



Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo
Instituto de Ciencias Básicas e Ingeniería.

Área Académica de Matemáticas y Física

Simulación de hadronterapia con nanopartículas misceláneas
en tejido modelado usando método Monte Carlo

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE :

LICENCIADO EN FÍSICA Y TECNOLOGÍA AVANZADA

P R E S E N T A :

Jorge Quiterio Romero

DIRECTORES DE TESIS:

Dr. Lao Tsé López Lozano

Dr. Mario Pérez González

Mineral de la Reforma Hgo.
Marzo 2026



Mineral de la Reforma, Hgo., a 11 de marzo de 2026

Número de control: ICBI-D/374/2026
 Asunto: Autorización de impresión.

MTRA. OJUKY DEL ROCÍO ISLAS MALDONADO
DIRECTORA DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR DE LA UAEH

Con Título Quinto, Capítulo II, Capítulo V, Artículo 51 Fracción IX del Estatuto General de nuestra Institución, por este medio, le comunico que el Jurado asignado al egresado de la Licenciatura en Física y Tecnología Avanzada **Jorge Quiterio Romero**, quien presenta el trabajo de titulación "**Simulación de hadronterapia con nanopartículas misceláneas en tejido modelado usando método Monte Carlo**", ha decidido, después de revisar fundamento en lo dispuesto en el Título Tercero, Capítulo I, Artículo 18 Fracción IV; dicho trabajo en la reunión de sinodales, **autorizar la impresión del mismo**, una vez realizadas las correcciones acordadas.

A continuación, firman de conformidad los integrantes del Jurado:

Presidente: Dr. Mario Pérez González

Secretario: Dr. Carlos Arturo Soto Campos

Vocal: Dr. Lao Tsé López Lozano

Suplente: Dra. Erika Elizabeth Rodríguez Torres

Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

Atentamente
 "Amor, Orden y Progreso"

Dr. Gabriel Vergara Rodríguez
 Director del ICBI



GVR/MMM

Ciudad del Conocimiento, Carretera Pachuca-Tulancingo
 Km. 4.5 Colonia Carboneras, Mineral de la Reforma, Hidalgo,
 México. C.P 42184
 Teléfono: 52 (771) 71 720 00 Ext. 40001
 direccion_icbi@uaeh.edu.mx, vergarar@uaeh.edu.mx

"Amor, Orden y Progreso"



Agradecimientos

Este trabajo fue realizado en gran parte gracias al café y la música.

Agradezco profundamente a mi familia cercana por su apoyo, cuidado y cariño a lo largo de mi vida; estar aquí sin ellos no sería posible.

Agradezco a mi asesor, el Dr. Lao Tsé López Lozano, por su orientación, dedicación y paciencia durante cada etapa del proyecto. Sus comentarios y observaciones fueron fundamentales para consolidar el presente trabajo. De igual forma, agradezco a los profesores y profesoras que formaron parte de mi educación en la Licenciatura.

A mis amigos, no tengo palabras para agradecer su compañía a lo largo de este camino, su apoyo en los malos momentos y en los buenos. Estoy aquí en gran parte gracias a caminar a su lado: a Guillermo, Nahum y Camila.

También extendo mi agradecimiento a mi computadora, que solo se murió dos veces a lo largo de las simulaciones.

Resumen

Este trabajo estudia, mediante simulación Monte Carlo, la modulación del depósito de energía de iones de carbono en un medio tisular idealizado que incorpora regiones enriquecidas con nanopartículas. En una primera etapa, se reproduce el caso de referencia en agua pura, validando el modelo mediante la obtención de curvas de Bragg y alcances consistentes con valores reportados en la literatura para haces de ~ 225 MeV/u. Posteriormente, el modelo se generaliza a medios compuestos considerando la contribución ponderada de cada constituyente del material en el cálculo de la pérdida de energía y de las secciones eficaces macroscópicas, en función de su composición y densidad.

A nivel microscópico, la interacción ión-átomo se describe mediante un potencial apantallado de tipo Yukawa en la primera aproximación de Born, a partir del cual se estiman secciones eficaces diferenciales, el camino libre medio y las probabilidades de colisión. La pérdida de energía promedio se modela empleando la fórmula de Bethe-Bloch, extendida a mezclas mediante promedios ponderados de las propiedades atómicas de sus componentes. La heterogeneidad espacial del tejido se representa mediante una distribución periódica de regiones esféricas controlada por un parámetro geométrico, dentro de las cuales se asignan concentraciones variables de nanopartículas.

Se desarrolló un conjunto de programas en Python, de libre acceso, que integran la simulación Monte Carlo del transporte de iones, la ejecución paralela de múltiples trayectorias, el almacenamiento intermedio de los resultados en bases de datos y su posterior postprocesamiento para la obtención de curvas profundidad-dosis, radios de envoltorio lateral y energía depositada por unidad de área en función de la profundidad. Se analizaron nanopartículas de Ag, Au, Bi, Fe₃O₄, Pb, Pt, SiO₂, Ta, TiO₂, W y ZnO, observándose incrementos sistemáticos en el depósito de energía en las regiones dopadas, con una marcada dependencia de la composición y la geometría espacial del medio. En particular, Au, Pt y W mostraron los mayores incrementos energéticos a profundidades cercanas al pico de Bragg.

Finalmente, se discuten las limitaciones del modelo, asociadas principalmente al tratamiento idealizado de las mezclas, la ausencia de fragmentación nuclear explícita y la no inclusión de efectos radiobiológicos dependientes de la energía depositada, así como posibles líneas de trabajo futuro orientadas a la validación experimental y a la extensión del modelo hacia aplicaciones clínicas más realistas.

Índice general

Agradecimientos	I
Resumen	I
1 Introducción	1
1.1 Objetivos	4
1.2 Disposición del trabajo	4
2 Marco Teórico	5
2.1 Conceptos Principales	5
2.1.1 Sección eficaz de dispersión	5
2.1.2 Mezcla de secciones eficaces	7
2.1.3 Camino libre medio	8
2.1.4 Modelado de pérdida de energía	8
2.1.5 Pérdida de energía en mezclas y compuestos	8
2.2 Método Monte Carlo	9
2.3 Nanopartículas	10
3 Metodología	11
3.1 Modelado del tejido	11
3.2 Propuesta de nanopartículas	14
3.3 Diseño del simulación	15
3.3.1 Administración y distribución de procesos	16
3.3.2 Simulación Monte Carlo	17
3.3.3 Tratamiento de datos	20
4 Resultados	22
4.1 Comparación de modelo inicial con datos experimentales.	22
4.2 Modelado del medio	24
4.3 Tejido modelado con nanopartículas en diversas concentraciones y compuestos	26
5 Conclusiones y discusión de alcances	30
Bibliografía	32

Índice de figuras

1.1	Diagrama del proceso de desarrollo del cáncer.	1
1.2	Comparativo de deposición de energía relativa entre radioterapia y hadron- terapia.	2
3.1	Primer propuesta de modelo de generación de nanopartículas aleatorias . .	12
3.3	Flujo del runner paralelo: carga de parámetros de configuración y rutas de guardado, envío a <code>ProcessPoolExecutor</code> , ejecución de simulación y postproceso por iteración, verificación de CSVs y resumen final.	16
3.4	Diagrama de flujo de la simulación Monte Carlo con mezcla (H_2O+Au), cálculo de σ (Yukawa), camino libre medio, pérdidas Bethe-Bloch y escri- tura por bloques en SQLite.	19
3.5	Diagrama de flujo del programa <code>curvaauto.py</code> . A partir de la base de datos con trayectorias simuladas, el programa calcula (i) los radios de contención por intervalos en z , y (ii) la curva de Bragg promedio en profundidad, generando dos archivos CSV. Al final, se ofrece la opción de graficar la curva de Bragg.	20
4.1	Curva obtenida para agua pura con 225 MeV/u con valores aproximados revisados en la literatura.	23
4.2	Radio de la envolvente de las trayectorias para distintos valores del pará- metro \mathbf{a}	24
4.3	Energía por unidad de área para distintos valores del parámetro \mathbf{a}	25
4.4	Energía promedio en función de la profundidad para distintos valores del parámetro \mathbf{a}	25
4.5	Envolvente del haz de iones en relación al tejido.	26
4.6	Radio de la envolvente de las trayectorias para diferentes nanopartículas a un 10 % de concentración.	27
4.7	Radio de la envolvente para los tres mejores candidatos a un 10 % de con- centración.	27
4.8	Energía por unidad de área para diferentes nanopartículas a un 10 % de concentración.	28
4.9	Energía por unidad de área para los tres mejores candidatos a un 10 % de concentración.	28
4.10	Energía promedio por distancia contra profundidad para todas las nano- partículas a un 10 % de concentración con un haz de 225 MeV/u.	29
4.11	Energía promedio por distancia contra profundidad para las tres mejores nanopartículas a un 10 % de concentración.	29

Índice de tablas

1.1	Comparación cualitativa entre herramientas Monte Carlo consolidadas y la metodología implementada basada en Python 3.	3
3.1	Parámetros físicos para ion de carbono ($Z_{ion} = 6$) dispersado en distintos compuestos.	14
3.2	Comparación de la pérdida de energía dE/dx en mezclas de H ₂ O con distintos compuestos a 1% y 10% de concentración, respecto al agua pura ($dE/dx \approx 160.98$ MeV/cm).	15

1 Introducción

Las motivaciones para desarrollar este trabajo son claras: estudiar y simular un proceso de hadronterapia, técnica que emplea protones e iones pesados para depositar energía de manera altamente localizada en tumores malignos. A diferencia de la radioterapia convencional, la hadronterapia presenta el *pico de Bragg*, región donde ocurre el máximo de deposición de energía, lo que permite reducir el daño al tejido sano y concentrar la dosis en el volumen tumoral.

El interés científico y clínico en estas técnicas ha crecido de forma constante. En este capítulo se presenta el contexto general del estudio: la naturaleza de la enfermedad a tratar, las alternativas terapéuticas actualmente disponibles, las limitaciones de su implementación y los principales referentes en el área de la hadronterapia, tanto en la literatura como en su desarrollo tecnológico.

¿A qué se refiere el cáncer?

El cáncer no constituye una enfermedad única, sino un conjunto de patologías caracterizadas por el crecimiento descontrolado de células anómalas capaces de invadir tejido sano y propagarse por medio de la metástasis. Una dificultad importante en su tratamiento radica en que el sistema inmunológico no reconoce a estas células como agentes extraños, por lo que no activa una respuesta eficaz frente a ellas.

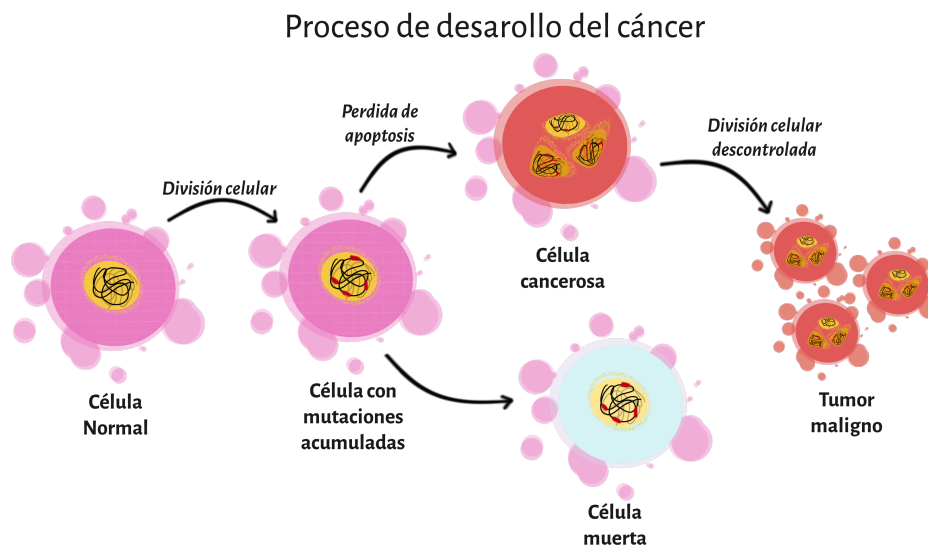


Figura 1.1: Diagrama del proceso de desarrollo del cáncer.

Las causas que originan el cáncer son diversas y multifactoriales. En general, se asocian con la acumulación de mutaciones que alteran funciones esenciales de la célula. La

pérdida de apoptosis —muerte celular programada— es un factor crítico, ya que permite la acumulación continua de mutaciones y favorece la transformación tumoral. Se muestra la ejemplificación en la Figura 1.1. Debido a la enorme cantidad de células en el organismo humano, la aparición de mutaciones es inevitable; sin embargo, su persistencia y proliferación es lo que posibilita la formación de tejido canceroso. Si bien este trabajo no profundiza en los mecanismos biológicos, es importante resaltar la dificultad de tratar la enfermedad mediante métodos convencionales.

Hadronterapia y otras técnicas

Entre las estrategias terapéuticas consolidadas se encuentran la quimioterapia y la radioterapia. La quimioterapia emplea compuestos citotóxicos que afectan con mayor rapidez a las células cancerosas debido a su elevada demanda metabólica. La radioterapia, por su parte, utiliza radiación ionizante para dañar el ADN celular e impedir la proliferación tumoral; no obstante, produce daño en todo el tejido atravesado por el haz, lo que puede generar efectos colaterales significativos.

En contraste, la hadronterapia emplea protones e iones pesados —como el carbono— cuya deposición de energía se concentra al final de su recorrido, en el *pico de Bragg*. Esto permite delimitar con precisión la región tratada y minimizar el daño en el tejido sano circundante, un ejemplo de esta diferencia clave de ambos tratamientos se observa en la Figura 1.2, donde se muestra la forma de deposición de energía a lo largo del recorrido en el tejido. La técnica resulta especialmente útil en tumores radorresistentes, en zonas cercanas a órganos críticos, en pacientes pediátricos o en procedimientos de reirradiación. Sin embargo, su implementación requiere infraestructura especializada, como ciclotrones o sincrotrones, además de una planificación dosimétrica rigurosa.

