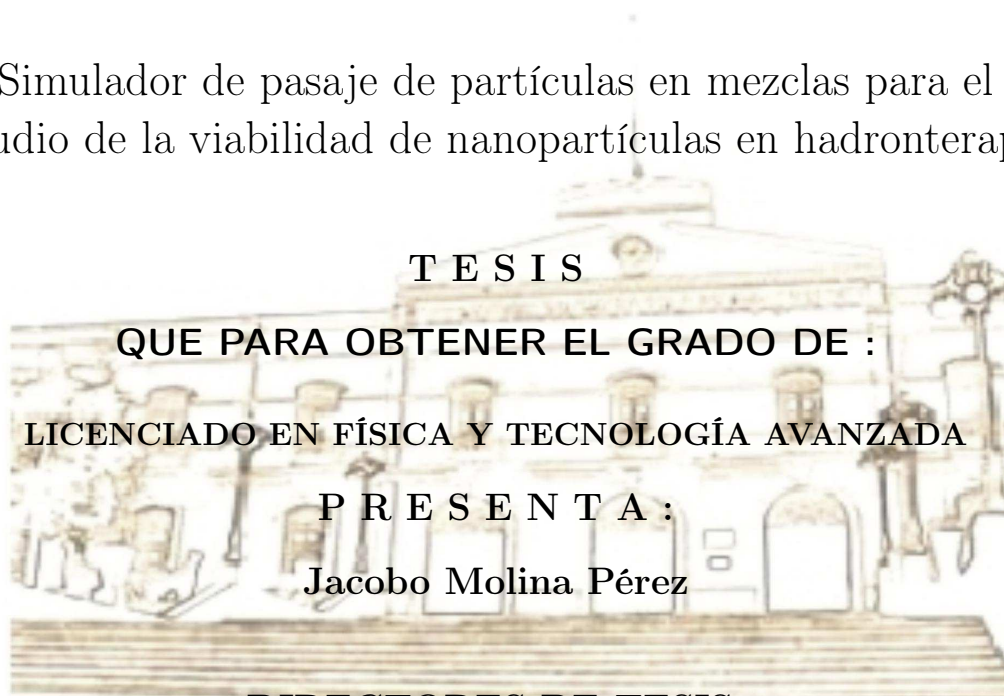




Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo
Instituto de Ciencias Básicas e Ingeniería.

Área Académica de Matemáticas y Física

Simulador de pasaje de partículas en mezclas para el
estudio de la viabilidad de nanopartículas en hadronterapia



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 :
Jacobo Molina Pérez

DIRECTORES DE TESIS:

Dr. Lao Tsé López Lozano

Mineral de la Reforma Hgo.
julio 2026



Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo

Instituto de Ciencias Básicas e Ingeniería

School of Engineering and Basic Sciences

Dirección

Office of the Director

Mineral de la Reforma, Hgo., a 22 de junio de 2026

Número de control: ICBI-D/1149/2026

Asunto: Autorización de impresión.

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

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 **Jacobo Molina Pérez**, quien presenta el trabajo de titulación **"Simulador de pasaje de partículas en mezclas para el estudio de la viabilidad de nanopartículas en hadronterapia"**, 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. Fernando Donado Pérez

Secretario: Dr. Mario Pérez González

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

"Amor, Orden y Progreso"



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, vergara@uaeh.edu.mx

uaeh.edu.mx

Agradecimientos

Para mamá. Gracias por sacrificarte por nosotros, por cada palabra de aliento y regaño, por cada platillo que haces con cariño y por mostrarme lo encantadora que es la vida cuando haces algo que amas. Cada paso que doy te lo dedico, pues tu amor es y siempre será mi punto de partida.

Para Alfredo. No hay persona a la que admire más que a ti. Gracias por ser mi mayor inspiración y, quizá sin que lo sepas, me guíes en cada decisión que tomo en la vida.

Para Pao. Gracias, amor, por acompañarme en la última, y más complicada, etapa de la tesis. Todo tu amor, apoyo y palabras tranquilizadoras fueron vitales para que pudiera terminarla. Gracias por hacerme querer ser mejor persona. Te amo.

Para Chimal, Sumano, Alain, Diego, Katia, Gino, Bracho, Melqui, Aurora, McFly, Mar y Arely. Tenía planeado un chistazo para esta parte, pero luego se los cuento. Gracias por todas las reuniones improvisadas, por todas las risas y lagrimas compartidas, por las pláticas profundas y las banales, y sobre todo, gracias por hacer de la universidad algo tan increíble.

Para Zapata.

Para Martín.

Para el abuelo.

Para papá.

Hoja y rama, agua y piedra: tienen el color y la belleza de todas esas cosas que amamos a la luz del crepúsculo en Lorien, pues en todo lo que hacemos ponemos el pensamiento de todo lo que amamos.

