, which works like a Fabry-Perot cavity. A theoretical model describing the net absorbance of a Fabry-Perot cavity containing a poly-CDHD active layer was used to fit the experimental data, showing that absorption-like bands in the UV-blue range effectively obeys to a Fabry-Perot cavity interference.

2. Materials and methods

2.1. Radiochromic film EBT3 irradiation procedure

We use EBT3 radiochromic film (Gafchromic, Ashland Specialty Ingredients, NJ, USA) the same lot (#A01171301) in size pieces of 3 cm x 3 cm. The films were handled, use and storage in accordance with the general recommendations outlined by manufacturer's specifications (Ashland, 2011) and AAPM TG-55 (Niroomand-Rad et al., 1998). EBT3 radiochromic film have a symmetric structure (see fig. 1), composed of a single active layer (nominally 27 μm thick) between two transparent polyester substrates of 120 μm thick each (Ashland, 2011). According to manufacturer claims, the active layer construction is similar to EBT2 one. The radiochromic films were irradiated by using a Novalis[®] LINAC (Novalis, BrainLab, Germany) with a nominal energy of 6 MV positioned in a solid water phantom (CIRS Inc., USA), consisting of 30 cm \times 30 cm slabs with different thicknesses. The LINAC was calibrated in such a way that 1 cGy per monitor unit was delivered at a 5 cm depth with a 9.8 cm \times 9.8 cm field size and a source-to-surface distance (SSD) of 95 cm. The film were irradiated between 0 and 5 Gy.

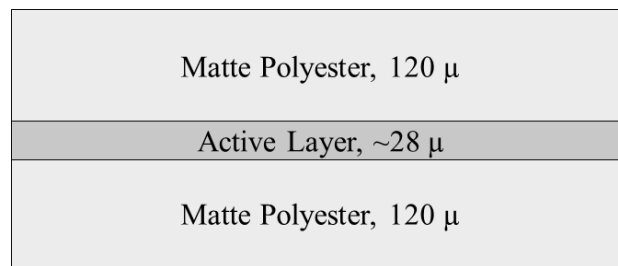


Figure 1. Structure of EBT3 radiochromic film.

2.2. Net absorption spectra of irradiated radiochromic films

The radiochromic film response (net absorbance, A) was measured by using a double-beam UV-VIS spectrophotometer as reported in a previous study (León-Marroquín et al., 2016).

Because the spectrophotometer is a double-beam equipment, the $A(\lambda)$ can be measured directly by using the following expression:

$$A(\lambda) = -\log_{10} \left[\frac{I_i(\lambda)}{I_{ni}(\lambda)} \right] \quad (1)$$

where $I_{ni}(\lambda)$ and $I_i(\lambda)$ are the transmitted intensities for the non-irradiated and irradiated radiochromic films as a function of wavelength, respectively.

Before taking all the measurements, the spectrophotometer was warmed-up 30 min in advance in order to stabilize the system. Each spectrum was taken over the wavelength range 400 nm to 800 nm in steps of 1 nm with a spectral resolution of 0.17 nm (PerkinElmer, 1998) and an accuracy of ± 0.15 nm. The net absorption spectrum of each irradiated EBT3 radiochromic film was taken by placing the non-irradiated radiochromic film on the left holder, and the irradiated radiochromic film on the right holder. In this way the contribution of the intrinsic absorption of the non-irradiated radiochromic film was taken off. In order to avoid variations in A due to polarization effects, special care was taken in accordance with the general recommendations outlined by manufacturer's specifications (Ashland, 2011). The net absorption spectra of three radiochromic films irradiated at the same dose were taken and then averaged.

2.3. Spectral net absorbance for a Fabry-Perot interference

The net absorbance of a Fabry–Perot cavity is characterized by a series of fringes, whose position depends on the parameters of the cavity (Yariv, 1985). For a cavity containing an absorbing medium between the mirrors, the intensity of the peaks will depend on the absorption coefficient of such a medium. While, the peak position will depend on both, the cavity length and the refractive index of the medium (Quintero-Torres, 1995). The theoretical model (equation 1) to describe the net absorbance (A) of a Fabry–Perot cavity filled with an absorbing medium is given by the expression

$$A = 1 - \frac{R_1}{1 - R_1} \left\{ \left[1 - \frac{A_1}{1 - R_1} \right]^2 \left[\frac{1}{1 + F \sin^2(\delta/2)} \right] \right\} \dots \text{Equation 1.}$$

where

$$\delta = \frac{2\pi n_0 t \cos \theta}{\lambda}, \quad F = \frac{4R_1}{(1 - R_1)^2}, \quad R_1 = R_2 e^{-\alpha_0 t}, \quad R_1 + R_2 + A_1 = 1$$

For the particular case of the EBT3 radiochromic film, the following parameters are considered: absorption due to the polyester faces (A_1), reflectance in the polyester faces (R_1), thickness of the active layer ($t = 28 \mu\text{m}$), refractive index of poly-DCHD ($n_0 = 1.527$) and the absorption coefficient of the active layer (α_0).

3. Results and discussion

Figure 2 shows the net absorption spectra of the irradiated EBT3 radiochromic films in the visible and part of the infrared region (400-800 nm). These results show the average for three radiochromic films irradiated at each dose level between 0.5 and 5 Gy with a standard deviation obtained between the three radiochromic films of ± 0.015 . As can be seen, the spectrum of the EBT3 radiochromic has an intense band centered at around 636 nm and a less intense centered at around 585 nm. However, additional bands in the UV-blue spectral range 400-500 nm are due to an interference pattern that is characteristic of a Fabry-Perot cavity, because to the symmetrical structure of the EBT3 radiochromic film (León-Marroquín et al., 2016).

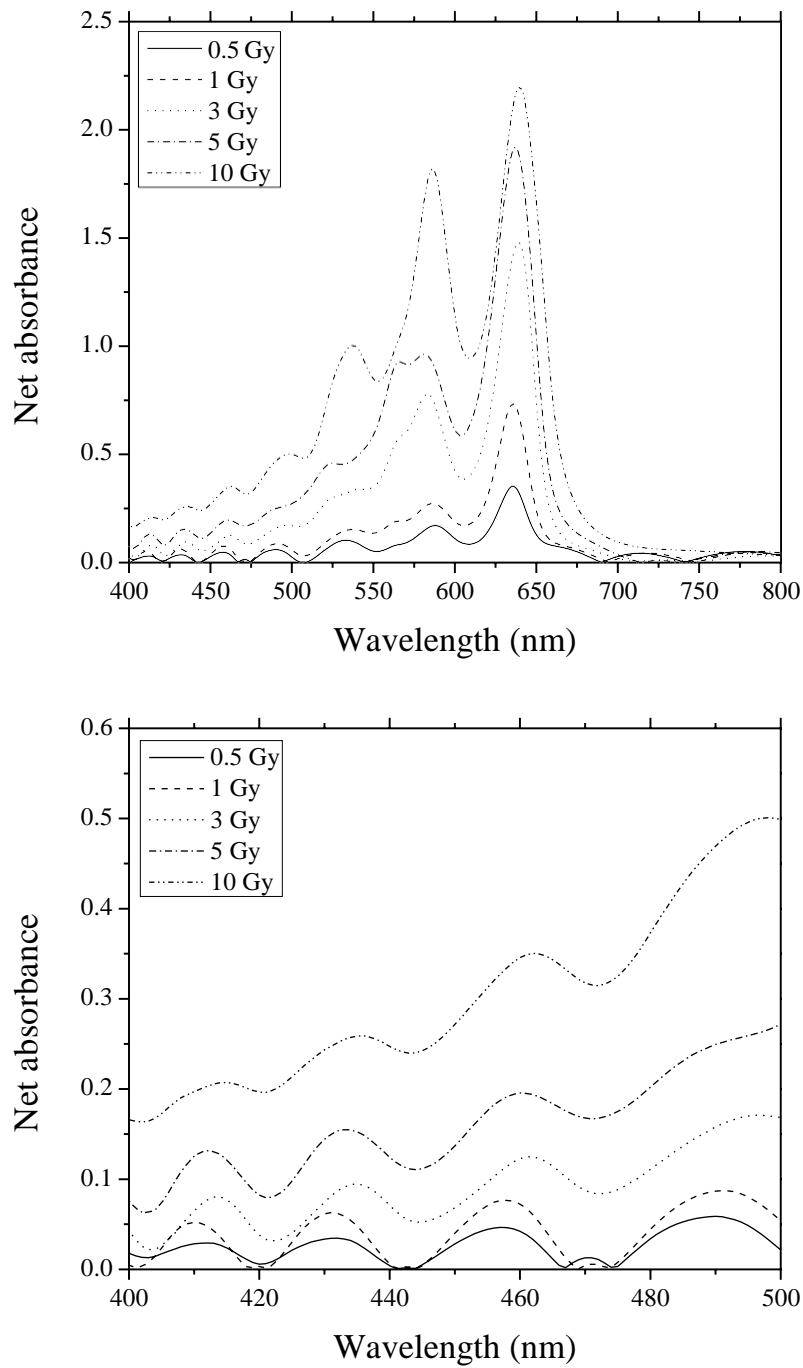


Figure 2. a) Net absorption spectra of the EBT3 radiochromic film for a range of wavelengths from 400 to 800 nm irradiated at a dose 0.5, 1, 3 and 5 Gy. b) Net absorption spectra of the EBT3 radiochromic film for a range of wavelengths from 400 to 500 nm irradiated at a dose 0.5, 1, 3 and 5 Gy.