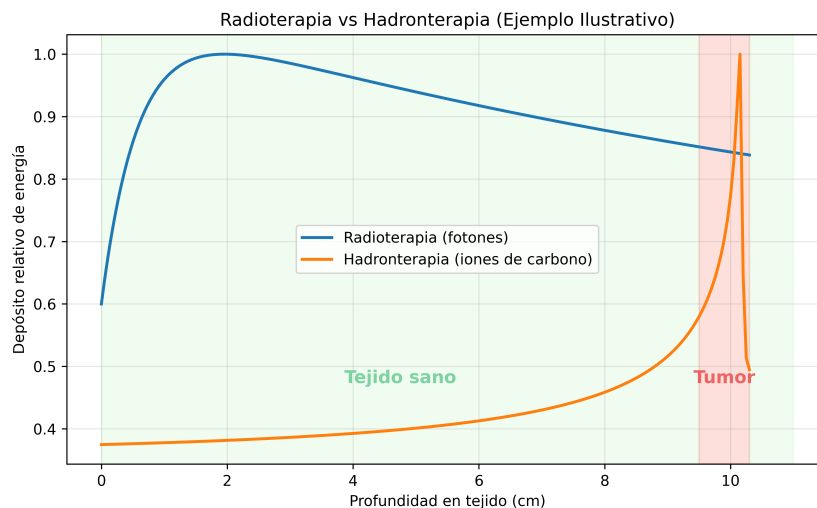


Figura 1.2: Comparativo de deposición de energía relativa entre radioterapia y hadronterapia.

La simulación Monte Carlo resulta fundamental en esta planificación, pues permite modelar con detalle los fenómenos físicos involucrados y estimar la distribución de dosis. La necesidad de herramientas confiables para validar y aplicar estos resultados constituye la motivación central del presente trabajo.

Herramientas existentes

Varias herramientas de simulación se utilizan ampliamente para modelar la interacción de partículas y la distribución de dosis. Entre ellas destacan:

- **FLUKA**: paquete de simulación Monte Carlo escrito en `Fortran 77` para transporte de hadrones, leptones y fotones en una amplia gama de materiales. Si bien no está dedicado exclusivamente a hadronterapia, incluye desarrollos orientados a esta área.
- **PHITS**: sistema de códigos en `Fortran` para el transporte de partículas e iones pesados. Se distribuye como un único ejecutable no modificable y cuenta con extensas librerías físicas actualizadas de manera continua.
- **Geant4**: plataforma en `C++` para la simulación del paso de partículas a través de la materia mediante métodos Monte Carlo. Su estructura modular permite modificar modelos físicos y geometrías, incluyendo tejidos biológicos, y posee una comunidad activa debido a su licencia de código abierto.

Aunque estas herramientas son robustas y ampliamente validadas, algunas funcionan como “cajas negras” debido a restricciones de licencia que limitan la modificación del código. Incluso en herramientas de código abierto, como Geant4, es necesario contar con un dominio sólido de `C++` y un proceso de adaptación considerable.

Tabla 1.1: Comparación cualitativa entre herramientas Monte Carlo consolidadas y la metodología implementada basada en Python 3.

Característica	FLUKA/PHITS	Geant4	Python 3
Facilidad de uso	Media	Baja–Media	Alta
Modificación del modelo físico	Difícil	Media–Difícil	Fácil
Transparencia del cálculo	Parcial	Media	Total
Requisitos técnicos	Entorno especializado	C++/toolchain	Solo Python
Escalabilidad	Alta	Alta	Alta (multiproceso)
Objetivo principal	Producción	Investigación avanzada	Comprensión + flexibilidad
Ventaja clave	Robustez	Flexibilidad	Control + simplicidad

Considerando estas limitaciones y el dominio previo del lenguaje, en este trabajo se optó por replicar la metodología de estas simulaciones utilizando `Python 3`. Esto permitió desarrollar scripts para la simulación, paralelización, almacenamiento de datos relevantes y visualización de resultados, buscando que el sistema fuera escalable y adaptable a las limitaciones de hardware disponibles.

1.1 Objetivos

Con base en lo anterior, se definen los objetivos que estructuran y orientan el desarrollo del presente trabajo, y que se presentan a continuación.

1. **Replicar curvas de Bragg** mediante simulación Monte Carlo, para un conjunto de parámetros predeterminados, validando frente a curvas/medidas objetivo.
2. **Incorporar heterogeneidad espacial del tejido** (regiones con y sin nanopartículas), definiendo geometría, tamaños y fracciones volumétricas, y evaluar su impacto en la absorción/deposición de energía.
3. **Implementar el marco teórico** necesario: dispersión y secciones eficaces; pérdida de energía por Bethe–Bloch en medios homogéneos; y su extensión con *ley de mezclas* para medios multicomponente, incluyendo el cálculo de posiciones post-colisión.
4. **Comparar nanopartículas y concentraciones** (incluyendo supuestos de aglomeración) mediante casos de estudio, cuantificando efectos en rango, altura/ancho del pico de Bragg, muestreo y dosis, para identificar candidatos con mayor absorción de energía.
5. **Modelar el medio tisular con realismo controlado**, documentando supuestos y limitaciones (forma, tamaño y región simulada) y equilibrando fidelidad y coste computacional.
6. **Optimizar y automatizar el software** (paralelización y ejecución por lotes) para simular grandes números de partículas y obtener estadística robusta, asegurando reproducibilidad de scripts y parámetros.

1.2 Disposición del trabajo

El presente trabajo se organiza en cuatro capítulos. El **marco teórico** aborda el contexto físico, los fundamentos del método Monte Carlo y la incorporación de nanopartículas al modelo. La **metodología** describe el modelado del tejido biológico, el funcionamiento general de la simulación y el conjunto de programas desarrollados para la obtención de resultados. En el capítulo de **resultados** se presentan los datos obtenidos mediante la simulación, así como los efectos asociados al modelado y a la inclusión de nanopartículas. Finalmente, en el capítulo de **conclusiones** se discuten los hallazgos principales, las limitaciones del modelo y las posibles líneas de mejora para trabajos futuros.

2 Marco Teórico

Para el desarrollo de este trabajo se emplearon herramientas provenientes de distintas áreas de la física, con el fin de integrar los elementos necesarios en la simulación Monte Carlo. Se procuró mantener una justificación clara de cada elección metodológica; no obstante, algunas decisiones quedaron fuera de un análisis más profundo debido a límites establecidos para acotar el estudio, así como a las restricciones del tiempo disponible. En consecuencia, aunque el modelo es consistente dentro de su propósito, presenta limitaciones explícitas que se discuten en las secciones correspondientes, junto con la justificación de su alcance.

A continuación se presentan los conceptos fundamentales, sus desarrollos y la implementación específica del método Monte Carlo.

2.1 Conceptos Principales

La parte medular de este trabajo se centra en la deposición de energía de un haz de iones de carbono en un material. Para este estudio se emplea un medio biológico, al que nos referimos simplemente como *tejido*. Sin embargo, la estructura del modelo permite describir prácticamente cualquier material; no obstante, debido al propósito del trabajo, el medio se modela como tejido vivo, lo cual también guía la selección de las nanopartículas presentes.

El análisis de los procesos que ocurren dentro del tejido para modelar la deposición de energía se aborda mediante la teoría de dispersión. A partir de ella se obtienen los cálculos necesarios para la simulación Monte Carlo. Dado que se determinan los puntos individuales de incidencia, la energía depositada en cada interacción y la nueva posición del ion, es posible reconstruir su trayectoria hasta que alcance su energía mínima o un valor suficientemente cercano. En consecuencia, se enuncian las cantidades calculadas y, en secciones posteriores, se retoman para la construcción de la metodología del modelo.

2.1.1 Sección eficaz de dispersión

La sección eficaz de dispersión (σ) cuantifica la probabilidad de que una partícula interactúe con un blanco al atravesarlo. Esta magnitud es necesaria para calcular el camino libre medio (λ), que determina la distancia promedio recorrida por una partícula dentro del material y constituye un parámetro esencial en la simulación Monte Carlo.

Para obtener σ , se propone un potencial de tipo Yukawa para modelar la interacción entre un ion incidente y un átomo del medio. El átomo se describe como un núcleo cargado, rodeado por una nube electrónica que modifica el campo electrostático efectivo percibido por el ion incidente. La presencia de los electrones produce un apantallamiento del potencial coulombiano del núcleo. El cálculo se realiza mediante la aproximación de Born

en primer orden, asumiendo que el potencial adopta la forma: Sakurai and Napolitano (2020)

$$V(r) = -\frac{g^2}{r} \exp(-\mu r), \quad (2.1)$$

donde g es la constante de acoplamiento. En el caso de un potencial de tipo Coulomb apantallado en un medio material, esta constante puede expresarse como: (Arovas, n.d., Cap. 6)

$$g^2 = Z_{\text{ion}} Z_{\text{blanco}} e^2 \quad (2.2)$$

donde Z_{ion} y Z_{blanco} corresponden al número atómico del ion y del átomo blanco, respectivamente. Por su parte, μ es el parámetro de alcance o longitud de apantallamiento de Thomas–Fermi para un átomo aislado. Dado que en este modelo se consideran colisiones individuales como eventos independientes, se adopta la siguiente expresión para su cálculo: Chaikin and Lubensky (1995)

$$\mu = \frac{Z_{\text{blanco}}^{1/3}}{0.8853 a_0} \quad (2.3)$$

siendo a_0 el radio de Bohr. Usando la aproximación de Born de primer orden, la amplitud de dispersión está dada por

$$f_B(\theta) = -\frac{2m_{\text{red}}}{\hbar^2 q} \int_0^\infty r V(r) \sin(qr) dr, \quad (2.4)$$

donde $q = |\mathbf{k}_f - \mathbf{k}_i|$ es el momento transferido y m_{red} la masa reducida, que se obtiene a partir de unidades de masa atómica del ion incidente y el átomo blanco.

Sustituyendo el potencial de Yukawa:

$$f_B(\theta) = -\frac{2m_{\text{red}}}{\hbar^2 q} \int_0^\infty [-g^2 \exp(-\mu r)] \sin(qr) dr. \quad (2.5)$$

La integral se resuelve de manera analítica:

$$\int_0^\infty e^{-\mu r} \sin(qr) dr = \frac{q}{q^2 + \mu^2}. \quad (2.6)$$

Por lo tanto, la amplitud de Born es

$$f_B(\theta) = \frac{2m_{\text{red}} g^2}{\hbar^2} \frac{1}{q^2 + \mu^2}. \quad (2.7)$$

con esto calculamos la sección eficaz diferencial, se obtiene como:

$$\frac{d\sigma}{d\Omega} = |f_B(\theta)|^2 = \frac{4m_{\text{red}}^2 g^4}{\hbar^4} \frac{1}{(q^2 + \mu^2)^2}. \quad (2.8)$$

En el caso de dispersión elástica, $|\mathbf{k}_i| = |\mathbf{k}_f| = k$, y el momento transferido es

$$q = 2k \sin \frac{\theta}{2}. \quad (2.9)$$

Integrando sobre el ángulo sólido para obtener σ

$$\sigma = \int d\Omega \frac{d\sigma}{d\Omega} = 2\pi \int_0^\pi \sin\theta \frac{4m_{\text{red}}^2 g^4}{\hbar^4} \frac{d\theta}{(q^2 + \mu^2)^2}. \quad (2.10)$$

Haciendo el cambio de variable $q = 2k \sin(\theta/2)$, con

$$\sin\theta d\theta = \frac{q}{k^2} dq,$$

los límites cambian a $q \in [0, 2k]$, quedando

$$\sigma = \frac{8\pi m_{\text{red}}^2 g^4}{\hbar^4 k^2} \int_0^{2k} \frac{q dq}{(q^2 + \mu^2)^2}. \quad (2.11)$$

La integral resulta

$$\int \frac{q dq}{(q^2 + \mu^2)^2} = -\frac{1}{2(q^2 + \mu^2)}. \quad (2.12)$$

Evaluando en los límites se obtiene

$$\int_0^{2k} \frac{q dq}{(q^2 + \mu^2)^2} = \frac{1}{2} \left(\frac{1}{\mu^2} - \frac{1}{4k^2 + \mu^2} \right). \quad (2.13)$$

Por tanto, la sección eficaz total es

$$\boxed{\sigma_i = \frac{4\pi m_{\text{red}}^2 g^4}{\hbar^4} \frac{1}{\mu^2(4k^2 + \mu^2)} \quad [\text{cm}^2]} \quad (2.14)$$

La expresión obtenida describe una única colisión entre un ion y un átomo, ya que su forma depende de la composición del medio y de las nanopartículas presentes en él. Por último, cabe señalar que k es el número de onda del ion incidente, el cual depende tanto de su energía en reposo como de su energía cinética.

$$k = \frac{\beta\gamma M}{\hbar c} \quad [\text{cm}^{-1}] \quad (2.15)$$

2.1.2 Mezcla de secciones eficaces

Dado que se optó por modelar un medio cuya base es agua, al cual se añaden nanopartículas en distintas concentraciones según la región, es de esperarse que la sección eficaz microscópica σ no sea constante a lo largo de toda la simulación. Para obtener un valor efectivo en cada zona del medio es necesario calcular la sección eficaz macroscópica (Σ_{tot}) a partir de las secciones eficaces microscópicas (σ_i). Esta se determina como:

$$\Sigma_{\text{tot}} = \sum_i n_i \sigma_i \quad (2.16)$$

donde n_i es la densidad numérica de blancos o centros dispersores. Esta se calcula a partir de la fracción másica de cada compuesto (w_i), la densidad del compuesto o elemento (ρ_i), el número de Avogadro (N_A) y su peso atómico (A_i). Estos términos se relacionan mediante:

$$n_i = w_i \frac{\rho_i N_A}{A_i} \quad [\text{centros/cm}^3] \quad (2.17)$$

De esta forma es posible obtener el comportamiento de la sección eficaz macroscópica para cualquier mezcla, siempre que se cuenten con los parámetros mencionados previamente. Con ello se procede a los cálculos subsecuentes. (U.S. Department of Energy, 1993, pp. 112).