— J.R.R. Tolkien, *El Señor de los Anillos*

Prólogo

Estudiar física es una de las decisiones más polémicas que alguien puede tomar en su vida. Debido a los estándares actuales de la educación basados en la productividad y utilitarismo, la curiosidad por la naturaleza y el entendimiento de ésta se reserva a un pasatiempo. Si alguien con el suficiente gusto, privilegio y atrevimiento decide convertir la curiosidad en su carrera y el pasatiempo en una responsabilidad, verá como su manera de pensar y analizar diferentes situaciones cambia desde los cursos de homologación.

Las motivaciones son muy diferentes, dependen del contexto, gustos y sueños. Algunos estudian física porque leyeron de un científico loco que en su juventud compartió las mismas dudas sobre temas de la naturaleza, o quizá se inspiraron en la científica que ganó no uno, sino dos premios Nobel a base de dedicación y perseverancia; o quizá también sea porque vieron un par de videos en YouTube.

Independientemente de las motivaciones que uno tiene que recordar y evolucionar constantemente en la carrera, el punto de partida es el mismo: un salón de clases aprendiendo sobre fuerzas, poleas y planos inclinados. En el mismo salón estarán personas que, así como la carrera, también marcarán tu vida. Ahí encontraras amigos con los que vivirás después, enemigos imaginarios, personas que se irán antes de tiempo, personas con las que se comparten todo tipo de sueños y desilusiones, y que dan una perspectiva de lo amplia que es la vida y va más allá de la experiencia propia. Siempre hay más que aprender y, como la vida misma, así es la física.

La física no se queda en un salón de clases, en un libro o en un pizarron; no es simplemente el tema que alguien ya domina, siempre hay más. Alguien que decide estudiarla se encuentra con una vasta cantidad de temas, materias y ecuaciones. Dependiendo de la experiencia con estos y de los gustos, es que uno se decanta por un tema para hacer su tesis. El presente proyecto es la combinación de experiencias gratas en materias como Física Nuclear, Electromagnetismo y de la necesidad de afrontar un reto como lo es (experiencia propia) la parte tecnológica de la carrera, haciendo uso de programación. También contribuye la necesidad de aplicar la física a problemas médicos. Esto último cobra especial relevancia debido a que el estudio

de la física se relaciona con cosas abstractas, cosas muy pequeñas, cosas lejanas, ecuaciones que rigen el universo, pero que ninguna de ellas se puede ver. Es en la física médica donde existe un puente entre lo abstracto, procesos que no se pueden observar y los beneficios tangibles que se utilizan en la vida de las personas.

Resumen

En este trabajo se desarrolló un simulador de transporte de partículas a través de la materia basado en el método Monte Carlo para estudiar el comportamiento energético y trayectoria de iones de carbono-12 en agua. Se presentan los fundamentos físicos de la interacción. Se describe la pérdida de energía mediante la fórmula de Bethe y se consideran correcciones como la carga efectiva y el apantallamiento electrónico. Las trayectorias de los iones se modelaron a partir de la dispersión de Coulomb. A partir de los resultados se obtuvo la curva de Bragg y el perfil de dispersión radial del ion en el medio. Asimismo, se analizaron los efectos de la adición de nanopartículas de diferentes materiales (oro, bismuto y hafnio) en diversas concentraciones (7, 70 y 140 mg/cm³), aplicando la regla de Bragg.

Índice general

1. Introducción	7
2. Fundamentos de la hadronterapia	9
2.1. Cáncer	9
2.2. Tratamientos	10
2.2.1. Radioterapia	10
2.2.2. Historia de la Radioterapia	10
2.2.3. Hadronterapia	11
2.2.4. Historia de la Hadronterapia	12
2.3. Muerte Celular	13
2.4. Nanoparticulas	14
2.5. Importancia de la Simulación en Física Médica	14
3. Interacción de Partículas Pesadas en Materia	16
3.1. Potencial de Frenado	17
3.2. Energía Mínima de Excitación	23
3.3. Regla de Bragg	24
3.4. Curva de Bragg	25
3.5. Carga efectiva	26
3.6. Dispersión Elástica Nuclear	27
3.7. Dispersión de Coulomb	27
3.8. Divergencia	27
3.9. Apantallamiento	28
3.10. Nanopartículas en hadronterapia	29
4. Metodología de Simulación Monte Carlo	31
4.1. Recorrido Libre Medio	31
4.1.1. Probabilidad de Interacción	32
4.1.2. Probabilidad de Supervivencia	32
4.1.3. Distribución de Probabilidad	33
4.1.4. Fórmula de Muestreo	34
4.2. Dispersión Angular	35

5. Descripción del Simulador de Transporte de Partículas	36
5.1. Constantes Físicas	36
5.2. Fundamentos Físicos	37
5.2.1. Pérdida de Energía	37
5.2.2. Dispersión Elástica Nuclear	38
5.3. Metodología de Simulación	39
5.4. Nanopartículas	42
5.5. Análisis	44
5.6. Ejecución Principal	46
6. Resultados	47
7. Conclusiones y perspectivas.	57
A. Simulador de Transporte	59
B. Análisis y Descripción	71

Capítulo 1

Introducción

Dentro de la física médica un objeto de estudio es la simulación numérica de un tratamiento llamado hadronterapia, que consiste en el uso de un tipo de partículas (hadrones) las cuales interactúan con los átomos que conforman el cuerpo humano debido a colisiones, depositando energía a su paso. A medida que las partículas pierden velocidad, la probabilidad de interacción aumenta, de modo que la mayor cantidad de energía se deposita al final de su trayectoria, generando el denominado pico de Bragg. La hadronterapia es potencialmente efectiva contra distintos tipos de cáncer.