Figure 3 shows the measured and theoretical (Equation 1) net absorption spectra for a range of wavelengths from 400 to 500 nm of the EBT3 radiochromic films irradiated with 6 MV x-ray radiation in a dose range from 0 to 5 Gy. We note that the measured net absorption spectra for EBT3 radiochromic films presents a similar behavior compared to the theoretical model for the net absorption spectrum obtained for a Fabry-Perot cavity. The measured net absorption spectrum of the EBT3 radiochromic films presents a series of interference bands (fringes) characteristic of a Fabry-Perot cavity (Camacho et al., 2005; Masuhara, 2003). Therefore, the EBT3 radiochromic film behaves like a Fabry-Perot cavity due to its symmetrical structure, where the layers of polyester behave as the semi-reflecting mirrors of the cavity and the active layer is the separation between them. On the other hand, we can see that the measured net absorption spectra and that calculated (using equation 1) do not overlap as expected. However, we know that the peak positions of the bands (fringes) depend on the parameters of the cavity, specifically the peak position will depend on both the cavity length and the refractive index of the medium (Yariv, 1998). For the particular case of the EBT3 radiochromic film, the manufacturer reports that the thickness of the active layer is around 28 μm and the active layer is made of poly-DCHD, mainly. In addition, the active layer of the EBT3 radiochromic film contains a marker dye, stabilizers, and other additives giving the film its low-energy dependence (Ashland, 2011). These additional components in the active layer could be the reason because there is not a perfect overlap between the measured and theoretical net absorption spectra. On one hand, to get the theoretical net absorption spectrum we assume that the active layer was only composed by poly-DCHD, however, results show that the intensity of the measured net absorption spectrum is lower to the theoretical net absorption spectrum. This is in good agreement with the fact that the active layer, besides the poly-DCHD contains other components which also absorb part of the light. We also know that the optical absorption coefficient in the irradiated EBT3 radiochromic films is not linear with dose, showing a higher effect (overlap of the measured and theoretical net absorption spectra) for small doses. Moreover, we observe a shift of the absorption-like bands (fringes) in the measured net absorption spectra with respect to the theoretical net absorption spectrum. It has been reported that the peak position of the fringes of a Fabry-Perot cavity containing poly-DCHD are shifted when the separation between the mirrors is

modified (Camacho et al., 2005). In the case of EBT3 radiochromic films, one could assume that the thickness of the active layer is not uniformly along the film area.

Therefore, the absorption-like bands that are present in the spectrum of net absorption of radiochromic films EBT3 in the interval of wavelengths of 400 to 500 nm, are not real absorption bands but are interference fringes characteristic of a Fabry-Perot cavity due to the symmetrical structure of the film. This result is of great importance when dosimetry is done with EBT3 radiochromic film and a flatbed scanner. For doses higher than those applied in a routine treatment, it is recommended to use the green and blue channel to read the radiochromic film response. It is important to point it out that the blue channel of a flatbed scanner corresponds to the range of wavelengths from 400 to 500 nm (Mack et al., 2003), being just the spectral range where the Fabry-Perot interference pattern affects the measurement of the film response. Hence, when EBT3 radiochromic films are analyzed using the blue channel of a flatbed scanner, it is not interpreting the response of the film to the x-ray radiation but an artifact due to an interference effect.

Therefore, when relative dosimetry is done with the system consisting of the EBT3 radiochromic film and a flatbed scanner, is not possible using the blue channel to read the films and converting the response of the film to radiation dose.

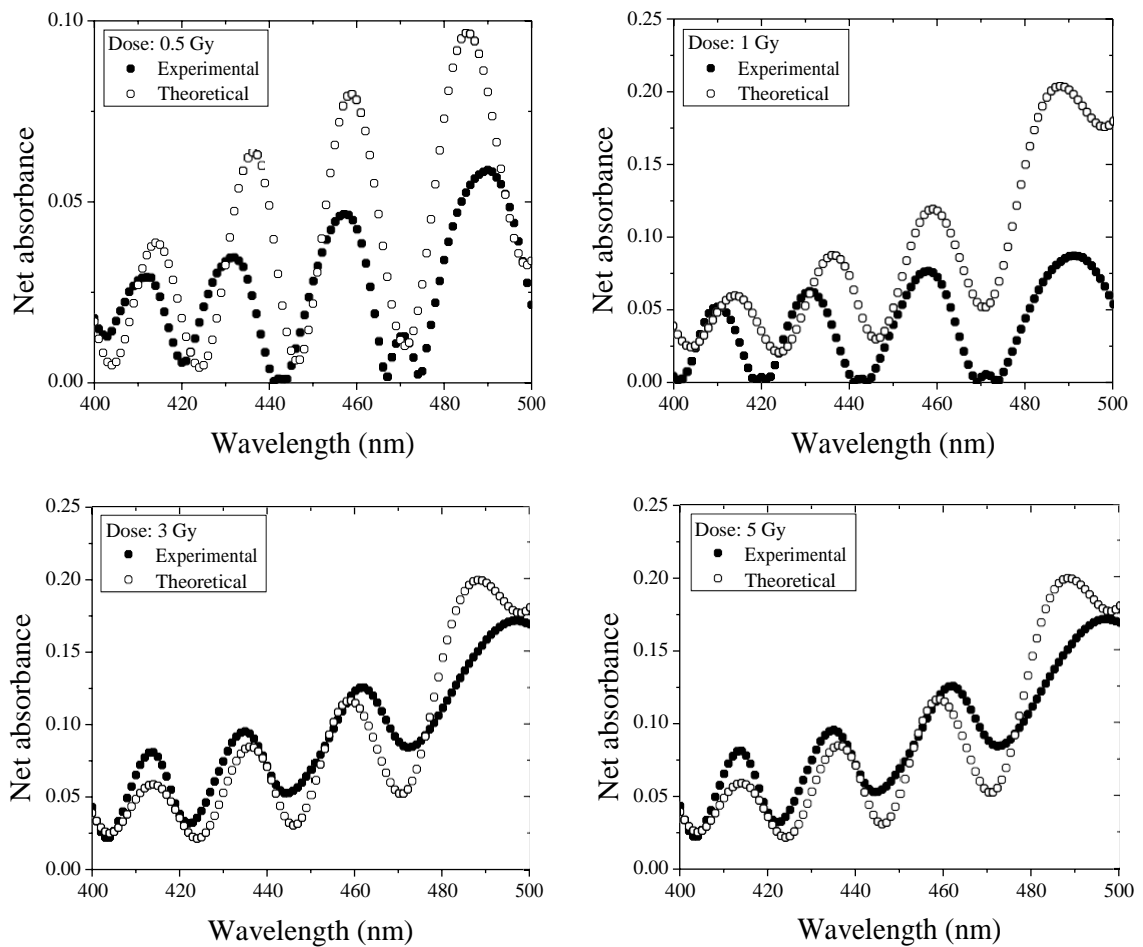


Figure 3. Net absorbance spectra experimental and theoretical of the EBT3 radiochromic film for a range of wavelengths from 400 to 500 nm irradiated at 0.5, 1, 3 and 5 Gy.

4. CONCLUSIONS

The net absorbance spectrum behavior of the EBT3 radiochromic films in the wavelength interval from 400 to 500 nm and they irradiated at 0.5, 1, 3, 5 Gy obeys to an interference pattern characteristic of a Fabry-Perot cavity formed by the symmetrical structure of the EBT3 radiochromic film. Therefore, the bands appearing in the absorption spectrum of the EBT3 radiochromic film in this wavelength interval are not "real" absorption bands but are interference bands. This means that when the dosimetry system formed by the EBT3

radiochromic film and flatbed scanner is used, the blue channel should not be used to read the films because it is not interpreting the response of the film to radiation, but an effect of interference in a Fabry-Perot cavity. Furthermore, the fact that the spectrum of net absorbance measured of the EBT3 radiochromic film is not overlap with the net absorbance spectrum theoretical are because the active layer of the film, besides the polydiacetylene, contains a marker dye, stabilizers, and other additives giving the film its low-energy dependence. While in the theoretical model we use the hypothesis that the cavity only contains polydiacetylene.

ACKNOWLEDGEMENTS

León-Marroquín acknowledges to the CONACYT for financial support to developed her PhD studies. This work was partially supported by SIEA-UAEM under the contract 3798/2014/CID.

REFERENCES

- Arjomandy, B., Tailor, R., Anand, A., Sahoo, N., Gillin, M., Prado, K., Vicic, M., 2010. Energy dependence and dose response of Gafchromic EBT2 film over a wide range of photon, electron, and proton beam energies. *Med. Phys.* 37, 1942-1947.
- Azorin, J.F.P., Garcia, L.I.R., Marti-Climent, J.M., 2014. A method for multichannel dosimetry with EBT3 radiochromic films. *Med. Phys.* 41, 062101 (10pp.).
- Borca, V.C., Pasquino, M., Russo, G., Grosso, P., Cante, D., Sciacero, P., Girelli, G., La Porta, M.R., Tofani, S., 2013. Dosimetric characterization and use of GAFCHROMIC EBT3 film for IMRT dose verification. *J. Appl. Clin. Med. Phys.* 14, 158–171.
- Brown, T.A., Hogstrom, K.R., Alvarez, D., Matthews II, K.L., Ham K., Dugas, J.P., 2012. Dose-response curve of EBT, EBT2, and EBT3 radiochromic films to synchrotron-produced monochromatic x-ray beams. *Med. Phys.* 39, 7412–7417.

Camacho, M.A., Kar, A.K., Wherret, B.S., Bakarezos, M., Rangel-Rojo, R., Yamada, S., Matsuda, H., Kasai, H., Nakanishi, H., 2005. All-optical switching potentiality in Fabry-Perot devices containing poly-CDHD. *Opt. Commun.* 251, 376-387.

Crijns, W., Maes, F., Van der Heide, U.A., Van den Heuvel, F., 2013. Calibrating page sized Gafchromic EBT3 films. *Med. Phys.* 40, 012102 (13pp.).

Desroches, J., Bouchard, H., Lacroix, F., 2010. Potential errors in optical density measurements due to scanning side in EBT and EBT2 Gafchromic film dosimetry. *Med. Phys.* 37, 1565–1570.

Devic, S., Tomic, N., Soares, C.G., Podgorsak, E.B., 2009. Optimizing the dynamic range extension of a radiochromic film dosimetry system. *Med. Phys.* 36, 429-437.