2.1.3 Camino libre medio

Como se mencionó anteriormente, el camino libre medio (λ) describe la distancia promedio que recorrerá un ion antes de sufrir una interacción. Esta magnitud está inversamente relacionada con la probabilidad de que una partícula interactúe al atravesar el blanco, por lo que se expresa como

$$\lambda = \frac{1}{\Sigma_{\text{tot}}}. \quad (2.18)$$

Al igual que Σ_{tot} , este valor puede calcularse para cualquier mezcla siempre que se conozcan las variables correspondientes. En la simulación, λ constituye la base para determinar las distancias entre colisiones; combinado con el modelo de pérdida de energía, permite reconstruir el recorrido del ion en el medio, el cual se definirá más adelante. (U.S. Department of Energy, 1993, pp. 114)

2.1.4 Modelado de pérdida de energía

Para modelar la pérdida de energía se empleará una expresión ampliamente utilizada para partículas pesadas y cargadas con energías moderadamente relativistas: la ecuación de Bethe, o fórmula de Bethe–Bloch. La forma utilizada aquí no coincide exactamente con la propuesta original de Hans Bethe en 1932 (*pp. 36, ec. 56*) Bethe (1930), ya que su versión relativista no incluye el término $\delta(\beta\gamma)$ asociado al efecto de densidad. Dicho término cuantifica la polarización del medio inducida por el campo de la partícula incidente, la cual limita la propagación del campo y modifica la pérdida de energía.

En este trabajo se toma $\delta(\beta\gamma) = 0$ debido a que las energías consideradas son relativamente bajas y el medio es eléctricamente no conductor, lo cual es consistente con la parametrización de Sternheimer S. Navas (2024) *34.2.5 Density effect*.

La expresión general utilizada en la simulación es la siguiente:

$$-\frac{1}{\rho} \frac{dE}{dx} = K \frac{z^2}{\beta^2} \frac{Z}{A} \left[\frac{1}{2} \ln \left(\frac{2 m_e c^2 \beta^2 \gamma^2 T_{\text{máx}}}{I^2} \right) - \beta^2 - \frac{\delta(\beta\gamma)}{2} \right] \quad (2.19)$$

donde ρ es la densidad del medio; $K = 4\pi N_A r_e^2 m_e c^2$ es una constante, siendo N_A la constante de Avogadro, r_e el radio clásico del electrón, m_e la masa del electrón y c la velocidad de la luz en el vacío; z es el número de carga eléctrica de la partícula incidente; Z es el número atómico del blanco; A es la masa atómica del blanco; $T_{\text{máx}}$ es la máxima energía posible transmitida a un electrón en una sola colisión; $\gamma = E_t/E_r$ es el factor relativista de Lorentz, donde E_t es la energía total del ion incidente y E_r es su energía en reposo; $\beta = \sqrt{1 - 1/\gamma^2}$ es el parámetro relativista asociado a la velocidad de la partícula; y $\delta(\beta\gamma)$ es la corrección por efecto de densidad en la pérdida de energía por ionización.

2.1.5 Pérdida de energía en mezclas y compuestos

En general, fuera del caso de estudio, no es común trabajar con materiales puros; por ello es necesario aplicar un procedimiento análogo al descrito en la sección 2.1.2. En este contexto, dicho procedimiento se conoce como aditividad de Bragg y permite extender la fórmula de Bethe–Bloch a materiales compuestos. Es importante señalar que todos los parámetros involucrados en la expresión base deben recalcularse según la composición específica de la mezcla de interés. A partir de ello se obtiene: S. Navas (2024) *34.2.10 Energy loss in mixtures and compounds*

$$-\frac{dE}{dx} = K \frac{z^2}{\beta^2} \left\langle \frac{Z}{A} \right\rangle_{\text{mix}} \rho_{\text{mix}} \left[\frac{1}{2} \ln \left(\frac{2 m_e c^2 \beta^2 \gamma^2 T_{\text{máx}}}{I_{\text{mix}}^2} \right) - \beta^2 - \frac{\delta_{\text{mix}}(\beta\gamma)}{2} \right] \quad (2.20)$$

Uno de los componentes que se mantienen sin modificación entre ambos tratamientos es la energía máxima transferida por colisión. Este término se calcula de la misma forma en ambas expresiones y depende de la energía en reposo y de la energía cinética del ion acelerado. Se expresa como

$$T_{\text{máx}} = \frac{2 m_e c^2 \beta^2 \gamma^2}{1 + 2\gamma m_e/M + (m_e/M)^2}. \quad (2.21)$$

siendo M la masa del ion incidente. Dado que se trabajará con mezclas basadas en agua a las que se añaden distintos compuestos en porcentajes variables, se emplea la relación

$$w_{\text{H}_2\text{O}} + w_X = 1, \quad (2.22)$$

donde w_X es la fracción másica del X -ésimo elemento en un compuesto o mezcla. Por lo tanto, la suma de las fracciones másicas debe ser igual a 1, lo que representa el 100 % de la mezcla; asimismo, los valores decimales representan los porcentajes correspondientes. Para los casos estudiados, los valores de w_X abarcan concentraciones del 1 % al 10 %. El uso de X es meramente representativo, y esta formulación es válida para todos los compuestos considerados.

Las demás magnitudes relevantes se incorporan al cálculo de las propiedades efectivas de la mezcla. Estas cantidades se determinan una sola vez para cada composición, ya que dependen exclusivamente de las características intrínsecas de los compuestos y del medio. Se expresan como:

$$\rho_{\text{mix}} = w_{\text{H}_2\text{O}} \rho_{\text{H}_2\text{O}} + w_X \rho_X, \quad (2.23)$$

$$\left\langle \frac{Z}{A} \right\rangle_{\text{mix}} = w_{\text{H}_2\text{O}} \frac{Z_{\text{H}_2\text{O}}}{A_{\text{H}_2\text{O}}} + w_X \frac{Z_X}{A_X}, \quad (2.24)$$

$$I_{\text{mix}} = \exp \left[\frac{w_{\text{H}_2\text{O}} \frac{Z_{\text{H}_2\text{O}}}{A_{\text{H}_2\text{O}}} \ln I_{\text{H}_2\text{O}} + w_X \frac{Z_X}{A_X} \ln I_X}{w_{\text{H}_2\text{O}} \frac{Z_{\text{H}_2\text{O}}}{A_{\text{H}_2\text{O}}} + w_X \frac{Z_X}{A_X}} \right]. \quad (2.25)$$

Con esto concluye la parte correspondiente al cálculo teórico y a los elementos necesarios para la construcción de la simulación Monte Carlo. En la siguiente sección se presenta el desglose del método utilizado y las implicaciones derivadas de su implementación.

2.2 Método Monte Carlo

El método de Monte Carlo surgió a partir de la necesidad de resolver problemas probabilísticos que no podían abordarse analíticamente en Los Álamos durante el desarrollo de la bomba atómica. Su fundamento radica en que existen procesos con un comportamiento intrínsecamente aleatorio o cuya solución directa no es computable. En el caso original, el método se aplicó al estudio de la dispersión y absorción de neutrones en procesos de fisión; en este trabajo se emplea con objetivos análogos, aunque sin considerar fisión y

utilizando un tipo distinto de partículas, manteniendo en esencia el mismo procedimiento Laboratory (2013).

Aunque estos fenómenos son aleatorios, están sujetos a distribuciones de probabilidad impuestas por las leyes físicas. El método de Monte Carlo se basa en identificar, dentro del planteamiento del problema, las variables que poseen una distribución de probabilidad y aquellas que dependen únicamente de las condiciones del medio o del sistema. El objetivo consiste en reconstruir el proceso físico sustituyendo las variables aleatorias por valores generados conforme a sus respectivas distribuciones, repitiendo este procedimiento un gran número de veces. Dichas variables pueden presentar límites máximos o mínimos determinados por su naturaleza física. La forma en que se eligen y combinan estos elementos determina el grado en que el modelo representa un caso realista.

En este contexto, un aspecto fundamental es la representación de los eventos de colisión. En la simulación Monte Carlo, estos eventos se modelan como procesos estocásticos descritos por distribuciones derivadas de las secciones eficaces físicas. Cada posible interacción —como dispersión, absorción o pérdida de energía— se trata como un evento gobernado por dichas distribuciones. El procedimiento consiste en usar números aleatorios para muestrear estas distribuciones y decidir si ocurre o no una interacción y, en caso afirmativo, determinar su resultado, como el ángulo de dispersión o la energía transferida. De esta manera, el método sustituye la complejidad de un cálculo analítico directo por un esquema de muestreo probabilístico. Con un número suficientemente grande de iteraciones, el modelo reproduce el comportamiento medio esperado del sistema físico, reflejando las propiedades estadísticas de los procesos reales Kalos and Whitlock (2008).

Un elemento adicional de importancia en este método es la generación de números aleatorios. Los sistemas informáticos actuales solo permiten generar números *pseudoaleatorios*, que, si bien no son completamente impredecibles, presentan un comportamiento estadísticamente aleatorio en un número amplio de iteraciones. Para este trabajo se emplean las librerías de Python correspondientes, las cuales resultan adecuadas para el caso de estudio.

2.3 Nanopartículas

Dentro del cálculo de las variables asociadas a mezclas se encuentra implícito su uso para incorporar nanopartículas al medio. El objetivo es analizar el comportamiento de distintos tipos de nanopartículas al simular la dispersión de iones de carbono. En principio, es razonable suponer que cada nanopartícula presenta propiedades diferenciadas —como la sección eficaz o la energía de ionización— que dependen de su morfología, aun cuando compartan la misma composición química. Considerar estos efectos requeriría modificar de manera sustancial el tratamiento utilizado en este trabajo Clavier et al. (2016).

Sin embargo, debido a las limitaciones de tiempo y al alcance definido para este estudio, se optó por tratarlas como una mezcla porcentual en un medio base, en este caso agua. De este modo, en lugar de modelar explícitamente nanopartículas de oro en agua con una concentración del 1%, se considera una mezcla agua–oro con la misma fracción másica, tratada como un sistema homogéneo. Este procedimiento se aplicó a todas las nanopartículas estudiadas, por lo que es importante señalar que esta aproximación constituye una limitación del presente trabajo.

3 Metodología

En el desarrollo del proyecto se buscó, mediante una simulación capaz de reproducir comportamientos previamente observados, modificar el medio con la incorporación de nanopartículas para analizar los cambios que estas producen. Además, se pretende extraer información sobre las variables que requieren ajuste y sobre las posibles mejoras del modelo. Para ello se implementaron diversos programas en Python que emplean librerías especializadas en cálculo numérico, lectura y escritura de archivos CSV, manejo de bases de datos SQLite, paralelización de procesos y representación gráfica de resultados. Todo ello con el objetivo de caracterizar el efecto de las nanopartículas en un medio biológico.

Asimismo, se desarrolló un esquema para modelar un tejido tomando en cuenta las propiedades particulares de un medio vivo. En este capítulo se describe de manera detallada la forma en que dicho modelado fue abordado.

3.1 Modelado del tejido

Aunque se realizaron múltiples iteraciones para obtener una simulación en un medio homogéneo, todas ellas comparten la misma base utilizada posteriormente para los resultados con nanopartículas; por ello, se opta por describir directamente esta última. Para ello es necesario establecer un método para distribuir las nanopartículas en el medio. Como se discutió en la sección 2.3, el medio se trata como una mezcla modificada con una fracción porcentual del compuesto o elemento que conforma las nanopartículas. En lugar de generar posiciones puntuales, se buscó definir regiones distribuidas dentro de una muestra con una geometría que imitara la disposición observada en pruebas clínicas.

Durante el planteamiento de esta parte se evaluaron distintos métodos para generar distribuciones y contabilizar regiones. Entre ellos, se consideró la generación aleatoria de puntos en (x, y, z) , que posteriormente serían asignados a regiones bien delimitadas —en este caso, cubos precalculados— con el fin de obtener un conteo de puntos por cubo. El modelo contemplaba modificar la pérdida de energía mediante un factor proporcional al número de puntos acumulados en cada cubo, verificando la posición del ion y ajustándola en consecuencia.

Sin embargo, este enfoque presentó problemas importantes. Debido a la generación aleatoria de puntos, la mayoría de los cubos contenían prácticamente la misma cantidad, lo que producía un efecto global uniforme en la pérdida de energía dentro del tejido. Como resultado, la simulación no generaba información diferenciada entre regiones y únicamente reproducía un comportamiento esperable por construcción del modelo, sin aportar un análisis útil. Por esta razón, este método fue descartado en una etapa temprana y se adoptó la alternativa descrita a continuación.

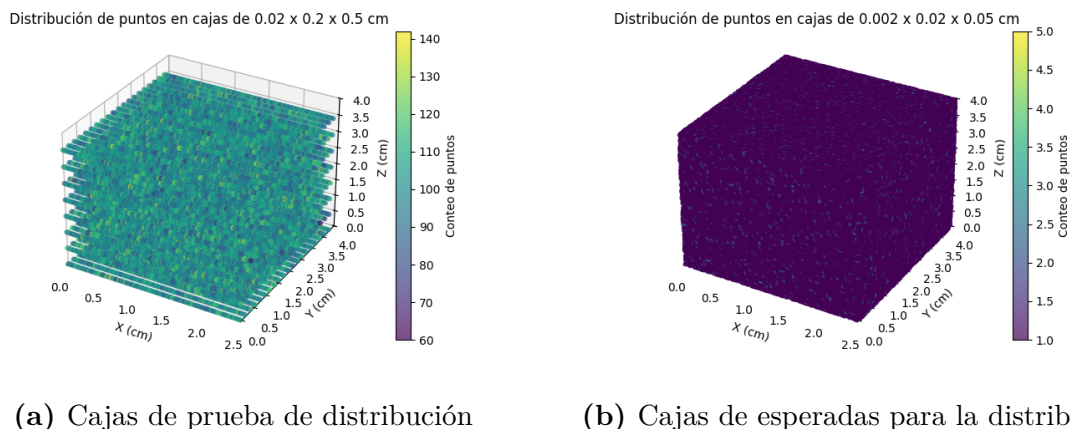


Figura 3.1: Primer propuesta de modelo de generación de nanopartículas aleatorias

Diversos estudios han mostrado que las nanopartículas no se distribuyen homogéneamente en el citoplasma, sino que tienden a interactuar inicialmente con la membrana celular y a acumularse en sus proximidades antes de ser internalizadas por endocitosis Behzadi et al. (2017). Por lo tanto, es necesario seleccionar una geometría que reproduzca, al menos de manera aproximada, esta distribución preferencial en torno a la membrana celular.