Se ha demostrado que un tratamiento basado en hadronterapia es menos invasivo que la quimioterapia o el tratamiento con fotones debido a la forma en que las partículas pierden su energía. Esto es de particular interés debido a que la calidad de vida de las personas después de un tratamiento es tan importante como el tratamiento en sí.

Si bien la radiación se asocia comúnmente a riesgos, su uso controlado ha demostrado beneficios importantes para el ser humano. Un ejemplo de un tipo de radiación que ha resultado de beneficio para el ser humano es el empleo de los Rayos X. Durante la hadronterapia se busca irradiar a las células cancerígenas, dañando su ADN para detener su replicación. El cuerpo humano está compuesto de células cuyo principal objetivo es sobrevivir y, por lo tanto, tiene mecanismos de defensa altamente efectivos. La capacidad de defensa de las células representa un límite inferior para la energía inicial de las partículas a utilizar. El aumento de la energía para esquivar las defensas podrían resultar en daño a los tejidos sanos, causando mutaciones en su ADN, lo que haría que el tratamiento fuera contraproducente. La ventaja que presenta la hadronterapia por ser menos invasivo que otros tratamientos tiene un costo en el control y planeación de la energía a utilizar y su localización.

Debido a la dificultad para realizar los experimentos que optimicen la hadronterapia, se desarrolló un simulador del transporte de partículas cargadas en un medio. El simulador está escrito en Python. El transporte de partículas se modeló utilizando el método Monte Carlo para considerar el azar que caracteriza al fenómeno del cambio de trayectoria.

En una primera etapa, el código declara las partículas incidentes y el material blanco. Con estos datos se modelan los procesos físicos de dispersión y pérdida de energía. Se obtienen las curvas de frenado y perfiles radiales. Estos datos permitirán analizar la viabilidad de distintos iones en el tratamiento oncológico.

Posteriormente en el código se incorporaron las nanopartículas. Estas han adquirido relevancia en la investigación oncológica por su capacidad de radiosensibilizar el volumen irradiado. Se simularon mezclas de agua, como material base, con nanopartículas de oro, hafnio y bismuto en diferentes concentraciones, con el fin de evaluar sus efectos en la deposición de energía y la dispersión de los iones.

Como partícula cargada se eligió el ion carbono-12, debido a que presenta una efectividad terapéutica reportada hasta tres veces superior a los fotones, y que por su mayor masa exhibe menor dispersión lateral que otras partículas más ligeras.

El desarrollo de este simulador numérico permite modelar de manera explícita los procesos de pérdida de energía y dispersión en medios con y sin nanopartículas, constituyendo un primer paso hacia su futura integración como un módulo *Geant4*, una herramienta consolidada para la simulación del transporte de partículas en materia. La flexibilidad del código aquí desarrollado ofrece la posibilidad de complementar las capacidades avanzadas de *Geant4*, como el rastreo de electrones secundarios y la implementación de geometrías complejas, ampliando así el alcance de la investigación en hadronterapia asistida con nanopartículas.

Capítulo 2

Fundamentos de la hadronterapia

2.1. Cáncer

El cáncer es una enfermedad que se caracterizan por la proliferación de células malignas cuyo conjunto se denomina tumor o neoplasia. De no ser localizadas y controladas en etapas tempranas, debido a su capacidad invasiva, logran infectar diferentes tejidos u órganos fuera de su localización original, lo cual se conoce como metástasis, provocando la muerte del organismo[1].

Las células epiteliales, a pesar de ser solo un tipo entre más de 100 en el cuerpo humano, son las principales generadoras de tumores denominados carcinomas [1]. La función de las células epiteliales primera línea de defensa ante agentes externos explica por qué recubren la mayoría de los órganos. Para cumplir este propósito, poseen una alta tasa de regeneración, reemplazando constantemente células a través de un proceso que implica la replicación del ADN. Durante esta replicación, pueden ocurrir errores o mutaciones en el ADN. La probabilidad de que surjan estas mutaciones depende de una interacción compleja de factores ambientales, genéticos y de estilo de vida.

En 2022, el cáncer fue responsable del 10 % de las muertes en México. La tasa de defunción por cáncer alcanzó 68.92 % por cada cien mil habitantes, lo que representa un incremento del 7 % en comparación con 2012 [2]. A pesar de los diversos métodos de tratamiento disponibles, los datos reflejan que su efectividad aún es limitada. Por ello, la optimización de los tratamientos debe ser una prioridad para mejorar la salud y la calidad de vida de la población afectada.