Fiandra, C., Ricardi, U., Ragona, R., Anglesio, S., Giglioli, F.R., Calamia, E., Lucio, F., 2006. Clinical use of EBT model Gafchromic film in radiotherapy. *Med. Phys.* 33, 4314–4319.

Fuss, M., Sturtewagen, E., De Wagter, C., Georg, D., 2007. Dosimetric characterization of GafChromic EBT film and its implication on film dosimetry quality assurance. *Phys. Med. Biol.* 52, 4211-4225.

Gafchromic radiotherapy films. Ashland, KY. Available from: <http://www.ashland.com/products/gafchromic-radiotherapy-films>

Hupe, O., Brunzendorf, J., 2006. A novel method of radiochromic film dosimetry using a color scanner. *Med. Phys.* 33, 4085–4094.

León-Marroquín, E.Y., Camacho-López, M.A., García-Garduño, O.A., Herrera-González, J.A., Villarreal-Barajas, J.E., Gutiérrez-Fuentes, R., Contreras-Bulnes, R., 2016. Spectral analysis of the EBT3 radiochromic film irradiated with 6 MV x-ray radiation. *Radiat. Meas.* 89, 82-88

Lewis, D., Micke, A., Yu, X., Chan, M.F., 2012. An efficient protocol for radiochromic film dosimetry combining calibration and measurement in a single scan. *Med. Phys.* 39, 6339-6350.

Mack, G., Weltz, D., Sxheib, S.G., Böttcher, H.D., Seifert, V., 2003. High precision film dosimetry with GafChromic films for quality assurance especially when using small fields. *Med. Phys.* 30, 2399-2409 (2003).

Masuhara, H., 2003. *Single Organic Nanoparticles*. Springer, New York.

- Moylan, R., Aland, T., Kairn, T., 2013. Dosimetric accuracy of Gafchromic EBT2 and EBT3 film for in vivo dosimetry. *Australas. Phys. Eng. Sci. Med.* 36, 331–337.
- Niroomand-Rad, A., Blackwell, C.R., Coursey, B.M., Gall, K.P., Galvin, J.M., McLaughlin, W.L., Meigooni, A.S., Nath, R., Rodgers, J.E., Soares, C.G., 1998. Radiochromic film dosimetry: Recommendations of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 55. *Med. Phys.* 25, 2093–2115.
- Quintero-Torres, R., Thakur, M., 1995. Picosecond all-optical switching in a Fabry–Perot cavity containing polydiacetylene. *Appl. Phys. Lett.* 66, 1310-1312.
- Reinhardt, S., Hillbrand, M., Wilkens, J.J., Assmann, W., 2012. Comparison of Gafchromic EBT2 and EBT3 films for clinical photon and proton beams. *Med. Phys.* 39, 5257–5262.
- Richley, L., John, A.C., Coomber, H., Fletcher, S., 2010. Evaluation and optimization of the new EBT2 radiochromic film dosimetry system for patient dose verification in radiotherapy. *Phys. Med. Biol.* 55, 2601-2617.
- Sutherland, J.G., Rogers, D.W., 2010. Monte Carlo calculated absorbed-dose energy dependence of EBT and EBT2 film. *Med. Phys.* 37, 1110-1116.
- Yariv, 1985. *Optical Electronics*. Wiley, New York.

8.2 Artículo enviado

8.2.1 Título del artículo enviado

Análisis de los espectros de absorción de las películas radiocrómicas EBT2 y EBT3

8.2.2 Página frontal del manuscrito

Análisis de los Espectros de Absorción de las Películas Radiocrómicas EBT2 y EBT3

E. Y. León-Marroquín^{1,2}, M. A. Camacho-López¹, O. A. García-Garduño², J. A. Herrera-González², J. E. Villarreal-Barajas³, C. A. Martínez-Quiroz¹, D. De La Cruz-Pérez.¹, G. Jiménez-Avilez^{1,2}

¹Laboratorio de Fotomedicina, Biofotónica y Espectroscopia Láser de Pulsos Ultracortos, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Edo. de México, México.

²Laboratorio de Física Médica & Unidad de Radiocirugía, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, Cd. de México, México.

³Department of Oncology and Department of Physics and Astronomy, University of Calgary, Calgary, AB, and Department of Medical Physics, Tom Baker Cancer Centre, Calgary, Alberta, Canada.

Autor de correspondencia:

Olivia Amanda García Garduño

Laboratorio de Física Médica, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, Insurgentes Sur 3877, La Fama, Tlalpan, 14269, Mexico City, México; phone: +52 5556063822, ext. 4471, 5021; fax: +52 5556064907; email: oagarciag@innn.edu.mx

8.2.3 Carta de envío

Ciudad Juárez, Chihuahua, México a 03 de Octubre de 2016

Dra. Olivia Amanda García Garduño.
Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, México.
Universidad Autónoma del Estado de México.
University of Calgary and Tom Baker Cancer Center, Alberta, Canada.

PRESENTE

Gracias por someter su trabajo a la **Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica**. El artículo:

“Análisis de los espectros de absorción de las películas radiocrómicas EBT2 y EBT3”

ha recibido el código de identificación: **RMIB 2016-05-C**. Se entiende que este manuscrito es original, que no ha sido sometido, publicado o aceptado para publicación en cualquier otra revista y que todas las aclaraciones y libertades se han obtenido para su posible publicación en la Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica. El Comité Editorial asignará revisores los cuales evaluarán si la versión presentada necesita ser modificada o extendida para su publicación en la Edición Especial de la RMIB por motivo del Congreso Nacional de Ingeniería Biomédica 2016. Así mismo se espera que dicha edición especial sea publicada en el Vol 38 No 1.

Por favor tenga en cuenta que su artículo debe estar formateado de acuerdo con las instrucciones dadas en el sitio web: <http://www.somib.org.mx/rmib/Guias.html>

Por favor utilice el código de identificación asignado a su artículo para solicitar cualquier información referente al mismo, directamente al correo electrónico:
rmib.somib@gmail.com

Atentamente,

Dra. Nelly Gordillo Castillo
Editora de la Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica
<http://rmib.somib.org.mx>

8.2.4 Resumen

La película radiocrómica (PR) han sido y son en la actualidad ampliamente usadas en control de calidad en centros de radioterapia. A lo largo del tiempo los modelos han cambiado ya sea estructura o composición química. El nuevo modelo EBT3 es la versión mejorada que conserva la composición de la capa activa con novedades adicionales como un diseño simétrico. Debido a dicha composición los espectros de absorción cambian de modelo a modelo, por lo cual, un estudio de su espectro favorece la elección del mejor densitómetro para su análisis y ayuda a desarrollar densitómetros adecuados para ampliar su uso. En este trabajo se presenta el análisis de los espectros de absorción neta de dos modelos de PR EBT2 y EBT3 utilizando un espectrofotómetro UV/VIS de doble haz. El espectro de absorción de las EBT2 muestra tres bandas de absorción centradas que conservan la posición y aumentan su intensidad dentro del intervalo de dosis estudiado a medida que se incrementa la dosis; sin embargo, este comportamiento no se observa en el espectro de absorción de las EBT3, en donde la posición de las bandas no se conserva y presenta diferencias en las longitudes de onda para el azul del espectro electromagnético.

8.2.5 Apartados del artículo

ABSTRACT

The radiochromic film (PR) have been and are currently widely used in quality control in radiotherapy centers. Over time, models have changed either structure or chemical composition. The new EBT3 model is the improved version that preserve the composition of the active layer with additional new features like a symmetrical design. Because of this composition, the absorption spectra have changed from model to model, therefore, a study of its spectrum favors choosing the best densitometer for analysis and helps develop suitable densitometers to expand its use. In this paper the analysis of net absorption spectra of two models of PR EBT2 and EBT3 using a UV/VIS spectrophotometer double beam is presented. The absorption spectrum of EBT2 shows three absorption bands centered which retain its position and increase its intensity within the dose range studied as the dose is increased; however, this behavior is not observed in the absorption spectrum of EBT3, where in the position of the bands is not retained and presents differences in wavelengths for the blue spectrum.

INTRODUCCIÓN

La película radiocrómica (PR) ha sido diseñada para cubrir las necesidades dosimétricas, tanto en la verificación de dosis para los tratamientos en radioterapia (RT), como en los procedimientos de control de calidad (QA por sus siglas en inglés) [1-3]. La PR EBT3 es el último modelo de PR lanzado al mercado por Ashland Specialty Ingredients (Ashland Inc., NJ, USA), la cual es la versión mejorada de la PR EBT2, en donde la capa activa conserva la misma composición de la PR EBT2. Entre las novedades que presenta la película radiocrómica EBT3 están su diseño simétrico para eliminar la dependencia con la cara de escaneo (formada por una sola capa activa, con un espesor de 28 μm , que se

encuentra entre dos capas idénticas de poliéster de 120 μm de espesor cada una) y un poliéster mate para evitar la formación de anillos de Newton con el fin de tener mayor precisión en la respuesta. Finalmente, en la capa activa se incorporó un colorante amarillo para disminuir la sensibilidad a la luz ultravioleta (UV) con el objetivo de poder ser utilizadas en QA en cuartos de radioterapia con luz.

La respuesta de la PR a la radiación ionizante se manifiesta por un cambio de color visible. Este cambio de color se caracteriza por la densidad óptica neta (DO_{neta}) o la absorbancia neta (A_{neta}), la cual se obtiene de la resta entre la respuesta de la película radiocrómica irradiada a cierta dosis y la respuesta intrínseca de la película radiocrómica (la respuesta de la película radiocrómica no irradiada). Por lo tanto, las películas radiocrómicas requieren de un sistema óptico (SO) para medir la respuesta (el cambio de color) o la absorbancia neta para así relacionarlo con la dosis de irradiación.