Para ello se realiza la suposición de que las células pueden modelarse como esferas uniformes distribuidas regularmente en la muestra. En este trabajo se considera una muestra con la forma de un prisma rectangular, consistente en un cuadrado de 4 cm de lado y 2.5 cm de altura. Esta dimensión corresponde al eje z , desde el cual se inician los iones simulados, de modo que la muestra se encuentra alineada con el origen a una distancia determinada respecto al punto de emisión de los iones.

El modelado de las esferas se realizó a partir de la siguiente expresión:

$$f(x, y, z) = -\cos(\mathbf{a}x) \cos(\mathbf{a}y) \cos(\mathbf{a}z), \quad (3.1)$$

donde \mathbf{a} es un parámetro de ajuste que controla el tamaño de las esferas. De este modo es posible modificar su dimensión hasta aproximarla a la escala celular, como se discutirá posteriormente. La generación de las superficies esféricas se lleva a cabo imponiendo que $f(x, y, z)$ tome valores en el intervalo $[0, 1]$, mediante la condición

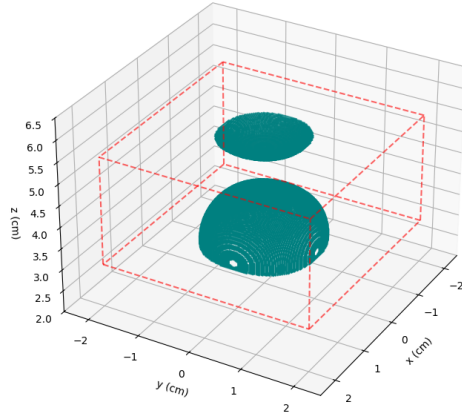
$$|f(x, y, z)| = r. \quad (3.2)$$

Para construir las regiones donde se distribuirán las nanopartículas se seleccionan dos valores de r que formen un cascarón esférico aproximado, por ejemplo entre 0.4 y 0.5. En los límites, $r = 1$ produce un punto sólido y $r = 0$ genera cajas asociadas a las simetrías de la función. Dentro de este intervalo emergen estructuras aproximadamente esféricas, las cuales constituyen la base para definir las regiones de distribución de nanopartículas.

Durante las primeras iteraciones, y variando el parámetro \mathbf{a} , se evaluó el comportamiento general de estas regiones y su efecto sobre los resultados de absorción de energía. Para un mismo intervalo de r , se ejecutó la simulación para distintos valores de \mathbf{a} con el objetivo de observar dichos cambios. Los resultados correspondientes se presentan más adelante; cabe mencionar que estas ejecuciones iniciales tuvieron también el propósito de verificar el funcionamiento del modelo del medio, la correcta definición de las regiones y la

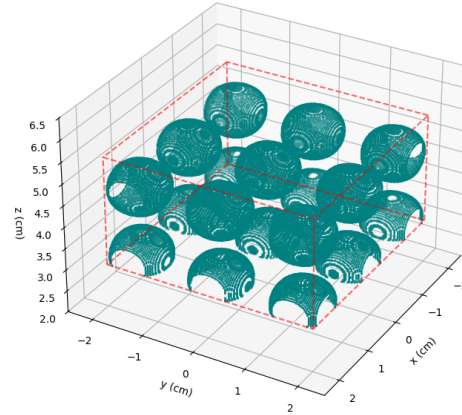
consistencia del código. En las gráficas siguientes se muestra cómo varían estas estructuras dentro de la muestra de tejido previamente descrita.

Puntos donde $|f(x,y,z)| \approx 0.5$, muestra (4, 4, 2.5) cm, $a = 1$



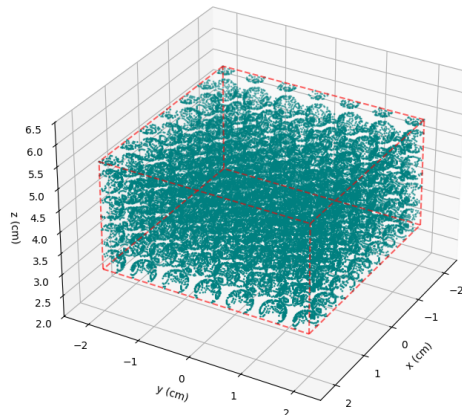
(a) $a = 1$

Puntos donde $|f(x,y,z)| \approx 0.5$, muestra (4, 4, 2.5) cm, $a = 2$



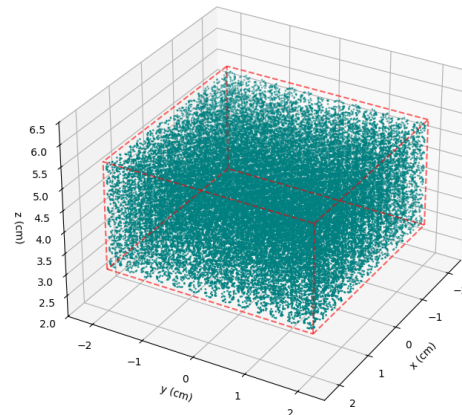
(b) $a = 2$

Puntos donde $|f(x,y,z)| \approx 0.5$, muestra (4, 4, 2.5) cm, $a = 5$



(c) $a = 5$

Puntos donde $|f(x,y,z)| \approx 0.5$, muestra (4, 4, 2.5) cm, $a = 10$



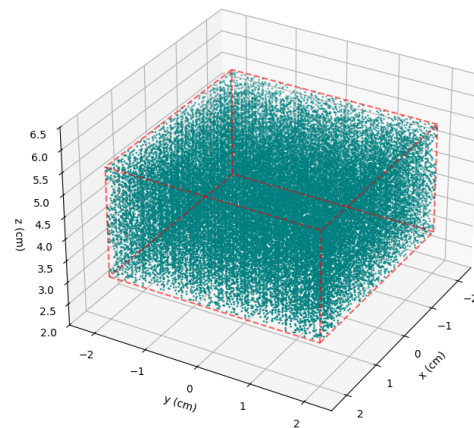
(d) $a = 10$

El ajuste del parámetro a se realizó a partir de la distancia entre los centros de los cascarones, descrita por la relación

$$a = \frac{\pi}{DC},$$

donde DC es dicha distancia. Como caso específico, se consideró que las fibras musculares esqueléticas de la región lumbar presentan diámetros promedio cercanos a $50 \mu\text{m}$ Rantanen et al. (1994). Tomando este valor como DC , se obtiene $a \approx 628.31$. Al redondear a $a = 630$, se obtiene un valor resultante de $DC \approx 49.866 \mu\text{m}$, lo cual se encuentra muy próximo al objetivo inicial. Por motivos de practicidad computacional, se adoptó este valor de a para el resto del estudio.

Puntos donde $|f(x,y,z)| \approx 0.5$, muestra (4, 4, 2.5) cm, $a = 630$



3.2 Propuesta de nanopartículas

Las nanopartículas seleccionadas corresponden a compuestos comúnmente utilizados en aplicaciones biomédicas. Como se discutió en la sección 2.3, debido a la variabilidad en su morfología no se modelan de manera individual, sino como un medio homogéneo con una mezcla porcentual de los elementos o compuestos que las conforman. A partir de ello se construyeron los valores empleados en la simulación.

Se optó por utilizar un catálogo de once nanopartículas, algunas formadas por un único elemento y otras de composición compuesta. Para cada una se determinaron los parámetros relevantes, los cuales se presentan en la Tabla 3.1.

Todos los valores cuyo cálculo no se detalla provienen de tablas especializadas. Este es el caso de la energía de ionización I , consultada específicamente para cada elemento o compuesto. Por su parte, el número másico (A) y el número atómico (Z) se calcularon como si cada nanopartícula estuviera constituida únicamente por sus elementos componentes; por tanto, A corresponde al promedio ponderado y Z a la suma de los elementos presentes en cada compuesto.

Tabla 3.1: Parámetros físicos para ion de carbono ($Z_{ion} = 6$) dispersado en distintos compuestos.

Compuesto	m_{red} (MeV/ c^2)	μ (cm $^{-1}$)	g^2 (MeV·cm)	ρ (g/cm 3)	Z	A (u)	I (eV)
H ₂ O	6708.99	4.60×10^8	8.64×10^{-12}	1.00	10	18.015	75.0
SiO ₂	9317.14	6.63×10^8	2.59×10^{-11}	2.65	30	60.083	139.2
TiO ₂	9717.83	7.18×10^8	3.28×10^{-11}	4.23	38	79.865	233.0
ZnO	9822.44	7.18×10^8	3.28×10^{-11}	5.61	38	81.379	284.0
Ag	10058.91	7.71×10^8	4.06×10^{-11}	10.49	47	107.868	470.0
Fe ₃ O ₄	10627.14	1.02×10^9	9.50×10^{-11}	5.17	110	231.531	286.0
Au	11002.13	9.28×10^8	6.82×10^{-11}	19.32	79	196.967	790.0
Pt	11000.63	9.15×10^8	6.74×10^{-11}	21.45	78	195.084	780.0
Pb	11049.14	9.22×10^8	7.09×10^{-11}	11.34	82	207.200	823.0
Bi	11056.09	9.33×10^8	7.18×10^{-11}	9.78	83	208.980	823.0
Ta	10938.53	8.92×10^8	6.31×10^{-11}	16.65	73	180.948	727.0
W	10957.72	8.96×10^8	6.40×10^{-11}	19.25	74	183.840	727.0

Como análisis preliminar se calcularon los valores de pérdida de energía para un ion incidente de 200 MeV/u con el fin de evaluar la viabilidad de los compuestos considerados. Para referencia, la pérdida de energía en agua es de aproximadamente $dE/dx \approx 160.98$ MeV/cm. Con estas mismas condiciones iniciales se determinó la pérdida de energía porcentual de cada compuesto, a fin de identificar los candidatos más prometedores.

Como se observa en la Tabla 3.2, los compuestos con mejor desempeño fueron, en orden descendente, platino, oro y wolframio. Se espera que esta tendencia se refleje en los resultados obtenidos en las simulaciones posteriores.

Tabla 3.2: Comparación de la pérdida de energía dE/dx en mezclas de H₂O con distintos compuestos a 1 % y 10 % de concentración, respecto al agua pura ($dE/dx \approx 160.98$ MeV/cm).

Elemento	1 % (MeV/cm)	% Agua	10 % (MeV/cm)	% Agua
Ag	175.57	+9.07 %	301.65	+87.39 %
Au	189.56	+17.75 %	434.06	+169.64 %
Bi	174.26	+8.25 %	287.59	+78.65 %
Fe ₃ O ₄	167.22	+3.88 %	221.73	+37.74 %
Pb	176.75	+9.80 %	311.41	+93.45 %
Pt	192.97	+19.87 %	466.68	+189.91 %
SiO ₂	163.36	+1.48 %	184.42	+14.56 %
Ta	185.30	+15.11 %	393.56	+144.48 %
TiO ₂	165.75	+2.96 %	207.48	+28.89 %
W	189.46	+17.69 %	433.40	+169.23 %
ZnO	167.91	+4.31 %	228.34	+41.84 %

3.3 Diseño del simulación

La idea central del mecanismo de simulación consiste en reconstruir la trayectoria que siguen los iones durante su propagación en el material. El procedimiento se basa en el cálculo del camino libre medio: a partir de la distancia recorrida hasta cada punto de interacción, se determina la pérdida de energía correspondiente según el medio en que se encuentre el ion. Con la nueva energía se genera un ángulo de dispersión actualizado y se procede a la siguiente iteración. Este proceso se repite sucesivamente para reconstruir el recorrido completo del ion.

La explicación anterior resume únicamente el comportamiento general del modelo. Para detallar la implementación, es necesario describir primero la estructura de los programas que componen la simulación. El procesamiento principal se lleva a cabo mediante el script `Auto_P.py`, cuyo funcionamiento general se muestra en el diagrama de flujo de la Figura 3.3.

3.3.1 Administración y distribución de procesos

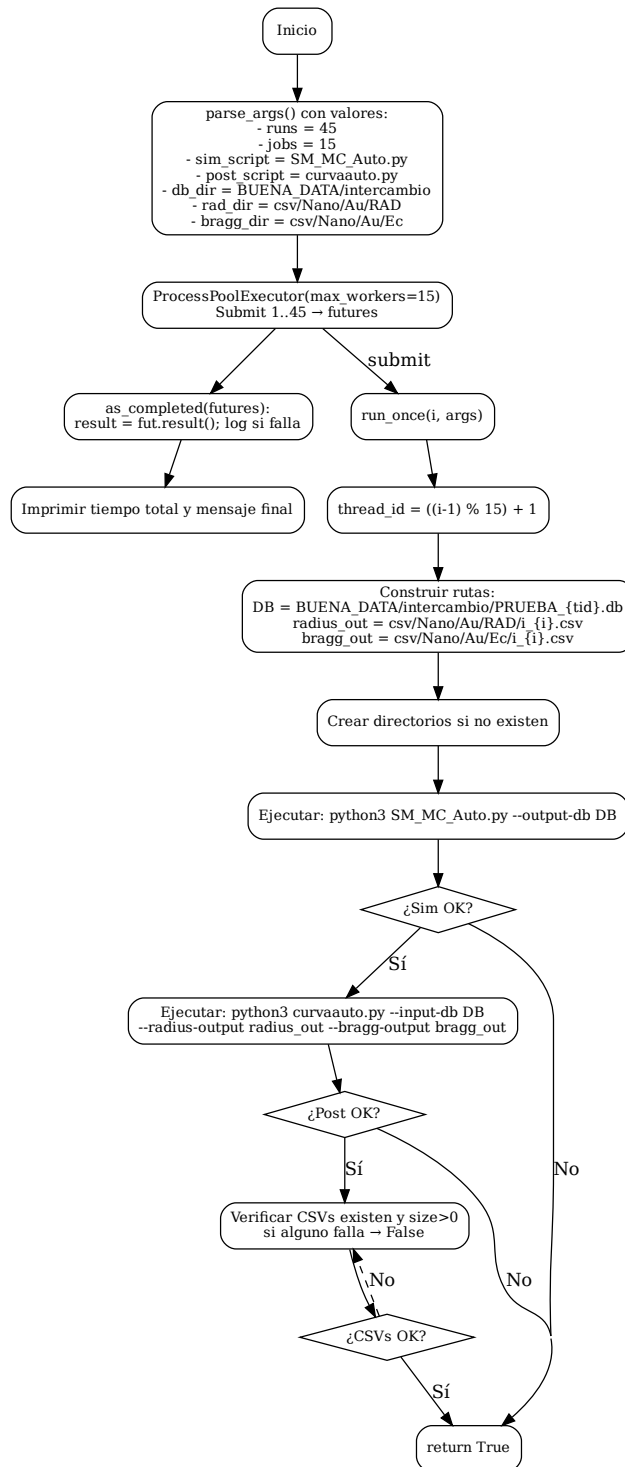


Figura 3.3: Flujo del runner paralelo: carga de parámetros de configuración y rutas de guardado, envío a `ProcessPoolExecutor`, ejecución de simulación y postproceso por iteración, verificación de CSVs y resumen final.