La primera etapa para la optimización de un tratamiento se denomina fase de investigación preclínica. El presente trabajo se centra en la simulación numérica de esta fase, reproduciendo condiciones experimentales de hadronterapia in vitro. En este contexto, el volumen de interés se limita a profundidades milimétricas (típi-

camente menores a 10 mm), correspondientes a monocapas celulares en medios de cultivo.

Por consiguiente, los tipos de cáncer que sirven como modelo biológico para este rango de profundidad son las neoplasias superficiales, tales como el melanoma cutáneo o el carcinoma de células escamosas, los cuales se desarrollan en la epidermis y dermis[3].

Aunque la motivación clínica de este proyecto radica en el tratamiento del cáncer, el objetivo central se enfoca en validar los procesos físicos fundamentales de pérdida de energía y dispersión de partículas. De igual manera, se modela el impacto de la inclusión de nanopartículas para la optimización física de la hadronterapia, delimitando el alcance metodológico a las interacciones radiación-materia y dejando fuera del modelo los procesos radiobiológicos o de respuesta celular.

2.2. Tratamientos

2.2.1. Radioterapia

La radioterapia es un tratamiento que usa diferentes fuentes de radiación para el tratamiento de cáncer. Se utiliza radiación ionizante, la cual es un tipo de radiación cuya energía es suficiente para arrancar electrones de átomos o moléculas, proceso denominado como ionización. La ionización genera cambios en estructuras químicas, resultando en efectos biológicos sobre organismos vivos.

El tratamiento con radiación clásico se basa en el uso de fotones generados por diferentes fuentes, ya sea con la desintegración natural de elementos radioactivos como el cobalto o el cesio[4], o con aceleradores lineales (Linac) los cuales generan fotones de alta energía(Rayos X) a partir de electrones acelerados haciendo uso de la radiación de frenado (Bremsstrahlung).

2.2.2. Historia de la Radioterapia

En 1899, cuatro años después del descubrimiento de los rayos X, el radiólogo sueco Tage Sjögr logró usarlos para el tratamiento del cáncer, siendo este el nacimiento de la radioterapia.

Con el descubrimiento de materiales radioactivos por Marie Curie, el dermatólogo Ernest Besnier especuló sobre los efectos terapéuticos de la radiactividad de estos elementos así como de sus efectos secundarios como quemaduras. Estas fueron confirmadas por el dentista Otto Walkhoff y por el físico Henri Becquerel[5].

Los primeros 40 años fueron clave para el desarrollo de un equipo terapéutico confiable, enfocado principalmente en la dosificación efectiva[6].

Los siguientes 30 años se caracterizan por el uso de diferentes fuentes como lo fueron las máquinas de terapia con cobalto, que usaban cobalto-60 para tratar cáncer más profundo. El uso de aceleradores de partículas lineales se popularizó debido a la posibilidad de obtener altos niveles de radiación sin la necesidad de material radioactivo[5].

La radioterapia daría un paso gigante entre 1970 y 1980 con la llegada de las imágenes tridimensionales, pudiendo localizar los tumores con ayuda de la tomografía computarizada, creando así una planificación del tratamiento más segura[7].

En 1990 nace la Radioterapia de Intensidad Modulada (IMRT), un método en el cual el haz puede rotar y administrar la cantidad de dosis necesaria para el tumor, maximizando la dosis final[8].

En el siglo XXI, los avances en el tratamiento se han centrado en el desarrollo de tecnologías para el análisis de imágenes, para así tener una mejor planificación y personalización del tratamiento.

2.2.3. Hadronterapia

La hadronterapia es un tipo de radioterapia en la cual se usan hadrones acelerados con el objetivo de obtener mejores y mayores deposiciones de dosis en comparación con los tratamientos con rayos-X.

Los hadrones son partículas compuestas por quarks(partícula fundamental) como los protones y neutrones. También se usan iones, los cuales son moléculas que han perdido o ganado electrones; estos no son hadrones, pero debido a la velocidad a la que se es acelera, su comportamiento es comparable al de un hadrón.

Se puede simplificar la hadronterapia en el uso de 3 tipos de partículas [4]:

- Partes del núcleo atómico: Protones y neutrones.
- Iones ligeros: Helio, oxígeno y carbono.
- Iones pesados: Neón y argón.

2.2.4. Historia de la Hadronterapia

La historia de la también conocida como terapia de partículas se remonta a la invención del ciclotrón en 1929 por Ernest Lawrence, quien colaboraría con su hermano John Lawrence en los siguientes años para usar el ciclotrón con fines médicos. En 1938 fueron tratados los primeros pacientes con neutrones producidos con un ciclotrón que aceleraba las partículas hasta 8 MeV[9].

A pesar de los grandes avances por los hermanos Lawrence, el tratamiento realizado con neutrones fue muy poco efectivo, afectando en gran medida a tejido sano.