Un sistema óptico consiste, básicamente, en una fuente de luz y un detector capaz de percibir esta luz transmitida por un medio, en este caso en particular el medio es la película radiocrómica. Por lo tanto, con un sistema óptico se puede medir la intensidad de luz transmitida (I) a través de la película radiocrómica y calcular la absorbancia neta mediante la siguiente ecuación:

$$A_{\text{neta}}(\lambda) = -\log_{10} \left(\frac{I_i(\lambda)}{I_0(\lambda)} \right) \quad (1)$$

donde I_i y I_0 son las intensidades transmitidas por las películas radiocrómicas irradiada y no irradiada (0 Gy) respectivamente, como una función de la longitud de onda (λ) de la fuente de luz que utiliza el sistema óptico.

Existen varios sistemas ópticos que se pueden utilizar para medir la respuesta de las películas radiocrómicas, sin embargo, los más utilizados son los escáneres de cama plana con fuente de luz fluorescente o diodo emisor de luz (LED por sus siglas en inglés). Además, se pueden utilizar los espectrofotómetros operando a 636 nm para obtener los

más altos niveles de sensibilidad en la respuesta, debido a que trabajan en el pico de absorción de las películas EBT-EBT3. También se pueden leer con un LED de haz estrecho con anchura total a la mitad del máximo (FWHM por sus siglas en inglés) alrededor de 20 nm o utilizando un láser de Helio-Neón (He-Ne) con banda de emisión en 632.8 nm (rojo). Cada uno de estos sistemas tiene asociada una sensibilidad que depende de la longitud de onda o banda ancha que utilice la fuente de luz [4], la cual influye en la respuesta de la película radiocrómica. Debido a esto, el estudio del espectro de absorción de las películas radiocrómicas es un factor importante dentro de la caracterización de ésta como dosímetro de referencia, ya que favorece la elección del mejor sistema óptico para su análisis, por otro lado, puede ayudar a su vez, a desarrollar nuevos sistemas ópticos mejorados para ampliar el uso de las películas radiocrómicas [5].

El objetivo de este trabajo es presentar, analizar y comparar los espectros de absorción neta de las películas radiocrómicas EBT2 y EBT3 irradiadas de 0 a 10 Gy, utilizando un espectrofotómetro UV/VIS de doble haz. Además, se describirá la influencia del comportamiento del espectro de absorción de las películas radiocrómicas EBT2 y EBT3 en la construcción de las curvas de dosis-respuesta, utilizando tres sistemas ópticos con diferente longitud de onda o ancho de banda: un escáner, un láser He-Ne y un espectrofotómetro.

METODOLOGÍA

Irradiación de las películas radiocrómicas

Para el desarrollo de este trabajo se utilizaron piezas de película radiocrómica EBT2 (Lot# A12171003B) y EBT3 (Lot# A01171301) con un tamaño de 3 cm × 3 cm. Las películas radiocrómicas se irradiaron con un acelerador lineal (LINAC) Novalis® BrainLab de 6 MV en modo de fotones, colocándolas a 5 cm de profundidad dentro de un maniquí de agua sólida Plastic Water en forma perpendicular al haz de radiación. El LINAC fue calibrado para impartir 1 cGy por unidad monitor, utilizando un campo de 10 cm × 10 cm y una distancia fuente superficie (SSD por sus siglas en inglés) de 95 cm. Las películas

radiocrómicas EBT2 y EBT3 fueron irradiadas en un intervalo de dosis de 0 a 10 Gy, considerando las siguientes dosis: 0, 0.25, 0.5, 1, 1.5, 2, 3, 5, 7 y 10 Gy. Con la finalidad de reducir la incertidumbre se consideraron 3 películas radiocrómicas para cada dosis, trabajando finalmente, con el promedio de la respuesta de las tres películas [6].

Espectros de absorción neta de las películas radiocrómicas

Los espectros de absorción neta de las películas radiocrómicas EBT2 y EBT3 se obtuvieron utilizando un espectrofotómetro UV/VIS de doble haz marca Perkin Elmer modelo Lambda 650. Los espectros se midieron para un intervalo de longitudes de onda de 400 nm a 800 nm con pasos de 1 nm y una precisión de ± 0.15 nm [7]. El equipo se encendió 30 minutos antes de iniciar la lectura con la finalidad de que la fuente de luz se estabilizara. Debido a que el espectrofotómetro es un equipo de doble haz, proporciona los valores de la absorbancia neta. Por lo tanto, se debe colocar la película radiocrómica sin irradiar (0 Gy) en el porta muestras de referencia y, en el otro porta muestras, se colocan las películas radiocrómicas irradiadas entre 0 y 10 Gy (una por una).

Curvas de dosis-respuesta de las películas radiocrómicas

Una curva de dosis-respuesta es una representación gráfica de la respuesta de la película radiocrómica (A_{neta} o DO_{neta}) en función de la dosis. Para determinar la absorbancia neta utilizando la ecuación anteriormente definida es necesario medir la intensidad transmitida a través de la película radiocrómica irradiada (I_i) y no irradiada (I_0) con los dos sistemas ópticos: escáner y láser de He-Ne. Por su parte, el espectrofotómetro proporciona valores de absorbancia neta (como se describió en el apartado de espectros de absorción neta de las películas radiocrómicas).

Escáner: lectura y procesamiento de imágenes

En este trabajo se utilizó un escáner de cama plana Epson Perfection V750 con su software asociado Epson Scan (Epson, Nagano, Japón). El escáner utiliza una fuente de luz blanca. Las películas radiocrómicas se escanearon en modo de transmisión, en formato rojo, verde y azul (RGB por sus siglas en inglés) con 48 bit de profundidad de color y todas las opciones de procesamiento de imágenes desactivadas. Se utilizó una resolución de 72

puntos por pulgada (ppp). Todas las películas radiocrómicas se escanearon en la posición central de la cama del escáner y en orientación portrait [8]. Alrededor de la película se colocó una máscara negra con la finalidad de evitar la contribución de la luz dispersa por la lámpara del escáner a la respuesta de la película. Antes de iniciar los escaneos, se estabilizó la lámpara del escáner por 15 minutos. Las imágenes se guardaron en formato TIFF para su procesamiento, el cual se realizó con el software ImageJ (v.1.2). El análisis solo se efectuó para la componente roja [9] obteniendo la intensidad transmitida tanto de las películas radiocrómicas irradiadas (I_i) como de la no irradiada (I_0) y la desviación estándar asociada a estas, $DE(I_i)$ y $DE(I_0)$, respectivamente.

Láser: medición de la intensidad transmitida

Para medir la intensidad transmitida a través de las películas radiocrómicas irradiadas y la no irradiada utilizamos un láser He-Ne de emisión continua a una longitud de onda de 633 nm. Esta longitud de onda se encuentra en el intervalo del rojo (622 nm - 780nm) del espectro visible (390 nm - 780nm) [10]. La luz emitida por el láser incide en la película radiocrómica y la luz transmitida a través de la película llega a un detector, fotodiodo de silicio EOT modelo ET-2040. La intensidad transmitida (I_i e I_0) se registra en un voltímetro que se encuentra conectado al detector.

Espectrofotómetro: obtención de la absorbancia neta

Del espectro de absorción neta de las películas radiocrómicas se extrae la absorbancia neta para cada dosis a una longitud de onda de 636 nm, donde se encuentra el pico de absorción de las películas radiocrómicas EBT2 [11].

RESULTADOS

Las figuras 1 y 2 muestran los espectros de absorción neta de las películas radiocrómicas EBT2 y EBT3 respectivamente, para un intervalo de longitudes de onda de 400 a 800 nm e irradiadas en un intervalo de dosis de 0 a 10 Gy. Como puede observarse, los espectros de absorción neta de las películas radiocrómicas EBT2 presenta una banda de absorción

principal centrada alrededor de 636 nm y dos bandas de absorción secundarias centradas alrededor de 583 y 565 nm. La posición de estas bandas se mantiene para todos los niveles de dosis estudiados. Además, la absorbancia neta aumenta como una función de la dosis. Por otro lado, en los espectros de absorción neta de las películas radiocrómicas EBT3, también se observan estas tres bandas de absorción. Sin embargo, estas bandas de absorción no mantienen la posición del máximo al variar la dosis. El máximo de la banda de absorción principal se encuentra centrado alrededor de un intervalo de longitudes de onda entre 635 y 639 nm, mientras que el máximo de las bandas de absorción secundarias se localiza alrededor del intervalo de longitudes de onda de 581-588 nm y 561-566 nm, respectivamente. Además, en los espectros de absorción neta de las películas radiocrómicas EBT2 se observan tres bandas de absorción más, a longitudes de onda más cortas, centradas alrededor de: 509, 455 y 421 nm. Mientras que, en los espectros de absorción neta de las películas radiocrómicas EBT3 se observa una serie de bandas en el intervalo de longitudes de onda de 400 a 550 nm.

En las figuras 3 y 4 se presentan las curvas de dosis-respuesta de las películas radiocrómicas EBT2 y EBR3 irradiadas en un intervalo de dosis de 0 a 10 Gy y analizada con tres diferentes sistemas ópticos: escáner, láser y espectrofotómetro. Como puede observarse, la máxima sensibilidad en la respuesta de las películas radiocrómicas EBT2 y EBT3 se obtiene al utilizar un espectrofotómetro como sistema de lectura. Esto se debe a que, al centrarse en la banda de absorbancia neta se toma el valor máximo que puede tener la absorbancia para cada dosis. A este le sigue el láser, cuya sensibilidad es menor debido a que se considera la absorbancia a 633 nm, es decir, a 3 nm del centro de la banda de absorbancia, pero sigue teniendo buena sensibilidad. Por otro lado, observamos que al leer las películas radiocrómicas con un escáner tenemos la mínima sensibilidad en la respuesta, respecto a los otros dos sistemas ópticos. La razón de esta disminución en la sensibilidad de la respuesta de las películas radiocrómicas es debido a que el escáner utiliza una fuente de luz blanca y al analizar la absorbancia en el canal rojo se considera un ancho de banda de 100 nm (600 a 700 nm) [12]. Sin embargo, es de notarse que las curvas de dosis-respuesta de la película radiocrómica EBT3 obtenidas con el láser y el espectrofotómetro no presentan un comportamiento tan bien definido como las curvas de

dosis-respuesta de las películas radiocrómicas EBT2, el cual si se observa al utilizar el escáner.