Este programa tiene como finalidad distribuir las simulaciones entre los núcleos de procesamiento, es decir, paralelizar las ejecuciones. Para ello se define una cantidad de `runs`, que corresponde al número total de procesos a realizar, y un número de `jobs`, que es la cantidad de procesos ejecutados en paralelo. Se recomienda que `runs` sea un múltiplo de `jobs` para optimizar la carga de trabajo. Este valor puede ajustarse según las capacidades del sistema empleado, permitiendo escalar la simulación tanto como lo admita el equipo. En el caso práctico se utilizó `jobs = 15` y `runs = 45`, lo que permite obtener resultados comparativos en un tiempo razonable. Cabe destacar que todos los scripts fueron diseñados para ejecutarse con cualquier cantidad de procesos, siempre que se ajusten los parámetros apropiados.

El programa principal invoca dos scripts adicionales: `SM_MC_Auto.py`, que ejecuta la simulación, y `curvaauto.py`, que genera promedios por intervalos a partir de los datos simulados, con el fin de obtener información útil. Esta separación permite extraer información de las bases de datos sin acumular conjuntos de datos excesivamente grandes. En resumen:

1. `Auto_P.py` crea y asigna una base de datos a cada hilo de procesamiento.
2. Cada hilo ejecuta `SM_MC_Auto.py`, generando una base de datos con el número de iones e iteraciones configuradas.
3. Cada base de datos resultante se procesa mediante `curvaauto.py`, obteniéndose dos archivos `.csv` por hilo, los cuales se almacenan para su análisis posterior.
4. `Auto_P.py` limpia las bases de datos, las reasigna a sus respectivos hilos y continúa con el siguiente bloque hasta completar todos los `runs`.

Este procedimiento reutiliza las bases de datos pero extrae la información relevante, lo que reduce significativamente el uso de espacio. Como referencia, cada base de datos ocupa alrededor de 360 MB para únicamente 10 iones con un máximo de 600,000 colisiones. Trabajar directamente con estas bases impondría limitaciones tanto en almacenamiento como en memoria RAM. Al generar archivos `.csv` intermedios, el tamaño se reduce a aproximadamente 9.2 kB por hilo, lo que permite ejecutar una cantidad arbitraria de simulaciones y aumenta la velocidad general del procesamiento. Esto, no obstante, introduce otros desafíos que se discutirán más adelante.

3.3.2 Simulación Monte Carlo

La simulación fue diseñada para permitir la modificación de las variables del medio: concentración, composición, tamaño de la región, posición relativa al haz de partículas y energía de los iones. También es posible cambiar el ion simulado mediante la selección de parámetros de la Tabla 3.1. A partir de este catálogo, la simulación puede extenderse o ajustarse según los datos experimentales disponibles.

El funcionamiento general se resume en el diagrama de flujo de la Figura 3.4. El programa `SM_MC_Auto.py` constituye la simulación completa para una única base de datos SQLite y para una cantidad definida de partículas, en este caso $n = 10$, organizadas en bloques de `block = 5`. Estos valores controlan el manejo de lectura y escritura en la base de datos: la escritura se realiza por bloques, cargando temporalmente los datos en memoria RAM. El uso de RAM depende directamente de la cantidad de información

generada. Por ejemplo, se acumulan datos hasta el máximo configurado de colisiones por ion, $nc = 600,000$.

Se observó que la simulación tiende a prolongarse más allá de este valor, pero las colisiones posteriores no aportan información relevante: después del pico de Bragg la energía del ion disminuye hasta un punto en el que prácticamente deja de perder energía, deteniendo físicamente el proceso aunque el programa continúe matemáticamente. Por ello, la simulación finaliza cuando la energía del ion cae por debajo de su energía en reposo o cuando el número de colisiones supera nc .

Para cada ion se almacena el número de colisión, la posición (x, y, z) , la energía perdida y la energía restante. Esta información no puede reducirse debido a su utilidad analítica, por lo que influye directamente en los parámetros `block` y `n`. Incrementar `block` aumenta el uso de RAM, especialmente con 15 procesos paralelos, por lo que se recomienda que el consumo no exceda el 70% de la memoria disponible. De manera similar, aumentar `n` incrementa el tamaño de la base de datos cargada en memoria durante la fase de procesamiento posterior. Por ello, también se recomienda que esta carga permanezca por debajo del 70% de la capacidad total de RAM.

El proceso completo puede resumirse en los siguientes pasos:

1. Inicialización de variables y carga de constantes y parámetros precalculados.
2. Cálculo de funciones dependientes únicamente del medio, la concentración y las nanopartículas.
3. Conexión a la base de datos asignada, con escritura por bloques.
4. Inicio del ciclo por ion, calculando las funciones dependientes de la energía.
5. Determinación de la región del medio, cálculo de la sección eficaz, camino libre medio y energía perdida.
6. Muestreo de las variables angulares para determinar la nueva posición del ion.
7. Escritura en la base de datos de la nueva posición, energía perdida, energía restante, número de ion y número de colisión.
8. Repetición del proceso hasta completar las colisiones del ion y luego las de todo el bloque.
9. Iteración del proceso de escritura por bloques hasta simular el número total de iones.
10. Cierre de la conexión con la base de datos y registro del tiempo total de ejecución.

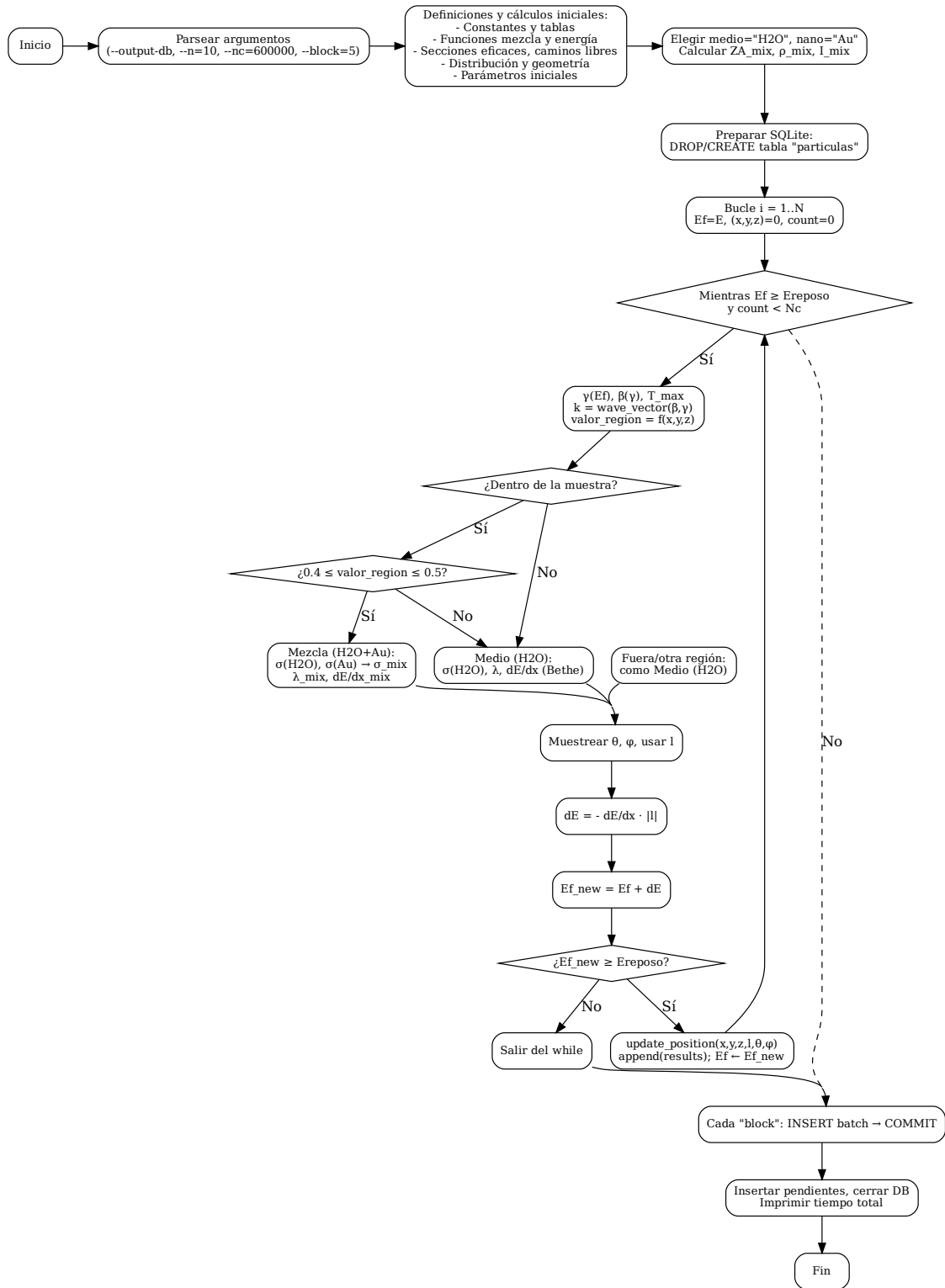


Figura 3.4: Diagrama de flujo de la simulación Monte Carlo con mezcla (H₂O+Au), cálculo de σ (Yukawa), camino libre medio, pérdidas Bethe-Bloch y escritura por bloques en SQLite.

3.3.3 Tratamiento de datos

El tratamiento de datos se lleva a cabo mediante diversos programas. En particular, `curvaauto.py` es el único que interactúa directamente con la base de datos; los demás scripts operan únicamente sobre los productos generados por este. Como se mencionó anteriormente, este programa reduce la información almacenada por simulación al generar dos archivos considerablemente más ligeros, que contienen únicamente los datos relevantes para el análisis del comportamiento del modelo.

Estos archivos se generan en función de un parámetro `bin`, que corresponde al tamaño del intervalo utilizado para promediar la información. En este caso se busca describir el recorrido de los iones a lo largo del eje z , por lo que `bin` define los segmentos en dicho eje sobre los cuales se calcula un punto promedio. De este modo es posible obtener un conjunto de datos de tamaño uniforme para todas las simulaciones, o bien agruparlos posteriormente por `bin`.

El programa calcula, para cada intervalo, el promedio de pérdida de energía y el radio promedio de la envolvente de las colisiones en el plano xy . En otras palabras, para un valor dado de z , se agrupan las colisiones correspondientes y se obtiene tanto la energía promedio perdida como el radio característico que delimita la dispersión de los puntos en dicho plano. El funcionamiento general del programa se resume en el diagrama de flujo mostrado en la Figura 3.5.

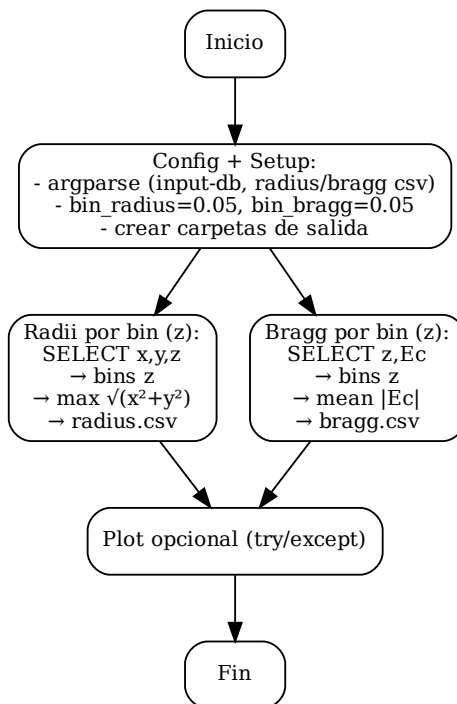


Figura 3.5: Diagrama de flujo del programa `curvaauto.py`. A partir de la base de datos con trayectorias simuladas, el programa calcula (i) los radios de contención por intervalos en z , y (ii) la curva de Bragg promedio en profundidad, generando dos archivos CSV. Al final, se ofrece la opción de graficar la curva de Bragg.

Posteriormente se obtiene el doble de archivos `.csv` que de simulaciones completas, ya que el programa almacena por separado el radio y la energía perdida. Para unificar esta información se calculan los promedios por `bin` para cada grupo, reduciendo nuevamente los datos a dos archivos `.csv`, los cuales representan ahora el conjunto completo de simulaciones. Luego, ambos se integran en un único archivo `.csv` en el que se añade la energía perdida por unidad de área de la envolvente. Este archivo final es el que se emplea para generar las gráficas mostradas en los resultados. Este procedimiento se repite para cada configuración considerada; sin embargo, en términos generales, la única variable modificada entre simulaciones es el tipo de nanopartícula, manteniendo fija la concentración y distribución con el fin de comparar sus efectos.