En 1946 el físico Robert R. Wilson, quien fuera estudiante de Lawrence, describió en su artículo **Radiological Use of Fast Protons** [10] las propiedades y efectos de los protones que los hacen más efectivos para su uso con fines médicos a comparación de diferentes partículas como neutrones y electrones. El comportamiento de la curva de dosis por profundidad de los protones presenta una mayor deposición al final de la trayectoria de la partícula. A esta máxima deposición se le denominada pico de Bragg. Wilson propuso así el uso de protones en oncología para el tratamiento de tumores localizados, minimizando los efectos en tejido sano [11]. Este artículo le bastaría para ser reconocido como el padre de la hadronterapia.

Entre los años 1953 y 1983 la tecnología de la protonterapia propuesta por Wilson fue llegando a diferentes países como Japón, la URSS y Suiza, lo cual ayudó a su desarrollo.

El cuerpo humano, así como sus enfermedades, tiene diferentes maneras de regenerarse y protegerse de diferentes ataques y los tumores ante la radiación no son la excepción. Aun con los protones siendo efectivos para el tratamiento de diferentes tipos de cáncer localizado, existen tumores los cuales son resistentes a los tratamientos con radiación. Por esto mismo, se propuso el uso de iones pesados para la deposición de energía, siendo que estos, por su masa y carga mayor, interactúan en mayor medida con la materia, depositando más dosis de manera más localizada. Los primeros iones utilizados fueron de helio y argón en 1956. En 1992, el físico Yasuo Hirao propuso el uso de iones de carbono y dos años después se trataría al primer paciente con estos [11].

La principal limitante en los laboratorios era la orientación del haz de partículas, la cual estaba restringida casi exclusivamente al plano horizontal. No fue hasta 1990 que se inauguró el primer centro de protonterapia intrahospitalario en el Centro Medico de la Universidad de Loma Linda(LLUH). En este se introdujeron por primera vez sistemas de rotación isocéntrica para la entrega del haz desde múltiples direcciones [12].

La optimización en la modulación del haz fue el siguiente avance en la hadronterapia. Desde la inauguración del LLUH, la modulación empleada para cubrir el volumen del tumor era pasiva, haciendo pasar el haz por láminas de diferentes materiales para dispersarlo. Este paradigma cambió en 2008 con la inauguración del centro del MD Anderson Cancer Center (MDACC) en Houston, el cual implementó la tecnología de barrido de haz [12]. Es decir, comenzó a desviar activamente el haz de partículas utilizando campos magnéticos.

Investigaciones recientes se centran en comprender la respuesta inmunitaria antitumoral para integrarla en nuevas estrategias de administración de radiación. Estas estrategias se basan en la optimización de parámetros como la dosis total, la tasa de dosis, los esquemas de fraccionamiento y el aprovechamiento de vulnerabilidades del ADN [13]. Paralelamente, se exploran estrategias de terapias combinadas que integran la ciencia de materiales, específicamente el uso de nanopartículas y biomateriales [14].

Actualmente, en el mundo existen 15 centros de tratamiento con iones de carbono y 125 que utilizan protones [15]. Los principales desarrollos tecnológicos propuestos para las instalaciones de hadronterapia se basan en la optimización del haz y la reducción de costos. Se incluyen avances como la modernización de aceleradores para permitir el cambio rápido de energía, la miniaturización de equipos para salas de tratamiento individuales, el desarrollo de nuevos esquemas de aceleración y la integración de superconductores [9].

2.3. Muerte Celular

Las terapias mencionadas son eficaces para tratar tumores malignos localizados, ya que depositan energía de manera precisa para dañar las células cancerígenas. Cuando estas células experimentan un daño significativo, se desencadenan procesos como la apoptosis (muerte celular programada) o la necrosis (muerte celular desordenada).

Durante el paso de los iones de carbono por el cuerpo humano, interactúan con las moléculas de agua, ionizándolas y generando agua ionizada (H_2O^+) y un electrón libre (e^-). Estos productos de la ionización interactúan con otras moléculas de agua, produciendo radicales libres como el radical hidroxilo (OH), el cual tiene la capacidad de romper cadenas de ADN, afectando así la integridad celular [16]. Además, estos radicales libres dañan las membranas celulares, comprometiendo la seguridad de la célula, y alteran su metabolismo, lo que dificulta la reparación del daño causado.

Sin embargo, la generación de radicales libres no es la única forma en que los iones dañan las células. Debido a su alta transferencia de energía, los iones de carbono pueden interactuar directamente con el ADN, causando fragmentación y roturas en las hebras, lo que dificulta aún más la reparación.

El daño celular también afecta a otras estructuras, como las membranas y los organelos. Cuando el daño es extremo, la célula puede entrar en necrosis, un tipo de muerte celular descontrolada. Este daño también puede afectar el tejido circundante, interrumpiendo el suministro de oxígeno y nutrientes esenciales para la supervivencia celular, lo que hace que las células sean aún más vulnerables.

El daño al ADN y a las estructuras celulares interrumpe el ciclo celular, un proceso fundamental para la división celular, lo que provoca un colapso en la célula.