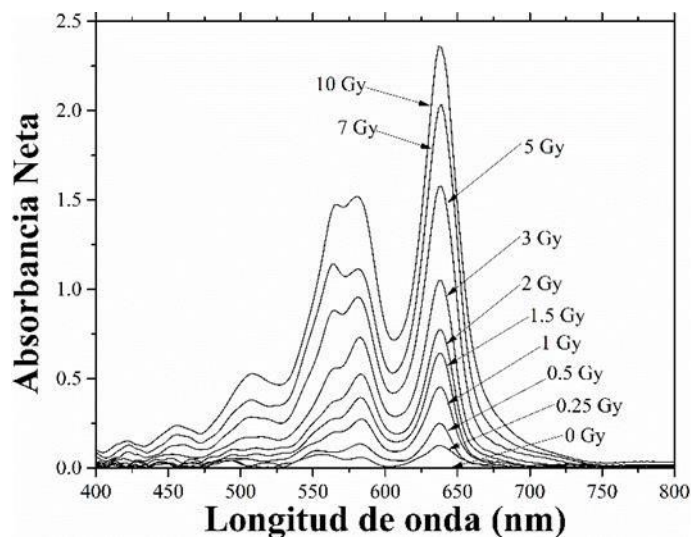


Figura 1. Espectros de absorción neta de las PR EBT2 irradiadas en un intervalo de dosis de 0 a 10 Gy.

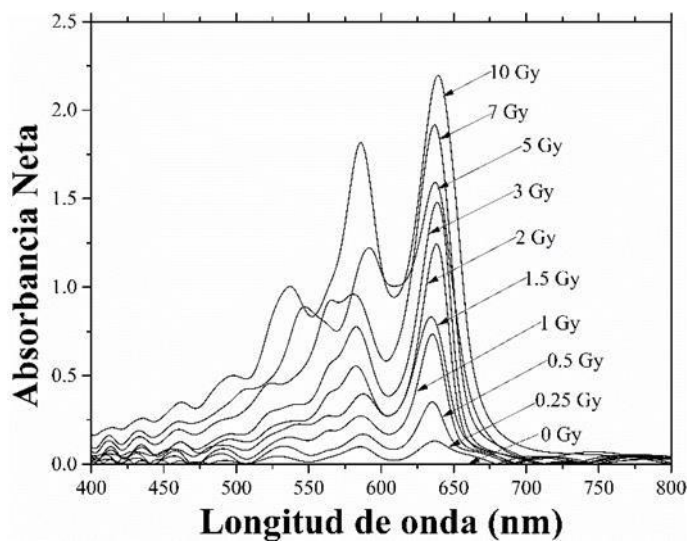


Fig. 2. Espectros de absorción neta de la PR EBT3 irradiadas en un intervalo de dosis de 0 a 10 Gy.

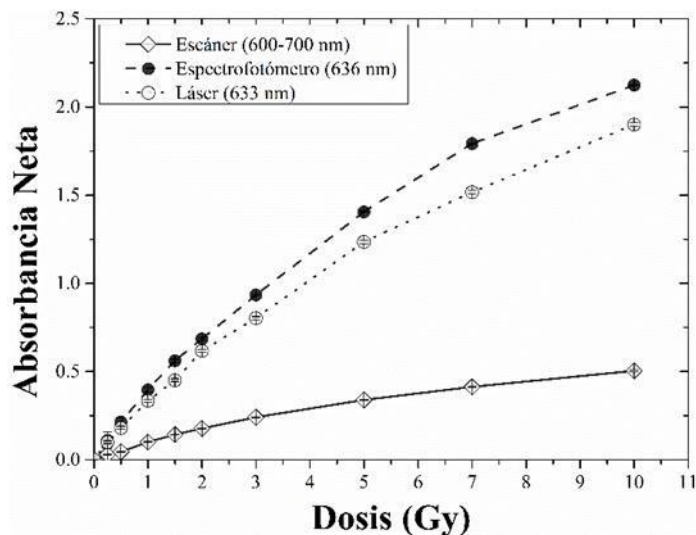


Figura 3. Curvas de dosis-respuesta de la PR EBT2 irradiadas en un intervalo de dosis de 0 a 10 Gy y analizada con diferentes sistemas ópticos.

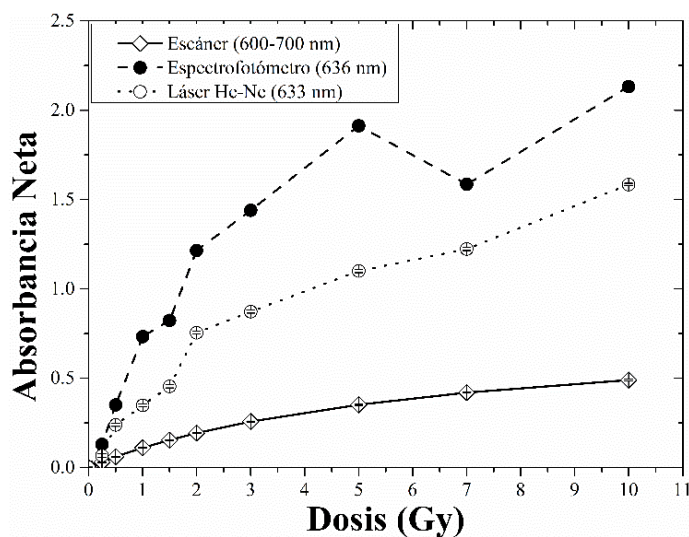


Figura 4. Curvas de dosis-respuesta de la PR EBT3 irradiadas en un intervalo de dosis de 0 a 10 Gy y analizada con diferentes sistemas ópticos.

DISCUSIÓN

Las bandas de absorción que presentan los espectros de las películas radiocrómicas EBT2 se muestran bien definidas para cada dosis estudiada, aumentando la absorbancia neta

como una función de la dosis. Este comportamiento de los espectros de absorción neta de las películas radiocrómicas EBT2 es consistente con lo reportado para los espectros de absorción de las películas radiocrómicas EBT2 [12] y EBT [5,11,13]. Por otra parte, se esperaría que los espectros de absorción neta de las películas radiocrómicas EBT3 no modificara su comportamiento respecto los espectros de absorción neta de las películas radiocrómicas EBT2, debido a que la composición química de la capa activa de las películas radiocrómicas EBT3 es similar que la de su predecesora, las películas radiocrómicas EBT2. Sin embargo, existen dos diferencias notables, una es el desplazamiento de las bandas de absorción y la otra es el comportamiento del espectro de absorción neta para el intervalo de longitudes de onda de 400 a 550 nm aproximadamente. Este comportamiento de los espectros de absorción de las películas radiocrómicas se le puede atribuir a un fenómeno de interferencia característico de una cavidad de Fabry-Perot formado por la estructura simétrica de las películas radiocrómicas EBT3 donde las capas de poliéster representan los espejos semireflectores y la capa activa funge como la cavidad resonante [14].

Como se mencionó anteriormente el resultado de los espectros de absorción de las películas radiocrómicas EBT2 y EBT3 influye directamente en la elección del sistema óptico que se utilizará para el análisis de la respuesta (absorbancia neta o densidad óptica neta). Por lo cual, analizando las curvas de dosis-respuesta; si deseamos tener la máxima sensibilidad, elegimos un espectrofotómetro operando a la longitud de onda del máximo de la banda de absorción o un láser de He-Ne. Esto de acuerdo con la ecuación anteriormente definida, la absorbancia neta depende de la longitud de onda que tiene la luz que utiliza el sistema óptico. Para el caso del espectrofotómetro, la absorbancia se toma a 636 nm (pico de absorción), mientras que el láser emite luz a 633 nm. Sin embargo, para las películas radiocrómicas EBT3, las curvas de dosis-respuesta de estos sistemas ópticos no muestran un comportamiento definido. Por lo tanto, se dificultaría la construcción de una curva de respuesta y esto aumentaría la incertidumbre en el proceso de calibración y su uso en QA en radioterapia. Este comportamiento se puede deber al desplazamiento que presentan las bandas de absorción de las películas radiocrómicas EBT3, ya que el máximo valor de la absorbancia no siempre se obtiene a los 636 nm. Por

el contrario, debido al comportamiento de los espectros de absorción neta de las películas radiocrómicas EBT2, es posible utilizar estos sistemas ópticos para el análisis de la respuesta película y su uso en QA en radioterapia.

Para el caso del escáner, el cual utiliza una fuente de luz blanca, con un ancho de banda de 100 nm, aproximadamente, la absorbancia neta es el resultado de la convolución del espectro de emisión de la fuente de luz [5]. Por esta razón, cuando las películas radiocrómicas se analizan con un escáner, la sensibilidad de la respuesta disminuye considerablemente con respecto a la sensibilidad que presenta la respuesta de las películas radiocrómicas al analizarse con un espectrofotómetro o un láser. Pero a diferencia de estos sistemas ópticos, las curvas de dosis-respuesta obtenidas con el escáner presentan un comportamiento bien definido, tanto para las películas radiocrómicas EBT2 como para las películas radiocrómicas EBT3. Esto facilita que a las curvas de dosis-respuesta se les asocie una función de ajuste que describa a la dosis en función de la respuesta (absorbancia neta o densidad óptica neta) dando como resultado una desviación razonable para su uso en QA en radioterapia.