Como complemento, se añadieron las trayectorias generadas a partir de una sola base de datos, con el propósito de visualizar el recorrido espacial de los iones en una muestra representativa. Este proceso consiste simplemente en unir secuencialmente las posiciones registradas en cada colisión.

Con esto concluye el trabajo correspondiente a la implementación de la simulación y a la obtención de los datos utilizados en los resultados.

Disponibilidad del código y reproducibilidad

El código empleado en este trabajo se encuentra disponible públicamente en el siguiente repositorio de GitHub: github.com/NinetyDrake313/Zoltraak/tree/master/GitGud. Para facilitar la reproducibilidad, invitamos al lector a consultar dicho repositorio, donde se incluyen los scripts y recursos necesarios para ejecutar las simulaciones descritas.

4 Resultados

Los resultados obtenidos se presentan en dos secciones. La primera corresponde al modelado del medio, donde se varía el parámetro \mathbf{a} para analizar el comportamiento de las regiones de absorción y los efectos más visibles sobre la curva de referencia. En esta parte se comparan los resultados con la curva inicial —es decir, la correspondiente a un ion en agua sin añadidos— con el fin de identificar las modificaciones introducidas por el modelo geométrico.

La segunda sección muestra los resultados obtenidos al incorporar nanopartículas, considerando una concentración del 10% en las regiones de absorción para el caso $\mathbf{a} = 630$. Esto permite realizar una comparación directa entre los diferentes compuestos y evaluar los efectos esperados de cada uno. A continuación se presentan los resultados correspondientes.

4.1 Comparación de modelo inicial con datos experimentales.

Uno de los objetivos principales de este trabajo es plantear un modelo capaz de reproducir, al menos de forma aproximada, los datos experimentales disponibles, así como compararlo con otras simulaciones relevantes para evaluar la efectividad del modelo y de la metodología empleada. Para ello es necesario establecer los valores de referencia esperados. En particular, para acotar el intervalo de profundidad en el que debería aparecer el pico de Bragg para un haz de ^{12}C , se consideran valores clínicamente establecidos en HIMAC/Heidelberg:

$$140, 290, 350, 400, 430 \text{ MeV/u,}$$

los cuales presentan alcances aproximados en agua de

$$5, 15, 20, 25, 30 \text{ cm,}$$

respectivamente Rad; Mohamad et al. (2018); Jäkel (2004).

Aplicando una interpolación lineal en este intervalo, se obtiene que para una energía incidente de $E \simeq 225 \text{ MeV/u}$ el pico de Bragg debería ubicarse en torno a $R \simeq 10.6 \text{ cm}$. Considerando la naturaleza aproximada de esta estimación, se toma como intervalo razonable $R \simeq 10\text{--}11 \text{ cm}$, en concordancia con tablas clínicas y estudios técnicos independientes Rad; Mohamad et al. (2018); Noda et al. (2016); International Atomic Energy Agency (2007).

Respecto a la altura del pico, las mediciones clásicas con ^{12}C a 135 MeV/u reportan valores alrededor de $\sim 300 \text{ keV}/\mu\text{m}$ Kanai et al. (1997). Para energías en el intervalo $270\text{--}290 \text{ MeV/u}$, la literatura presenta valores entre $\sim 220\text{--}340 \text{ keV}/\mu\text{m}$; por ejemplo, para 290 MeV/u se ha publicado un pico de aproximadamente $337 \text{ keV}/\mu\text{m}$ a una profundidad cercana a 14.2 cm en agua Buglewicz et al. (2019); Buglewicz and Kato (2022); International Atomic Energy Agency (2001). Dado que 225 MeV/u es intermedio entre

estos rangos, un intervalo razonable y conservador para el valor esperado del pico en agua es

$$\text{LET}_{\text{pico}} \approx 200\text{--}300 \text{ keV}/\mu\text{m}.$$

La conversión entre unidades es directa, puesto que

$$1 \text{ keV}/\mu\text{m} = 1 \text{ MeV}/\text{mm},$$

por lo que en este trabajo se utiliza la segunda para representar los datos simulados.

El valor de la energía lineal transferida (LET) se define como la energía depositada por una partícula cargada por unidad de longitud de su trayectoria. Esta magnitud caracteriza cuán densamente ionizante es la radiación a lo largo de su trayectoria y está relacionada con la efectividad biológica relativa (RBE). Es importante señalar que el valor puntual del LET depende de su definición —promedio en dosis (LET_d) frente a promedio en fluencia (LET_f)—, así como de la fragmentación nuclear y de la resolución dosimétrica empleada International Atomic Energy Agency (2007); Tinganelli and Durante (2020); Schardt et al. (2010). En particular, la magnitud del LET está asociada al tamaño del muestreo o voxel sobre el que se calcula. Esto es análogo al uso de **bins** en la presente simulación, donde cada intervalo espacial actúa como una capa de muestreo, enfatizando que se calcula LET_d . Por lo tanto, es necesario considerar la compatibilidad entre ambas metodologías al comparar valores experimentales y simulados.

Con base en lo anterior, el modelo desarrollado y los datos provenientes de las fuentes referenciadas permiten obtener la Figura 4.1 .

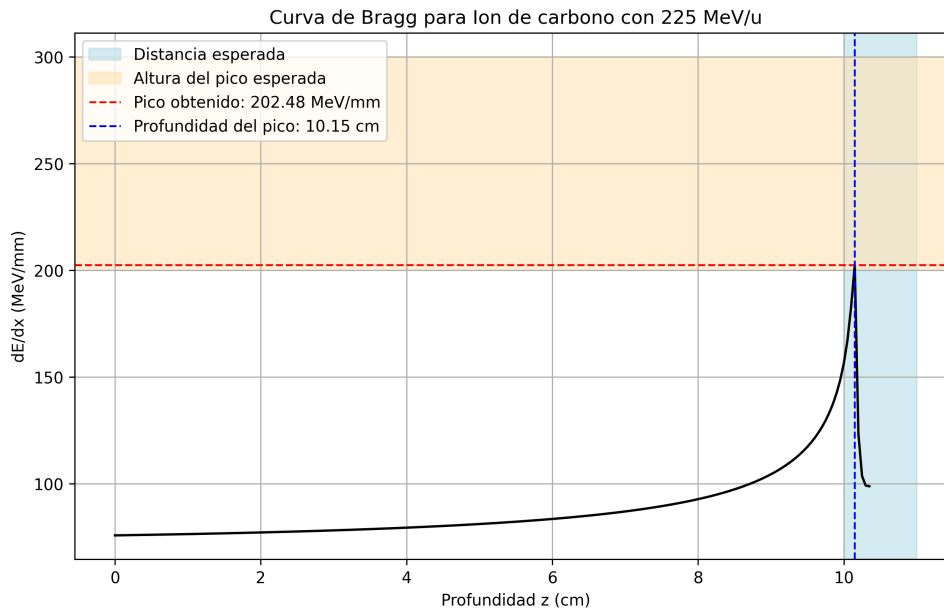


Figura 4.1: Curva obtenida para agua pura con 225 MeV/u con valores aproximados revisados en la literatura.

En la gráfica se muestran las regiones correspondientes a los valores aproximados esperados y aquellos obtenidos mediante la simulación después de ejecutar 225 ciclos con 10 partículas y un máximo de 600,000 colisiones por partícula, para un total de 2,250 trayectorias simuladas. El tiempo total de ejecución fue de aproximadamente 1,400 segundos (alrededor de 23 minutos). Si bien un escenario clínico real involucra un número mucho mayor de partículas, la elección de esta cantidad permite generar simulaciones

relativamente rápidas que muestran el comportamiento general del sistema y facilitan el ajuste de los parámetros iniciales.

Esta simulación inicial funciona como referencia para evaluar la capacidad del modelo de reproducir resultados cercanos a los que se esperarían en un caso real o en un ensayo clínico. A partir de esta base, se presentan a continuación los resultados obtenidos al modificar el medio empleado.

4.2 Modelado del medio

Durante el modelado del medio se probaron distintos valores del parámetro \mathbf{a} con el objetivo de analizar cómo varía el comportamiento de los picos al modificar la geometría de las regiones de absorción. Para estos resultados se utilizaron nanopartículas de oro (Au) con una concentración del 10% en las regiones de absorción. Aunque también se recopilaban otros datos, en esta sección se presentan tres gráficas que muestran el radio de la envolvente, la energía por unidad de área y la energía promedio, todas en función de la profundidad. Como se mencionó anteriormente, estos resultados deben considerarse preliminares y sirven únicamente para observar tendencias generales.

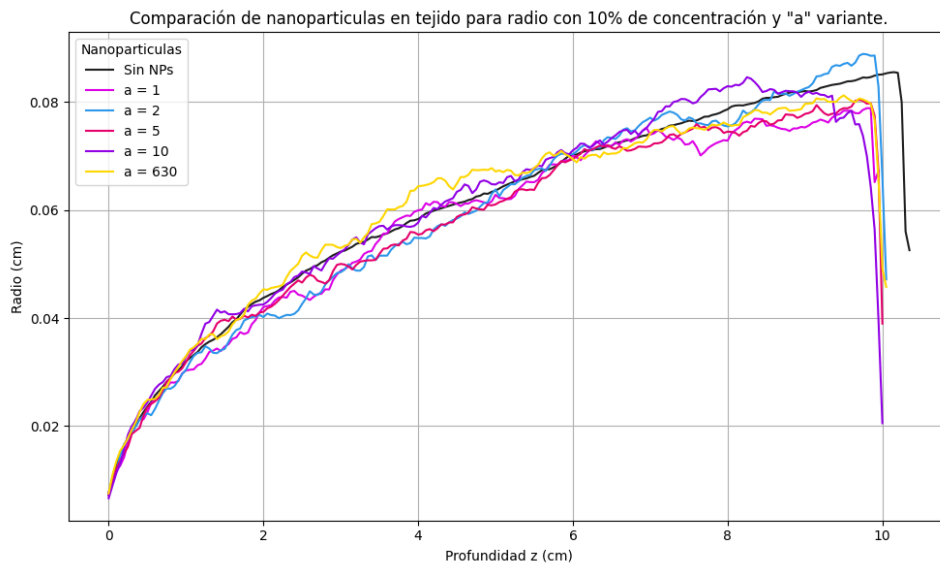


Figura 4.2: Radio de la envolvente de las trayectorias para distintos valores del parámetro \mathbf{a} .

En la Figura 4.2 se observa que el cambio en el radio de la envolvente es mínimo. Aunque visualmente pudiera parecer relevante, al considerar la escala del eje y se aprecia que las diferencias se encuentran en el orden de centésimas de centímetro, por lo que resultan prácticamente despreciables. Asimismo, no se observa una modificación significativa en la forma del recorrido, sino únicamente en el tamaño global de la envolvente.

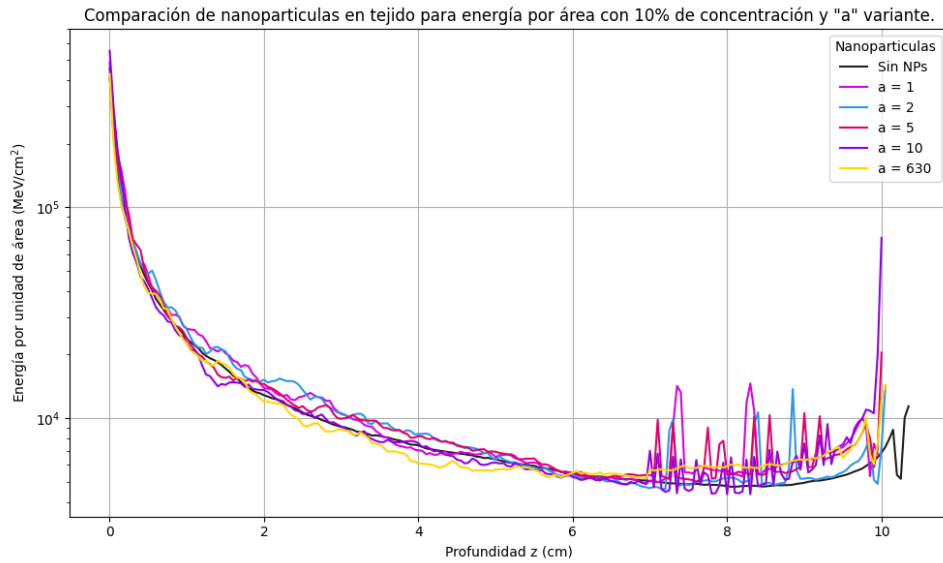


Figura 4.3: Energía por unidad de área para distintos valores del parámetro **a**.

Para resaltar las variaciones, en la Figura 4.3 se aplicó un logaritmo base 10 al eje y . Las diferencias principales aparecen en la altura de los picos y en su distribución. Debido a que el cálculo del área por bin se basa en la envolvente, se observan picos similares a los de la Figura 4.4, aunque a una escala distinta.

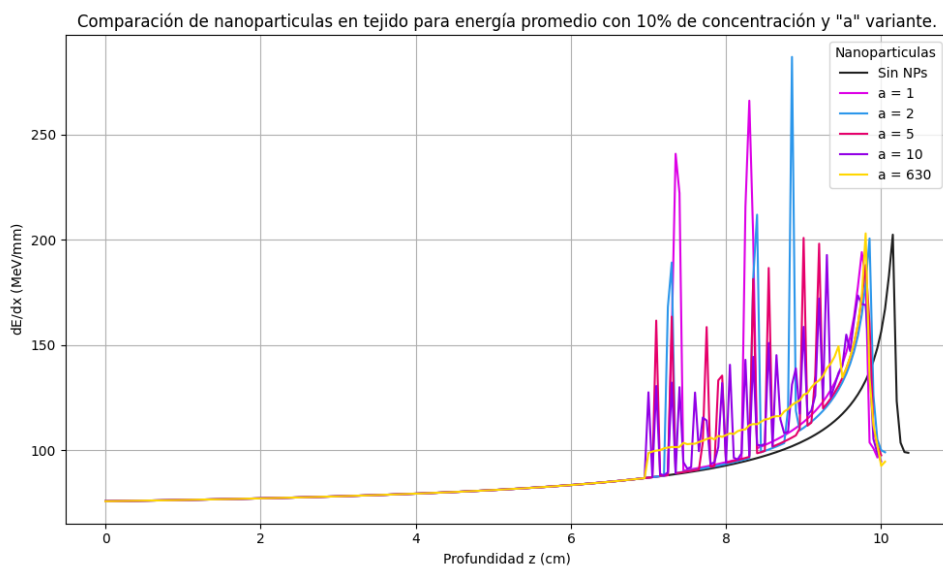


Figura 4.4: Energía promedio en función de la profundidad para distintos valores del parámetro **a**.