2.4. Nanoparticulas

Las nanoparticulas han creado un puente entre la medicina y la física. Los materiales con escala nanométrica presentan propiedades fisicoquímicas relevantes para su uso en el cuerpo humano.

Por ejemplo, se utilizan las propiedades caloríficas y magnéticas de las nanopartículas para generar hipertermia y tratar el cáncer [17]. Asimismo, las propiedades eléctricas y ópticas de las nanopartículas se emplean para la detección de moléculas y diagnósticos [18].

El uso de las propiedades de un agente externo como las nanopartículas puede presentar mejoras a tratamientos ya establecidos como la hadronterapia. Por ello, resulta importante estudiar la incorporación de nanopartículas y la caracterización sus propiedades para su máximo aprovechamiento.

2.5. Importancia de la Simulación en Física Médica

La física médica tiene como objetivo la aplicación de fenómenos y propiedades físicas para el desarrollo de tratamientos que mejoren la calidad de vida. En esta rama, el cuerpo humano es el objeto de estudio, y cualquier fallo en la teoría, calibración o pruebas de tratamiento puede tener consecuencias irreparables.

Al igual que en muchos otros campos, los errores actúan como lecciones que impulsan el avance; así, a lo largo de la historia, los conocimientos y las ciencias han evolucionado. No obstante, para la obtención y prueba de nuevos tratamientos, en ocasiones se han sobrepasado los límites de la ética.

La física, como ciencia, ha hecho de la simulación numérica una herramienta esencial, que permite modelar con gran precisión diversos procesos y fenómenos. Esta capacidad facilita las pruebas de nuevas teorías que buscan el bienestar del cuerpo, sin necesidad de recurrir a pruebas directas en seres humanos para obtener conclusiones.

Además de la posibilidad de realizar un número infinito de pruebas sin comprometer la salud, la simulación ofrece otros beneficios importantes:

- Permite una planificación más precisa.
- Facilita el diseño y la optimización de equipos médicos.
- Actúa como una herramienta de preparación y formación para profesionales.
- Contribuye a la reducción de costos, al evitar errores costosos en etapas posteriores.

Capítulo 3

Interacción de Partículas Pesadas en Materia

Cuando se habla de transporte de partículas pesadas, ya sea en un material como en el cuerpo humano, existe una interacción por medio de las fuerzas de Coulomb entre las cargas de los iones y la carga de los electrones orbitales de los átomos absorbentes. A través de estas interacciones, la partícula va perdiendo energía, que se manifiesta en la disminución de su velocidad.

Los encuentros entre el ion y los electrones pueden clasificarse en dos tipos principales:

1. **Ionización:** Encuentro cercano en el cual el electrón recibe suficiente energía para removerlo del átomo, dejando así el átomo ionizado y obteniendo un electrón libre llamado electrón secundario [19].
2. **Excitación:** Sucede en encuentros menos próximos. En este caso, la energía transferida al electrón no es suficiente para liberarlo del átomo, pero sí para promoverlo a un nivel de energía superior dentro del mismo [19].

Adicionalmente, las partículas incidentes pueden interactuar con los núcleos de los átomos del material absorbente mediante colisiones. Estas interacciones son menos comunes y suelen ser irrelevantes en la detección de radiación [20].

Debido a conservación de momento y energía cinética total, cuando colisionan la partícula incidente y un electrón existe una transferencia de energía máxima del primero al segundo de $\frac{4Em_0}{m}$ donde E y m son la energía y la masa de la partícula incidente y m_0 es la masa del electrón, esto se traduce en aproximadamente 1/500 de la energía de la partícula por núcleo[19].

Debido a la gran diferencia de masas entre las partículas pesadas e los electrones, las colisiones no alteran significativamente la trayectoria de las partículas, la cual

se mantiene prácticamente en línea recta. A medida que avanzan, estas partículas pierden energía a través de colisiones y interacciones de Coulomb, dejando a su paso átomos excitados, ionizados y electrones libres. Los átomos ionizados tienden a combinarse con otros para generar un átomo neutro.

Conforme la partícula reduce su velocidad, el tiempo de interacción con los electrones circundantes aumenta, lo que resulta en una mayor transferencia de energía. Este fenómeno culmina al final de su trayectoria, donde se deposita la mayor cantidad de energía en un punto conocido como el pico de Bragg. Finalmente, la partícula se detiene al haber perdido toda su energía cinética [19].

Las partículas pesadas colisionan con los electrones y esta interacción se puede modelar como una colisión simple. Cada ejemplo aislado es diferente, lo cual da un espectro de energía transferida que depende de velocidad, masa y ángulo. Cuyo entendimiento es de vital importancia para el análisis de la interacción y pérdida de energía en el medio.

3.1. Potencial de Frenado

El cuerpo humano actúa como un medio desacelerador para los iones incidentes, extrayéndoles energía a través de diversas interacciones físicas. El entendimiento de esta pérdida de energía es fundamental para alcanzar un propósito terapéutico.