CONCLUSIÓN

Los espectros de absorción neta de las películas radiocrómicas EBT2 presenta tres bandas de absorción intensas centradas alrededor de 636 nm, la más intensa y las de menor intensidad centradas alrededor de 583 y 565 nm aproximadamente. La posición de estas bandas se mantiene para un intervalo de dosis de 0 a 10 Gy aunado a que la absorbancia neta aumenta como una función de la dosis. Para los espectros de absorción neta de las películas radiocrómicas EBT3, también se observan estas tres bandas de absorción, pero, a diferencias de las películas radiocrómicas EBT2, no conservan su posición. Esto se puede atribuir a un efecto de interferencia de Fabry-Perot, producto de la estructura simétrica de la película radiocrómica EBT3. Este comportamiento de los espectros de las películas radiocrómicas EBT3 influye en la elección del sistema óptico con el que se analiza la respuesta de la película radiocrómica. Dando lugar a la elección del escáner de

cama plana para el uso de QA en radioterapia, ya que a pesar de poseer en menor rango de sensibilidad muestra el mejor comportamiento en la curva dosis-respuesta por lo señalado en la sección de discusión.

REFERENCIAS

1. Casanova-Borca V, Pasquino M, Russo G, Grosso P, Cante D, Sciacero P, et al., “Dosimetric characterization and use of GAFCHROMIC EBT3 film for IMRT dose verification,” J Appl Clin Med Phys., vol. 14, no. 2, pp. 158-171, 2013.
2. Lewis D, Micke A, Yu X, Chan MF, “An efficient protocol for radiochromic film dosimetry combining calibration and measurement in a single scan,” Med Phys., vol. 39, no. 10, pp. 6339-6350, 2012.
3. Aland T, Kairn T, Kenny J, “Evaluation of a Gafchromic EBT2 film dosimetry system for radiotherapy quality assurance,” Australas Phys Eng Sci Med., vol. 34, pp. 251-260, 2011.
4. Devic S, Seuntjens J, Sham E, Podgorsak EB, Schmidtlein CR, Kirov AS, et al., “Precise radiochromic film dosimetry using a flat-bed document scanner,” Med. Phys., vol. 32, pp. 2245-2253, 2005.
5. Devic S, Tomic N, Pang Z, Seuntjens J, Podgorsak EB, Soares CG, “Absorption spectroscopy of EBT model GAFCHROMICTM film,” Med. Phys., vol. 34, pp. 112-118, 2007.
6. Devic S, Wang YZ, Tomic N, Podgorsak EB, “Sensitivity of linear CCD array based film scanners used for film dosimetry,” Med Phys., vol. 33, no. 11, pp. 3993-3996, 2006.
7. Perkin-Elmer. <http://www.perkinelmer.com/es/>.
8. León-Marroquín EY; Herrera-González JA; Camacho-López MA; Villarreal-Barajas JE; García-Garduño OA, “Evaluation of the uncertainty in a EBT3 film dosimetry system utilizing net optical density,” J. Appl. Clin. Med. Phys., vol. 17, no. 5, pp. 466-481, 2016.
9. Ashland. <http://www.ashland.com/>.
10. Hecht. *Óptica*, Pearson (España), 2000.

11. Butson MJ, Cheung T, Yu PKN, Alnawaf H, “Dose and absorption spectra response of EBT2 Gafchromic film to high energy x-rays,” *Australas. Phys. Eng. Sci. Med.*, vol. 32, pp. 196-202, 2009.
12. Mack A, Mack G, Weltz D, Sxheib SG, Böttcher HD, Seifert V, “High precision film dosimetry with GafChromic films for quality assurance especially when using small fields,” *Med. Phys.*, vol. 30, no. 9, pp. 2399-2409, 2003.
13. Butson MJ, Cheung T, Yu PKN, “Absorption spectra variations of EBT radiochromic film from radiation exposure,” *Phys. Med. Biol.*, vol. 50, pp. N135-N140, 2005.
14. León-Marroquín EY, Camacho-López MA, García-Garduño OA, Herrera-González JA, Villarreal-Barajas JE, Gutiérrez-Fuentes R, et al., “Spectral analysis of the EBT3 radiochromic film irradiated with 6 MV x-ray radiation,” *Radiat. Meas.*, vol. 89, pp. 82-88, 2016.

9. Discusión general

De acuerdo con el fabricante³⁹, la PR EBT3 tiene la misma composición de la capa activa que la PR EBT2, por lo tanto, se espera que el espectro de absorción neto de la PR EBT3 presente un comportamiento similar al de sus predecesoras (PR EBT y EBT2) y las propiedades dosimétricas sean similares. En este trabajo estudiamos el espectro de absorción de la PR EBT3 y, al compararlo de la PR EBT⁵⁸ y la PR EBT2²⁴ reportados en la literatura, observamos dos diferencias: 1) la posición de las bandas de absorción no se conserva con la dosis y, 2) en la PR EBT3 aumentó el número de funciones de Lorentz que componen el espectro de absorción neta.

En los espectros de absorción neta de la PR EBT3 irradiada a distintos niveles de dosis se observaron las dos bandas de absorción características de la PR EBT y EBT2, la más intenso centrado alrededor de 636 nm, mientras que la menos intensa centrada alrededor de 585 nm^{59,60}. Sin embargo, los espectros de absorción neta medidos de la PR EBT3 no conservan las posiciones de estas bandas, en contraste con la PR EBT y la PR EBT2. Además, en el espectro de absorción neta de la PR EBT se ha reportado una banda de baja intensidad centrada alrededor de 560 nm⁵⁹ que también se observa en el espectro de absorción de la PR EBT3 y, al igual que en las otras bandas, está también se mueve entre 561 nm y 566 nm. Otra diferencia está en el comportamiento de la región azul del espectro visible, ya que el espectro de absorción neto de la PR EBT3 presenta varias bandas de menor intensidad que no se observan en el espectro de absorción neta de los modelos de PR EBT y EBT2. La explicación para el cambio en la posición de las bandas de absorción podría encontrarse en las propiedades optoelectrónica de los polidiacetilenos⁶¹⁻⁶⁶. Las bandas de absorción de un polidiacetileno muestran cambios en su posición cuando se modifica la concentración y/o modifica el tamaño de los cristales. Por lo tanto, es posible que los componentes de la capa activa de la PR EBT3 no se mezclan de manera uniforme, lo que provoca un cambio en la concentración de la capa activa. Por otra parte, el cambio de posición en las bandas de absorción también puede ser porque los polímeros presentan diferentes dimensiones.

El espectro de absorción neta de la PR EBT3 se descompuso en sus funciones de Lorentz para determinar la posición exacta de las bandas de absorción. Los resultados mostraron que el espectro de absorción neto de la PR EBT3 está formado por once funciones de Lorentz, es decir, once bandas. En contraste, los espectros de absorción neta de las PR EBT⁵⁸ y EBT2²⁴ se descomponen en ocho funciones de Lorentz. Además, observamos que las tres bandas que aparecen de más en el espectro de absorción neta de la PR EBT3 se encuentran en la región azul del espectro visible, es decir, en longitudes de onda más cortas que 540 nm. Para explicar la presencia de estas bandas centramos nuestra atención en la estructura de la PR EBT3, como ya se mencionó, la PR EBT3 tiene una estructura simétrica que consiste en dos capas de poliéster separadas por la capa activa (ver figura 1). Esta estructura forma una cavidad Fabry-Perot^{66,61}, las capas de poliéster actúan como espejos semi-reflectores y la capa activa representa la separación entre ellos. El espectro de absorción de una cavidad Fabry-Perot se caracteriza por una serie de bandas de interferencia cuyas posiciones dependen de los parámetros de la cavidad⁶⁷. Estas bandas de interferencia de Fabry-Perot se observan claramente en la región espectral de 400-540 nm, lo que sugiere que esas bandas son franjas de interferencia características de una cavidad de Fabry-Perot y no bandas “reales” de absorción.

Puesto que el objetivo del trabajo era caracterizar la PR EBT3 para su uso posterior en control de calidad para RC, también se realizó un análisis de incertidumbres de las características intrínsecas del sistema dosimétrico para determinar su contribución a la incertidumbre total en la determinación de la dosis. Es importante mencionar que la incertidumbre en la determinación de la dosis depende, no sólo del sistema dosimétrico sino también del protocolo utilizado en la medición. Nuestro sistema dosimétrico está formado por la PR EBT3 y el escáner de cama plana Epson Perfection V750 y los protocolos mencionados en los procedimientos. Para la caracterización se estudió el comportamiento de la respuesta de la PR EBT3 (DO_{neta}) como una función de la dosis absorbida, así como la desviación estándar asociada a la respuesta. La respuesta de la PR EBT3 (DO_{neta}) confirmó los resultados reportados por Devic et al.⁴⁹ para la PR EBT en el intervalo de dosis de 0 a 100 Gy y por Casanova-Borca et al.⁶⁸ para la película EBT3, en el intervalo de dosis de 0 a 40 Gy. Bajo nuestras condiciones, los intervalos dinámicos de los canales rojo, verde y azul resultaron ser

de 0-6 Gy, 6-35 Gy y 35 a 120 Gy, respectivamente. Por otra parte, Casanova-Borca⁶⁸ encontró que el canal rojo exhibe una mayor respuesta de dosis de hasta 10 Gy y el canal verde supera la respuesta del canal rojo para dosis superiores a 10 Gy. Por lo tanto, el canal verde se debe utilizar para dosis de hasta 40 Gy. Estos resultados se obtuvieron con un escáner de cama plana Epson Expression 10000XL usando un ajuste polinomial de tercer grado. Por otra parte, en el estudio de Devic y colaboradores⁴⁸ los intervalos de optimización fueron de 0-4 Gy en el canal rojo, 4-50 Gy para el canal verde, y por encima de 50 Gy para el canal azul, para el intervalo de dosis de 0 a 100 Gy.

Tabla 1: Contribución de las incertidumbres individuales, debida a las características intrínsecas del Sistema dosimétrico, a la incertidumbre total en la determinación de la dosis (%).