La Figura 4.4 muestra que la variación más notable se encuentra en la altura de los picos. Aunque el pico principal se conserva de forma relativamente similar, cada variante de **a** genera picos secundarios más altos y con diferente separación. Esto coincide con lo observado en la Figura 3.1, donde la geometría y el espaciado de las regiones influyen en la pérdida de energía: regiones más grandes o menos densamente distribuidas pueden generar picos más pronunciados debido a la mayor acumulación local de interacciones.

Por lo tanto, los cambios observados se deben exclusivamente a la variación del parámetro \mathbf{a} . Aunque podría esperarse que regiones más grandes generaran picos más altos, los resultados indican que regiones más espaciadas también pueden producir incrementos significativos en la pérdida de energía, con una tendencia que finalmente converge hacia el comportamiento esperado del sistema.

4.3 Tejido modelado con nanopartículas en diversas concentraciones y compuestos

Como preámbulo a los resultados obtenidos para los distintos compuestos simulados —manteniendo los mismos parámetros de energía y de modelado del medio— se presenta en la Figura 4.5 el radio de la envolvente representado como un sólido de revolución respecto a la muestra simulada de tejido. Esta representación muestra la región espacial donde se concentra la distribución de trayectorias. La envolvente mostrada corresponde al caso sin nanopartículas, aunque, como se discutirá más adelante, el radio de la envolvente no se ve significativamente afectado por su presencia. En este sentido, la figura ilustra la geometría característica de la dispersión del haz de iones.

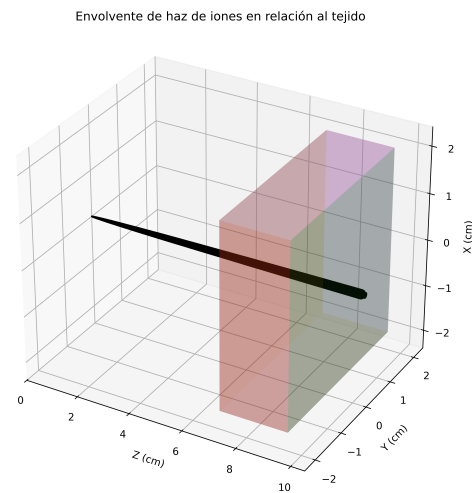


Figura 4.5: Envolvente del haz de iones en relación al tejido.

Cabe recordar que todos los iones se inicializan en el mismo punto, por lo que esta visualización constituye una aproximación razonable de la forma que adoptaría un haz clínico bajo condiciones similares.

Dada la cantidad de compuestos simulados, se optó por presentar dos tipos de gráficas para cada parámetro calculado. La primera muestra el catálogo completo comparado mediante una escala de colores; la segunda incluye únicamente los tres compuestos con mejor desempeño en términos de pérdida de energía. En este contexto, los “mejores resultados” se refieren a aquellos compuestos cuyo efecto incrementa en mayor medida la absorción de energía en el tejido. Esta cuestión se discutirá con mayor detalle más adelante. En síntesis, los resultados se dividen en el conjunto completo y en los candidatos más prometedores.

Conviene recordar las características generales de la simulación: se empleó una energía de 225 MeV/u por ion, un valor de $\mathbf{a} = 630$ y una concentración del 10 % de nanopartículas en las regiones de absorción. Con estos parámetros se obtuvieron los siguientes resultados.

En el caso de la envolvente no se observa una diferencia significativa entre compuestos. Al igual que en la variación del parámetro \mathbf{a} , no se aprecian cambios relevantes a lo largo del recorrido, salvo una ligera reducción en el alcance, cuyas variaciones son mínimas. Estos cambios, por su magnitud, pueden considerarse compatibles con el nivel de ruido esperado en simulaciones de este tipo.

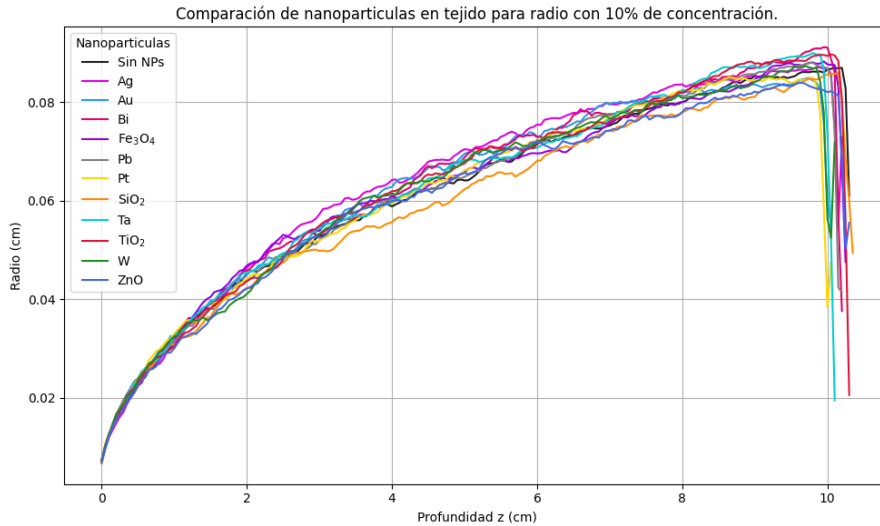


Figura 4.6: Radio de la envolvente de las trayectorias para diferentes nanopartículas a un 10 % de concentración.

En la primera comparación (Figura 4.7) se observan los resultados para los tres mejores compuestos y para el caso sin nanopartículas. La diferencia principal aparece en el alcance de la envolvente, aunque el recorrido general se mantiene prácticamente inalterado. Podría esperarse algún cambio en la región que contiene nanopartículas; sin embargo, los resultados no muestran variaciones significativas más allá del nivel de ruido esperado para este tipo de simulaciones.

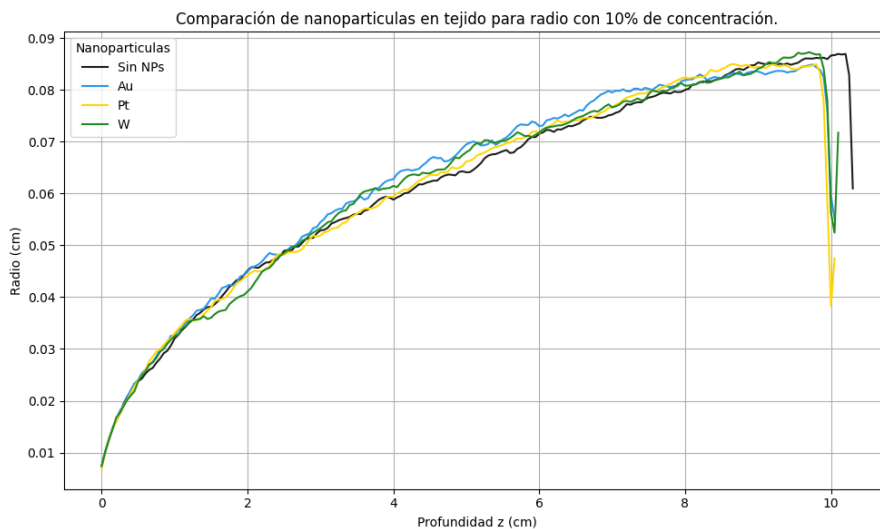


Figura 4.7: Radio de la envolvente para los tres mejores candidatos a un 10 % de concentración.

En esta comparación restringida a los tres mejores compuestos se aprecia un escalón asociado a la región que contiene nanopartículas. Esto sugiere un efecto geométrico derivado de la manera en que fue modelada la distribución del medio. A diferencia de los resultados obtenidos para valores pequeños del parámetro \mathbf{a} , aquí no se observan picos abruptos, lo que indica que la estructura modelada introduce modificaciones suaves pero detectables en la envolvente.

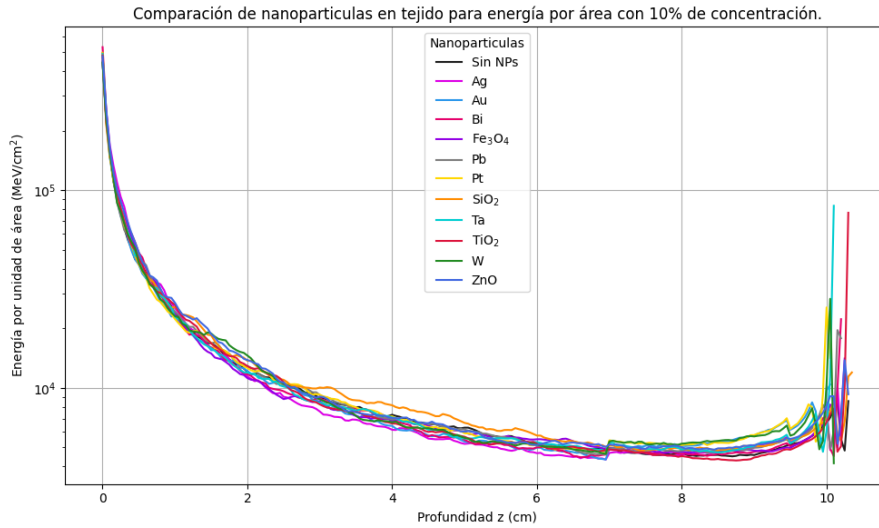


Figura 4.8: Energía por unidad de área para diferentes nanopartículas a un 10% de concentración.

Debido a la aplicación de un logaritmo base 10 en el eje y , en esta gráfica es posible visualizar con mayor claridad el escalón generado en la región del tejido. Dentro de esta representación se distinguen con facilidad los escalones correspondientes a los compuestos que más se alejan del resto. Aunque la separación no es grande, resulta suficientemente marcada para identificar sus diferencias. En particular, los tres compuestos con mejor desempeño producen los escalones más elevados.

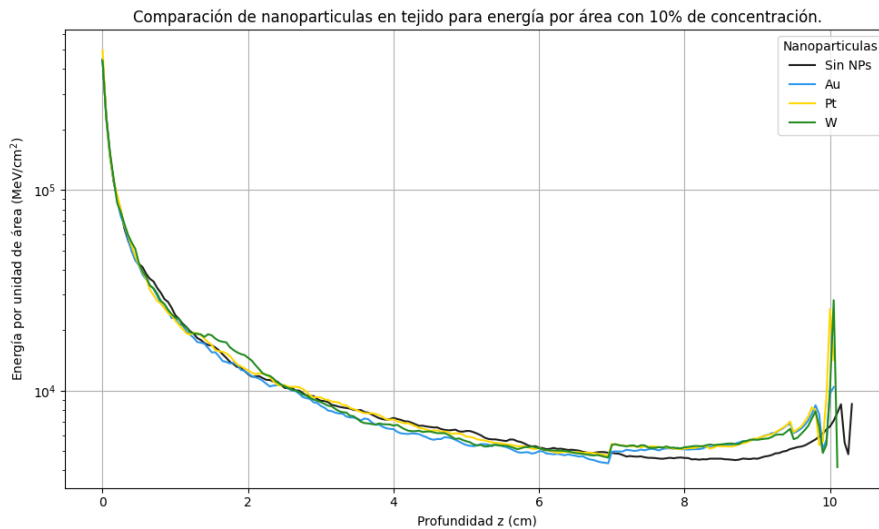


Figura 4.9: Energía por unidad de área para los tres mejores candidatos a un 10% de concentración.

Esta gráfica constituye la representación más clara de los resultados obtenidos. En ella se observa el desempeño relativo de todas las nanopartículas y constituye la base utilizada para clasificar los mejores compuestos. El catálogo presenta comportamientos variados, que van desde modificaciones casi nulas en la curva —sin generar escalón alguno— hasta respuestas que producen un incremento notable en la deposición de energía

en la región correspondiente. En estos casos, el efecto se manifiesta como un “escalón” amplio y continuo, visible sobre la curva de referencia.

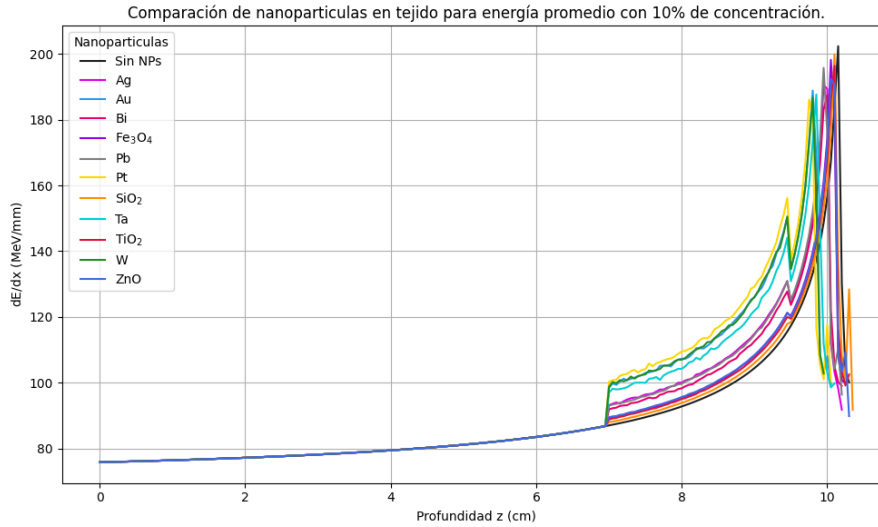


Figura 4.10: Energía promedio por distancia contra profundidad para todas las nanopartículas a un 10 % de concentración con un haz de 225 MeV/u.