La magnitud que describe la tasa de energía perdida por una partícula al atravesar un medio se denomina Potencial de Frenado y se define matemáticamente como:

$$S = -\frac{dE}{dx} \quad (3.1.1)$$

Dónde S representa la pérdida de energía (dE) por unidad de distancia recorrida (dx)

El potencial de frenado se calcula utilizando el coeficiente de atenuación μ , que representa la probabilidad de que una colisión ocurra por unidad de distancia, y el promedio ponderado de la energía transferida Q_{avg} , que se obtiene integrando el espectro de energía de las colisiones [20].

$$Q_{avg} = \int_{Q_{min}}^{Q_{max}} QW(Q)dQ \quad (3.1.2)$$

Donde $W(Q)$ es la distribución de la energía transferida en las colisiones, y Q_{min} y Q_{max} son los límites de la energía transferida en las colisiones.

La expresión completa para el potencial de frenado es:

$$S = -\frac{dE}{dx} = \mu Q_{avg} = \mu \int_{Q_{min}}^{Q_{max}} QW(Q)dQ \quad (3.1.3)$$

Si se analiza esta transferencia de energía desde el punto de vista de una partícula pesada, también se le denomina Energía Lineal Transferida(LET), que es la energía transferida por unidad de distancia.

El cálculo del potencial de frenado requiere la incorporación de la mecánica cuántica debido a que las interacciones ocurren a escalas atómicas. Sin embargo, existe un antecedente semiclásico importante desarrollado por Niels Bohr, el cual se basó en la representación atómica de las colisiones.

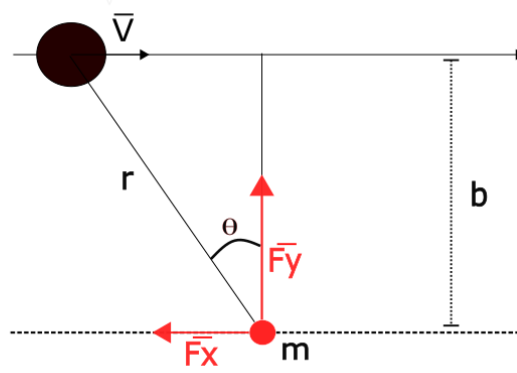


Figura 3.1: Representación de la interacción entre una partícula pesada y un electrón.

El análisis de Bohr parte de una interacción simple entre un ion pesado con carga ze , que va a una velocidad $\vec{V}$ y un electrón que se encuentra en el origen Fig. 3.1. Los separa el parámetro de impacto b .

Haciendo uso de la ley de Coulomb, se observa que la fuerza entre ambas partículas es de

$$F = \frac{k_0 z e^2}{r^2} \quad (3.1.4)$$

Se asume lo siguiente:

- El electrón inicialmente se encuentra libre y en reposo.

- F_x no transmite momento durante la colisión por ser una componente simétrica.

La transferencia de momento en Y es:

$$p = \int_{-\infty}^{\infty} F_y dt \quad (3.1.5)$$

Descomponiendo la componente F_y y haciendo uso de (3.1.4) se obtiene:

$$p = \int_{-\infty}^{\infty} F \cos \theta dt = k_0 z e^2 \int_{-\infty}^{\infty} \frac{\cos \theta}{r^2} dt \quad (3.1.6)$$

En donde $\cos \theta = \frac{b}{r}$. Se considera al tiempo $t = 0$ el momento en el que la partícula cruza el eje y del electrón, haciendo esta integral simétrica.

$$p = 2k_0 z e^2 \int_0^{\infty} \frac{b}{r^3} dt \quad (3.1.7)$$

Es posible encontrar r debido al parámetro de impacto (b) y expresando la distancia que se desplazará la partícula $x = Vt$.

$$p = 2bk_0 z e^2 \int_0^{\infty} \frac{1}{(V^2 t^2 + b^2)^{3/2}} dt \quad (3.1.8)$$

La integral de la ecuación (3.1.8) se resuelve por sustitución trigonométrica:

$$p = 2k_0 z e^2 \left. \frac{t}{b\sqrt{V^2 t^2 + b^2}} \right|_0^{\infty} \quad (3.1.9)$$

Aplicando los límites de integración queda que el momento transferido al electrón es

$$p = \frac{2k_0 z e^2}{Vb} \quad (3.1.10)$$

Y por lo tanto, la energía cinética transferida es

$$Q = \frac{p^2}{2m} = \frac{2k_0^2 z^2 e^4}{mV^2 b^2} \quad (3.1.11)$$

La partícula se desplaza en un medio el cual tiene una densidad de n electrones por unidad de volumen expresada[20]:

$$nV = n \int_b^{b+db} b d\rho \int_0^{2\pi} d\phi dx = 2\pi n b db dx \quad (3.1.12)$$

La partícula pierde energía debido a su interacción con los electrones circundantes a lo largo de su trayectoria. Esta pérdida se describe matemáticamente por $2\pi n Q b db$.