Característica	Canal rojo	Canal verde	Canal azul
Curvas de respuesta y procedimiento de ajuste	2.6	4.3	4.1
Resolución en dosis del sistema	1.8	2.3	3.1
Reproducibilidad de la película	0.2	0.3	0.3
Uniformidad de la película	0.2	0.3	0.3
Orientación relative de la película	6.2	2.7	3.3
Reproducibilidad en la respuesta del escáner	0.3	0.3	0.3
Homogeneidad en la cama del escáner	2.0	3.0	4.5
Incertidumbre total*	3.2	4.9	5.2

* Sin considerar la orientación relativa y la homogeneidad en la cama del escáner.

El análisis de incertidumbres se hizo para cada canal de color, rojo, verde y azul, los cuales fueron, en general, más bajos para el canal rojo. Sin embargo, para los tres canales de color, la mayor contribución a la incertidumbre total era debido al procedimiento de ajuste, la resolución en dosis del sistema, la orientación relativa de la PR y la homogeneidad en la cama del escáner, como se muestra en la tabla 1. Por lo tanto, cuando se escanea la PR, se debe colocar en el centro de la cama del escáner debido a que la luz de la lámpara no se emite de manera uniforme⁴³. Además se debe cuidar la orientación con respecto al escáner (portrait),

ya que al rotar la película 90° (landscape) la incertidumbre en la dosis se incrementó de manera significativa, esto se debe a que las cadenas de polímero producen un efecto de polarización a la radiación electromagnética procedente de la fuente de luz del escáner⁴².

Una de las características que hacen a las PR candidatos ideales para la dosimetría de campos no convencionales, como los utilizados en RC, es su alta resolución espacial (> 1200 líneas / mm)⁶⁹. Sin embargo, la resolución en la dosis está limitada por el SO, en este caso, la resolución espacial del escáner de cama plana. En base a los resultados obtenidos, la resolución del sistema dosimétrico contribuye significativamente a la incertidumbre total de la dosis. Por el contrario, la uniformidad y la reproducibilidad de la PR y la reproducibilidad de la respuesta del escáner contribuyen con menos del 1% a la incertidumbre total de la dosis. Si consideramos que la incertidumbre total permitido para la dosis administrada en un tratamiento de RT es del 5%⁷⁰, la dosis mínima que se puede medir es de 0,4 Gy. Por otra parte, si se considera la incertidumbre total en la dosis para un tratamiento de RC del 2%¹⁹, la dosis mínima que se puede medir es de 0,8 Gy. La incertidumbre total debida a las características intrínsecas del sistema dosimétrico analizado en este trabajo, sin tener en cuenta la orientación relativa de la PR y la homogeneidad del escáner, son del 3.2% para el canal rojo. Por consiguiente, nuestros resultados son consistentes con los reportados en la literatura. Sin embargo, las incertidumbres totales en la dosis para los canales verde y azul fueron del 4,9% y 5,2%, respectivamente. Por lo tanto, se debe considerar un protocolo estricto para el manejo y uso de PR con la finalidad de minimizar esta incertidumbre.

10. Conclusiones generales

En este trabajo de investigación, se estudiaron algunas características de la PR EBT3 con el objetivo de comparar sus propiedades dosimétricas con los modelos anteriores, la PREBT y PR EBT2, para un intervalo de dosis entre 0 y 120 Gy utilizando un escáner Epson Perfection V 750 y un espectrofotómetro UV-VIS de doble haz. Además se realizó un análisis de incertidumbre para evaluar la incertidumbre total en la determinación de la dosis con PR para dosimetría en RC y verificar si cumple con los criterios establecidos en el AAPM 54 TG-42. De acuerdo con los resultados obtenidos, el espectro de absorción neto de las PR EBT3 presenta una banda intensa centrada alrededor de 636 nm y una menos intensa centrada alrededor de 585 nm, lo cual es consistente con lo reportado para las PR EBT y EBT2. Sin embargo, el análisis espectral muestra que, además de estas dos bandas principales de absorción, el espectro de absorción tiene nueve bandas de absorción más en el intervalo espectral de 400 a 700 nm, mientras que las PR EBT y EBT2 solo muestran siete bandas de absorción. Analizando el comportamiento de las bandas que aparecen en el intervalo espectral de 400 a 540 nm suponemos que las bandas de absorción adicionales se deben a un patrón de interferencia característico de una cavidad de Fabry-Perot, sustentado por el hecho de que la PR EBT3 tiene una estructura simétrica, simulando un medio (capa activa) contenido en dos superficies reflejantes (capa de poliéster).

Por otra parte, los resultados del análisis de incertidumbre muestran que la mayor contribución a la incertidumbre total en la determinación de la dosis con PR se encontró en 1) la orientación relativa de la película, 2) la uniformidad de la respuesta del escáner y 3) procedimiento de ajuste en menor grado. Sin embargo, teniendo en cuenta las recomendaciones internacionales sobre el manejo de las PR cuando se analizan con un escáner, los cuales indican que se debe tener un estricto control de la posición y orientación de la película, las incertidumbres totales disminuyen considerablemente. Por lo tanto, es posible utilizar las PR EBT3 para control de calidad en tratamientos de RC cumpliendo con los criterios establecidos en el AAPM TG-42.

Lo que respecta a las propiedades de la PR EBR3 estudiadas en este trabajo mostraron una mejora en la uniformidad y reproducibilidad de la película, comparada con los modelos EBT y EBT2. Además, si se utiliza en conjunto con el escáner Epson Perfection V750, el sistema presenta un mejor desempeño que otros sistemas con PR EBT y EBT2 reportados.

11. Bibliohemerografía utilizada

1. Nath R, Biggs PJ, Bova FJ, Ling CC, Purdy JA, Van de Geijn J, Weinhaus MS. AAPM code of practice for radiotherapy accelerators: Report of AAPM Radiation Therapy Task Group No. 45. *Med Phys*. 1994;21(7): 1093–1121.
2. American Association of Physicists in Medicine. Stereotactic Radiosurgery. Woodbury, NY: American Institute of Physics; 1995. Report No. 54 Task Group 42.
3. Leksell LT. The stereotactic method and radiosurgery of the brain. *Acta Chir. Scand*. 1951;102:316-319.
4. Reyes-Moreno I, Moreno-Jiménez S, Hernández-Bojorquez M, Soto-Cabrera GE, Suárez-Campos JJ, Gutiérrez Aceves GA, et al. Radiocirugía con *linac* en malformaciones arteriovenosas intracraneales de localización profunda: resultados clínicos. *Arch Neurocién (Mex)*. 2008;13(2):91-98.
5. Canteras MM. Radiosurgery. *Rev Neurocién*. 2005;13(4):190-195.
6. Hall WA, Djalilian HR, Sperduto PW, Cho KH, Gerbi BJ, Gibbons JP, et al. Stereotactic radiosurgery for recurrent malignant gliomas. *J Clin Oncol*. 1995;13(7):1642-1648.
7. Friesch GM, Park MC, Goldman MA, Zerris VA, Noren G, Sampath P. Stereotactic radiosurgery for functional disorders. *Neurosurg Focus*. 2007;23(6):E3.
8. Smith ZA, De Salles A, Frighetto L, Goss B, Lee SP, Selch M, et al. Dedicated linear accelerator radiosurgery for the treatment of trigeminal neuralgia. *J Neurosur*. 2003;99(3):511-516.
9. Friedman WA, Bova FJ, Spiegelmann R. Linear accelerator radiosurgery at the University of Florida. *Neurosurgery Clinics of North America* 1992;3:140-166.
10. Betti OO, Derechinsky VE. Hyperselective encephalic irradiation with linear accelerator. *Acta Neurochir Suppl (Wien)*. 1984;33:385-390.
11. Colombo F, Benedetti A, Pozza F, Avanzo RC, Marche W C, Chierago G, et al. External stereotactic irradiation by linear accelerator. *Neurosurgery*. 1985;16:154-160.
12. Lutz W, Winston KR, Maleki N. A system for stereotactic radiosurgery with a linear accelerator. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1988;14:373-381.

13. Khan FM. *The Physics of Radiation Therapy*. 4ta ed. Minnesota, USA: Wolters Kluwer, Lippincott Williams and Wilkins; 2010.
14. Aldelaijan S, Alzorkany F, Moftah B, Buzurovic I, Seuntjens J, Tomic N, et al. Use of a control film piece in radiochromic film dosimetry. *Phys Med*. 2016;32:202–207.
15. Hassani H, Nedaie HA, Zahmatkesh MH, Shirani K. A dosimetric study of small photon fields using polymer gel and Gafchromic EBT films. *Med Dosim*. 2014;39:102–107
16. Butson MJ, Yu PKN, Cheung T, Metcalfe P. Radiochromic film for medical radiation dosimetry. *Mater Sci Eng*. 2003;R41:61–120.
17. Arráns R, Miras H, Ortiz-Seidel M, Terrón JA, Macías J, Ortiz-Lora A. Dosimetría con películas radiocrómicas. *Rev Fis Med*. 2009;10(2):83-104.
18. Devic S. Radiochromic film dosimetry: past, present, and future. *Phys Med*. 2011;27:122–34.
19. Niroomand-Rad A, Blackwell CR, Coursey BM, Gall KP, Galvin JM, McLaughlin WL, et al. Radiochromic film dosimetry, AAPM 62, TG 55. *Med Phys*. 1998;25(11):2093-2115.
20. International Speciality Products. GAFCHROMIC® EBT Self-developing film for radiotherapy dosimetry. Wayne, NJ: ISP; 2005. Manual del fabricante.
21. International Speciality Products. GAFCHROMIC® EBT2 Scan Handling Guide. Wayne, NJ: ISP; 2009. Manual del fabricante.
22. Devic S, Seuntjens J, Sham E, Podgorsak EB, Kirov AS, Schmidlein RC, et al. Precise radiochromic film dosimetry using a flat-bed document scanner. *Med Phys*. 2005;32:2245-2253.
23. Todorovic W, Fischer M, Cremers E, Schmidt R. Evaluation of EBT GafChromic film for external beam dose verification. *Med Phys*. 2006;33:1321-1328.
24. Devic S, Aldelaijan S, Mohammed H, Tomic N, Liang LH, DeBlois F, et al. Absorption spectra time evolution of EBT-2 model GAFCHROMIC™ film. *Med Phys*. 2010;37(5):2207-2214.
25. Jan SeuntjensFiandra C, Ricardi U, Ragona R, Anglesio S, Giglioli FR, Calamia E, et al. Clinical use of EBT model GafChromic (TM) film in radiotherapy. *Med Phys*. 2006;33:4314-4319.