El análisis del catálogo completo confirma que los tres compuestos con mejor desempeño son, en orden descendente: platino, wolframio y oro. El platino presenta un resultado ligeramente superior, mientras que las curvas de wolframio y oro se traslapan en la mayor parte del recorrido, aunque mantienen una diferencia distinguible. Estos resultados coinciden con las estimaciones preliminares de la Tabla 3.2.

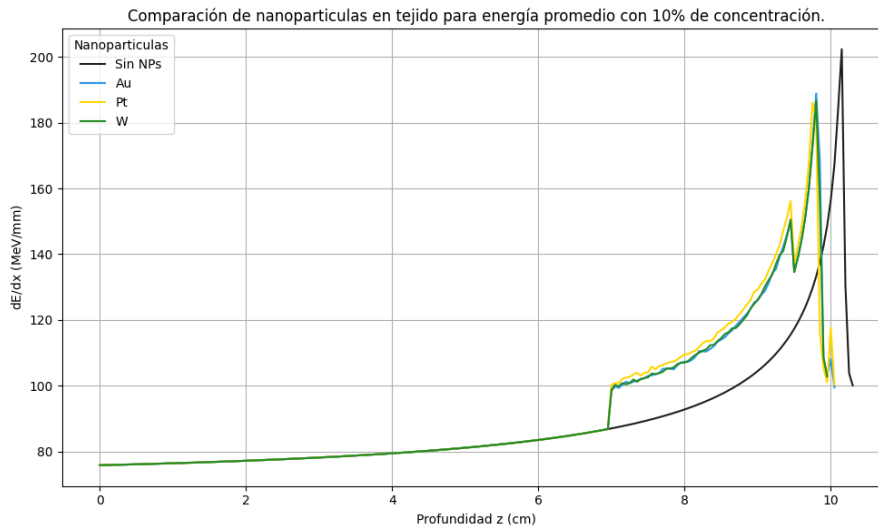


Figura 4.11: Energía promedio por distancia contra profundidad para las tres mejores nanopartículas a un 10 % de concentración.

Como resultado de este trabajo, se propone que los compuestos más eficaces para aumentar la deposición de energía en el tejido son wolframio, oro y platino. Las propiedades específicas de estos materiales, así como su síntesis y aplicación clínica, quedan fuera del alcance de este estudio.

5 Conclusiones y discusión de alcances

Algunas de las consideraciones más relevantes respecto al alcance de este trabajo se relacionan con la omisión de procesos físicos adicionales, tales como la fragmentación nuclear de los iones o la radiación secundaria, así como los cambios inducidos en el material durante la propagación del haz. Estos procesos suelen incorporarse en software especializado de simulación; sin embargo, dado que los programas empleados en este proyecto fueron desarrollados desde cero, se decidió reducir la complejidad para mantener el trabajo dentro de los límites razonables de un proyecto de licenciatura.

En este contexto, se desarrolló un código computacional en Python, de libre acceso, diseñado para modelar procesos de dispersión ión-átomo y pérdida de energía en medios materiales. El código implementa un potencial apantallado en la primera aproximación de Born, así como un esquema Monte Carlo para la simulación del transporte de iones, lo que permite reproducir trayectorias, perfiles energéticos y distribuciones espaciales del depósito de energía de manera flexible y modificable.

Es claro que las limitaciones asociadas al modelado de las nanopartículas, así como los rangos empleados para validar la simulación, introducen cuestionamientos sobre su aplicabilidad en un escenario clínico real y sobre el grado de confiabilidad del modelo. No obstante, con base en la literatura consultada, la simulación reproduce de manera razonable los resultados esperados para el caso sin nanopartículas, por lo que constituye un primer acercamiento sólido tanto a las técnicas utilizadas como a la metodología desarrollada.

A partir de este marco, se analizaron nanopartículas de Ag, Au, Bi, Fe₃O₄, Pb, Pt, SiO₂, Ta, TiO₂, W y ZnO, seleccionadas debido a su potencial aplicación médica. El estudio permitió realizar una comparación sistemática de su influencia en el depósito de energía y en la modificación del perfil dosimétrico del medio.

Los resultados obtenidos muestran que las nanopartículas de Au, Pt y W presentan el mayor incremento en el depósito de energía, modificando las regiones donde se depositaría la energía y alcanzando valores del orden de 180–200 MeV/mm a una profundidad aproximada de 9.8 ± 0.5 cm, en comparación con el medio sin nanopartículas. Este comportamiento sugiere que dichos materiales poseen un mayor potencial para modificar localmente la distribución de energía depositada por el haz incidente.

Asimismo, se determinó que el radio efectivo de la envolvente del depósito energético asociado a estas nanopartículas es de aproximadamente $R_{Au} = 0.085$ cm, $R_{Pt} = 0.084$ cm y $R_W = 0.087$ cm, respectivamente. En comparación con el caso sin nanopartículas, para el cual se obtuvo un valor de $R = 0.086$ cm, no se reflejan variaciones importantes en la distribución espacial de la energía depositada, asociadas a las propiedades físicas de cada material.

Existen diversos puntos de mejora. El principal corresponde al modelado de las nanopartículas para el cálculo de la sección eficaz y, en consecuencia, del modelo de pérdida de energía. Sería necesario incorporar nuevos procesos físicos, como la estabilidad estructural

de las nanopartículas frente a fragmentación o los mecanismos adicionales mediante los cuales podrían absorber energía. Estos aspectos no se abordan en el presente trabajo, pero representan líneas claras de desarrollo futuro.

Otra cuestión relevante es la concentración empleada. Sería deseable explorar una gama más amplia de concentraciones para determinar valores realistas y óptimos en las regiones modeladas. En este estudio se utilizó deliberadamente una concentración elevada (10%) para ejemplificar la metodología, aunque valores clínicamente esperados se encuentran alrededor del 1%. Incluir estas concentraciones sería un avance importante para futuras simulaciones.

Como conclusiones finales:

- Se desarrolló código en Python, de libre acceso, capaz de modelar la dispersión ión-átomo y la pérdida de energía en medios materiales mediante un potencial apantallado en la primera aproximación de Born, acoplado a un esquema Monte Carlo para la simulación del transporte de iones.
- La metodología implementada reproduce de manera razonable los resultados reportados en la literatura para el caso base sin nanopartículas, lo que valida parcialmente el enfoque físico adoptado y la consistencia del modelo dentro del régimen de aproximaciones considerado.
- Se analizó de forma sistemática el efecto de nanopartículas de Ag, Au, Bi, Fe₃O₄, Pb, Pt, SiO₂, Ta, TiO₂, W y ZnO sobre el depósito de energía, identificando a Au, Pt y W como los materiales que generan el mayor incremento en la energía depositada.
- Para estos materiales, se observó un depósito de energía del orden de 180–200 MeV/mm a una profundidad aproximada de 9.8 ± 0.5 cm, en comparación con el medio sin nanopartículas, lo que indica su capacidad para modificar localmente la distribución energética del haz incidente.
- El análisis espacial mostró que el radio efectivo de la envolvente del depósito energético se mantiene del mismo orden que el caso sin nanopartículas, con valores de $R_{\text{Au}} = 0.085$ cm, $R_{\text{Pt}} = 0.084$ cm y $R_{\text{W}} = 0.087$ cm, lo que sugiere que, bajo las condiciones estudiadas, el principal efecto de las nanopartículas se manifiesta en la magnitud del depósito energético más que en su extensión espacial.
- En conjunto, los resultados obtenidos muestran que la metodología desarrollada constituye una herramienta flexible, escalable y modificable para el estudio del transporte de iones en medios con características similares a un tejido, proporcionando un primer marco cuantitativo para analizar el efecto potencial de nanopartículas en aplicaciones orientadas a la hadronterapia.

Bibliografía

- Overview of the heavy-ion medical accelerator in chiba (himac) practices. <https://radiologykey.com/overview-of-the-heavy-ion-medical-accelerator-in-chiba-himac-practices/>. Tabla energía–alcance: 140→5 cm, 290→15 cm, 350→20 cm, 400→25 cm, 430→30 cm. Consultado: 1 Oct 2025.
- Daniel P. Arovas. *Thermodynamics and Statistical Mechanics*. Physics LibreTexts, n.d. URL [https://phys.libretexts.org/Bookshelves/Thermodynamics_and_Statistical_Mechanics/Book:_Thermodynamics_and_Statistical_Mechanics_\(Arovas\)](https://phys.libretexts.org/Bookshelves/Thermodynamics_and_Statistical_Mechanics/Book:_Thermodynamics_and_Statistical_Mechanics_(Arovas)). Obra de acceso abierto (CC BY-NC-SA). Énfasis en el Cap. 6: *Classical Interacting Systems*. Consultado: 7 Oct 2025.
- Shahed Behzadi, Vahid Serpooshan, Weiyue Tao, Mohamed A. Hamaly, Mohamed Y. Alkawareek, Erik C. Dreaden, Darrell Brown, Alaaldin M. Alkilany, Omid C. Farokhzad, and Morteza Mahmoudi. Cellular uptake of nanoparticles: Journey inside the cell. *Chemical Society Reviews*, 46(14):4218–4244, 2017. doi: 10.1039/C6CS00636A. URL <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2017/cs/c6cs00636a>.
- Hans Bethe. Zur Theorie des Durchgangs schneller Korpuskularstrahlen durch Materie. *Annalen der Physik*, 397(3):325–400, 1930. doi: 10.1002/andp.19303970303.
- Dylan J. Buglewicz and Takamitsu A. Kato. Biological effects of monoenergetic carbon ions and their clinical implications. *Frontiers in Physics*, 10:834383, 2022. doi: 10.3389/fphy.2022.834383. Resumen didáctico; para 290 MeV/u cita LET de entrada ~ 13 keV/ μm y discute el incremento hacia el pico.
- Dylan J. Buglewicz, Austin B. Banks, Hirokazu Hirakawa, Akira Fujimori, and Takamitsu A. Kato. Monoenergetic 290 mev/n carbon-ion beam biological lethal dose distribution surrounding the bragg peak. *Scientific Reports*, 9(1):6157, 2019. doi: 10.1038/s41598-019-42600-4. Incluye curvas LET vs. profundidad con un pico ~ 337 keV/ μm a ~ 14.2 cm.
- Paul M Chaikin and T.C. Lubensky. *Principles of Condensed Matter Physics*. Cambridge University Press, 1995.
- Aurélien Clavier, Fabrice Carnal, and Serge Stoll. Effect of surface and salt properties on the ion distribution around spherical nanoparticles: Monte carlo simulations. *The Journal of Physical Chemistry B*, 120(15):3346–3358, 2016. doi: 10.1021/acs.jpcc.6b05104. URL <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jpcc.6b05104>.

- International Atomic Energy Agency. Radiation therapy using high-energy heavy-ion. <https://inis.iaea.org/records/wywb3-q3281/files/27056373.pdf>, 2001. Para 290 MeV/u en agua: LET en la entrada ~ 13 keV/ μm y *cerca del Bragg* >200 keV/ μm .
- International Atomic Energy Agency. Dose reporting in ion beam therapy. Technical report, IAEA, 2007. URL https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/te_1560_web.pdf.
- Oliver Jäkel. Heavy ion radiotherapy. In *AAPM Annual Meeting*, 2004. URL <https://www.aapm.org/meetings/04AM/pdf/14-1493-48447.pdf>. Resumen físico de haces de iones pesados y Bragg peak.
- Malvin H. Kalos and Paula A. Whitlock. *Monte Carlo Methods*. WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, second revised and enlarged edition edition, 2008. ISBN 978-3-527-40760-6.
- T. Kanai, Y. Furusawa, K. Fukutsu, H. Itsukaichi, K. Eguchi-Kasai, and H. Ohara. Irradiation of mixed beam and design of spread-out bragg peak for heavy-ion radiotherapy. *Radiation Research*, 147(1):78–85, 1997. URL <https://meridian.allenpress.com/radiation-research/article-pdf/147/1/78/2130923/3579446.pdf>. Incluye perfil de LET dosis-promedio para 135 MeV/u con pico ~ 300 keV/ μm .
- Los Alamos National Laboratory. Hitting the jackpot: The birth of the monte carlo method. <https://www.lanl.gov/media/publications/actinide-research-quarterly/1123-hitting-the-jackpot-the-birth-of-the-monte-carlo-method>, 2013. Consultado: 2025-09-23.
- Osama Mohamad, S. Yamada, M. Durante, et al. Evolution of carbon ion radiotherapy at the national institute of radiological sciences in chiba, japan. *Cancers*, 10(3):66, 2018. URL <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5876641/>.
- K. Noda et al. Beam delivery method for carbon-ion radiotherapy with energy pattern (430 to 56 mev/u). <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6871636/>, 2016. Describe el patrón de energías y rangos clínicos empleados.
- Jorma Rantanen, Aarne Rissanen, and Hannu Kalimo. Lumbar muscle fiber size and type distribution in normal subjects. *European Spine Journal*, 3(6):331–335, 1994. doi: 10.1007/BF02200146. URL <https://doi.org/10.1007/BF02200146>.
- et al. (Particle Data Group) S. Navas. Passage of Particles Through Matter. *Physical Review D*, 110(3):030001, 2024. doi: 10.1103/PhysRevD.110.030001. Review of Particle Physics, section “Passage of Particles Through Matter”.
- J. J. Sakurai and Jim Napolitano. *Modern Quantum Mechanics*. Cambridge University Press, Cambridge, 3 edition, 2020. ISBN 978-1-108-47322-4. doi: 10.1017/9781108587280.
- Dieter Schardt, Tanja Elsässer, and Daniela Schulz-Ertner. Heavy-ion tumor therapy: Physical and radiobiological benefits. *Reviews of Modern Physics*, 82:383–425, 2010. doi: 10.1103/RevModPhys.82.383.

Walter Tinganelli and Marco Durante. Carbon ion radiobiology. *Cancers*, 12(10):3022, 2020. URL <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7603235/>.

U.S. Department of Energy. *DOE Fundamentals Handbook: Nuclear Physics and Reactor Theory, Volume 1 of 2*. U.S. Department of Energy, Washington, D.C., 1993. DOE-HDBK-1019/1-93, consultado en las pp. 112–114.