26. Lynch BD, Kozelka J, Ranade MK, Li JG, Simon WE, Dempsey JF. Important considerations for radiochromic film dosimetry with flatbed CCD scanners and EBT GAFCHROMIC (R) film. *Med Phys.* 2006;33:4551-4556.
27. Fuss ME, Sturtewagen EC, De Wagter C, Georg D. Dosimetric characterization of GafChromic EBT film and its implication on film dosimetry quality assurance. *Phys Med Biol.* 2007;52: 4211-4225.
28. Aland T, Kairn T, Kenny J. Evaluation of a Gafchromic EBT2 film dosimetry system for radiotherapy quality assurance. *Australas Phys Eng Sci Med.* 2011;34:251-260.
29. Aldelaijan S, Devic S, Mohammed H, Tomic N, Liang L, DeBlois F, et al. Evaluation of EBT-2 model GAFCHROMIC film performance in water. *Med Phys.* 2010;37:3687-3693.
30. Sutherland JGH, Rogers DWO. Monte Carlo calculated absorbed-dose energy dependence of EBT and EBT2 film. *Med Phys.* 2010;37:1110-1116.
31. Sankar A, Ayyangar KM, Nehru NM, Kurup PG, Murali V, Enke CA, et al. Comparison of Kodak EDR2 and Gafchromic EBT film for intensity-modulated radiation therapy dose distribution verification. *Med Dosim.* 2006;31:273–282.
32. Butson MJ, Cheung T, Yu PKN. Weak energy dependence of EBT GafChromic film dose response in the 50 kVp-10 MVp X-ray range. *Appl Rad Isotop.* 2006;64:60-62.
33. Rink A, Vitkin IA, Jaffray DA. Energy dependence (75 kVp to 18 MV) of radiochromic films assessed using a real-time optical dosimeter. *Med Phys.* 2007;34:458-463.
34. Chiu-Tsao S, Ho Y, Shankar R, Wang L, Harrison LB. Energy dependence of response of new high sensitivity radiochromic films for megavoltage and kilovoltage radiation energies. *Med Phys.* 2005;32:3350-3354.
35. Carrasco MA, Perucha M, Luis FJ, Baeza M, Herrador M. A comparison between radiochromic EBT2 film model and its predecessor EBT film model. *Phys Medica* 2013;29:412-422.
36. Mayer RR, Ma F, Chen Y, Miller RI, Belard A, McDonough J, et al. Enhanced dosimetry procedures and assessment for EBT2 radiochromic film. *Med Phys.* 2012;39:2147-2155.

37. Micke A, Lewis DF, Yu X. Multichannel film dosimetry with non uniformity correction. *Med Phys.* 2011;38:2523-2534.
38. Lewis DF, Micke A, Yu X, Chang MF. An efficient protocol for radiochromic film dosimetry combining calibration and measurement in a single scan. *Med Phys.* 2012;39:6339-6350.
39. Gafchromic, Ashland Specialty Ingredients [homepage en Internet]. New Jersey, USA: c2016. Disponible en: <http://www.ashland.com/products/gafchromic-radiotherapy-films>
40. Yu PKN, Butson M, Cheung T. Does mechanical pressure on radiochromic film affect optical absorption and dosimetry? *Australas Phys Eng Sci Med.* 2006;29:285-288.
41. Rink A, Lewis DF, Varma S, Vitkin IA, Jaffray DA. Temperature and hydration effects on absorbance spectra and radiation sensitivity of a radiochromic medium. *Med. Phys.* 2008;35:4545-4555.
42. Butson MJ, Cheung T, Yu PKN. Evaluation of the magnitude of EBT Gafchromic film polarization effects. *Australas Phys Eng Sci Med.* 2009;32:21-25.
43. Devic S, Wang YZ, Tomic N, Podgorsak EB. Sensitivity of linear CCD array based film scanners used for film dosimetry. *Med Phys.* 2006;33(11):3993-3996.
44. Menegotti L, Delana A, Martignano A. Radiochromic film dosimetry with flatbed scanners: A fast and accurate method for dose calibration and uniformity correction with single film exposure. *Med Phys.* 2008;35(7):3078-3085.
45. Saur S, Frengen J. GafChromic EBT film dosimetry with flatbed CCD scanner: A novel background correction method and full dose uncertainty analysis. *Med Phys.* 2008;35(7):3094-3101.
46. Lynch BD, Kozelka J, Ranade MK, Li JG, Simon WE, Dempsey JF. Important considerations for radiochromic film dosimetry with flatbed CCD scanners and EBT GAFCHROMIC film. *Med Phys.* 2006;33(12):4551-4556.
47. Martisikova M, Ackerman B, Jäkel O. Analysis of uncertainties in Gafchromic EBT film dosimetry of photon beams. *Phys Med Biol.* 2008;53:7013-7027.
48. Kalef-Ezra J, Karava K. Radiochromic film dosimetry: reflection vs transmission scanning. *Med Phys.* 2008;35:2308-2311.

49. Devic S, Tomic N, Soares CG, Podgorsak EB. Optimizing the dynamic range extension of a radiochromic film dosimetry system. *Med Phys.* 2009;36:429-437.
50. Bouchard H, Lacroix F, Beaudoin B, Carrier JF, Kawrakow I. On the characterization and uncertainty analysis of radiochromic film dosimetry. *Med Phys.* 2009;36:1931-1946.
51. Renade MK, Li JG, Dubose RS, Kozelka J, Simon WE, Dempsey JF. A prototype quantitative film scanner for radiochromic film dosimetry. *Med Phys.* 2008;35(2):473-479.
52. Van Battum LJ, Hoffmans D, Piersma H, Heukelom S. Accurate dosimetry with GafChromic (TM) EBT film of a 6 MV photon beam in water: what level is achievable?. *Med Phys.* 2008;35:704-716.
53. Sarfehnia A, Kawrakow I, Seuntjens J. Direct measurement of absorbed dose to water in HDR Ir-192 brachytherapy: water calorimetry, ionization chamber, GafChromic film, and TG-43. *Med Phys.* 2010;37:1924-1932.
54. Schulz RJ, Almond PR, Cunningham JR, Holt JG, Loevinger R, Suntharalingam N, et al. A protocol for the determination of absorbed dose from high-energy photon and electron beams, AAPM TG 21 *Med Phys.* 1983;10(6):741-771.
55. Skoog DA, Holler FJ, Crouch SR. *Principles of instrumental analysis.* 5th ed. New York, USA: Saunders College Publishing; 2008.
56. Bevington PR, Robinson DK. *Data Reduction and Error Analysis for the Physical Sciences.* 3rd ed. Boston, USA: McGraw-Hill; 2002.
57. Devic S, Seuntjens J, Hegyi G, Podgorsak EB. Dosimetric properties of improved GafChromic films for seven different digitizers. *Med Phys.* 2004;31(9):2392-2401.
58. Devic S, Tomic N, Pang Z, Seuntjens J, Podgorsak EB, Soares CG. Absorption spectroscopy of EBT model GAFCHROMIC™ film. *Med. Phys.* 2007;34:112-118.
59. Butson MJ, Cheung T, Yu PKN. Absorption spectra variations of EBT radiochromic film from radiation exposure. *Phys. Med. Biol.* 2005;50:N135-N140.
60. Butson MJ, Cheung T, Yu PKN, Alnawaf H. Dose and absorption spectra response of EBT2 Gafchromic film to high energy x-rays. *Australas. Phys. Eng. Sci. Med.* 2009;32: 196-202.
61. Masuhara H. *Single Organic Nanoparticles.* New York, USA: Springer; 2003.

62. Onodera T, Oshikiri T, Katagi H, Kasai H, Okada S, Oikawa H, et al. Nano-wire crystals of p -conjugated organic materials. *J. Cryst. Growth*. 2001;229:586-590.
63. Nalwa HS. *Handbook of Nanostructured Materials and Nanotechnology*. Academic Press, 2000.
64. Nakanishi H, Katagi H. Microcrystals of polydiacetylene derivatives and their linear and nonlinear optical properties. *Supramol. Sci*. 1998;5:289-295.
65. Colombi C, Comoretto D, Cuniberti C, Musso G, Piaggio P, Dellepiane G. Synthesis and optical properties of a novel soluble Polycarbazolyldiacetylene. *Macromol. Chem. Phys*. 1996;197:1241-1253.
66. Camacho MA, Kar AK, Wherret BS, Bakarezos M, Rangel-Rojo R, Yamada S, Matsuda, et al. All-optical switching potentiality in Fabry-Perot devices containing poly-CDHD. *Opt. Commun*. 2005;251:376-387.
67. Yariv. *Optical Electronics*. New York, USA: Wiley; 1985.
68. Casanova-Borca V, Pasquino M, Russo G, Grosso P, Cante D, Sciacero P, et al. Dosimetric characterization and use of GAFCHROMIC EBT3 film for IMRT dose verification. *J. Appl. Clin. Med. Phys*. 2013;14(2):158-171.
69. McLaughlin WL, Chen YD, Soares CG, Miller A, Van Dyke G, LewisDF. Sensitometry of the response of a new radiochromic film dosimeter to gamma radiation and electron beams. *Nucl Instrum Methods Phys Res A*. 1991;302:165-176.
70. Andreo P, Morales J. Aspectos físicos de la garantía de calidad en radioterapia: Protocolo de control de calidad. IAEA-TECDOC-1151. 2000:5.