La tasa total de energía perdida es igual a la integral sobre todas las posibles pérdidas de energía [20]:

$$-\frac{dE}{dx} = 2\pi n \int_{Q_{min}}^{Q_{max}} Q b db \quad (3.1.13)$$

Haciendo uso de (3.1.11):

$$2\pi n \int_{Q_{min}}^{Q_{max}} Q b db = \frac{4\pi k_0^2 z^2 e^4 n}{mV^2} \int_{b_{min}}^{b_{max}} \frac{db}{b} \quad (3.1.14)$$

$$-\frac{dE}{dx} = \frac{4\pi k_0^2 z^2 e^4 n}{mV^2} \ln \frac{b_{max}}{b_{min}} \quad (3.1.15)$$

Es debido al análisis de los límites del parámetro de impacto que este acercamiento al potencial de frenado es semiclásico.

Para b_{max} se tiene en consideración el teorema adiabático cuántico, el cual explica que los procesos adiabáticos en un sistema interno se ven representados por cambios **graduales** externos [21].

Para que el cambio de un electrón, desde un estado ligado a un estado libre, no sea considerado un cambio gradual, la perturbación debe ocurrir en un intervalo de tiempo significativamente menor al período orbital del electrón. Es decir, el tiempo de interacción entre el ion y el electrón $t = b/V$ debe ser más breve en comparación con el movimiento periódico del electrón en su estado ligado [20]. El parámetro de impacto se ve restringido por

$$\frac{b}{V} < \frac{1}{f} \rightarrow b_{max} \sim \frac{V}{f} \quad (3.1.16)$$

Para el b_{min} se utiliza el límite cuántico de interacción representado por la onda de De Broglie del electrón. En el movimiento relativo con respecto al ion, el electrón tiene una longitud de onda de De Broglie de $\lambda = \frac{h}{mV}$ [20], por lo tanto

$$b_{min} \sim \frac{h}{mV} \quad (3.1.17)$$

Aplicando los límites del parámetro de impacto en la ecuación de Stopping power descrito en (3.1.15) se obtiene

$$S = \frac{4\pi k_0^2 z^2 e^4 n}{mV^2} \ln \frac{mV^2}{hf} \quad (3.1.18)$$

Los términos asociados al ion incidente son su carga, ze , y su velocidad, V . Por otro lado, el medio contribuye con su densidad, n , y con la frecuencia orbital, la

cual, al ser multiplicada por la constante de Planck, h , puede interpretarse como el promedio de la energía asociada a los estados cuánticos [20].

Para un análisis cuántico relativista de la ecuación (3.1.18) se puede partir de la fórmula de Rutherford:

$$\frac{d\sigma}{d\Omega} = \left(\frac{ze^2}{2pv} \right)^2 \frac{1}{\sin^2 \theta/2} \quad (3.1.19)$$

donde la partícula incidente aporta el término correspondiente a la carga, ze , mientras que el electrón contribuye con su masa m y su momento $p = \gamma\beta mc$. Aquí, c representa la velocidad de la luz, β es la razón entre la velocidad del electrón y la velocidad de la luz, definida como $\beta = \frac{v}{c}$, y $\gamma = \frac{1}{\sqrt{1-\beta^2}}$ es el factor de Lorentz.

La colisión entre el ion incidente y el electrón se considera un choque elástico. Tomando esto en consideración, el cambio del momento de la partícula Q , que de igual manera es el momento transferido, requiere del ángulo de dispersión θ :

$$Q^2 = 4p^2 \sin^2 \frac{\theta}{2} \quad (3.1.20)$$

Por lo tanto

$$dQ^2 = 4p^2 \sin \frac{\theta}{2} \cos \frac{\theta}{2} d\theta \quad (3.1.21)$$

El diferencial de ángulo sólido está dado como

$$d\Omega = 4\pi \sin \frac{\theta}{2} \cos \frac{\theta}{2} d\theta \quad (3.1.22)$$

Sustituyendo en (3.1.21) esta última ecuación se obtiene:

$$dQ^2 = \frac{p^2 d\Omega}{\pi} \quad (3.1.23)$$

De esta ecuación se puede escribir la sección eficaz de dispersión como:

$$\frac{d\sigma}{dQ^2} = 4\pi \left(\frac{ze^2}{\beta c Q^2} \right)^2 \quad (3.1.24)$$

La energía transferida es:

$$T = \frac{Q^2}{2m} \quad (3.1.25)$$

Así:

$$Q^2 = 2mT \quad (3.1.26)$$

$$dQ^2 = 2mdT \quad (3.1.27)$$

Sustituyendo en (3.1.24) se obtiene la sección transversal por unidad de energía para la colisión de una partícula incidente con un electrón estacionario [22]:

$$\frac{d\sigma}{dT} = \frac{2\pi z^2 e^4}{mc^2 \beta^2 T^2} \quad (3.1.28)$$

En este análisis se le agrega una corrección cuántica debido al espín del electrón, que es un factor de $(1 - \beta T/T_{max})$ [22]:

$$\frac{d\sigma}{dT} = \frac{2\pi z^2 e^4}{mc^2 \beta^2 T^2} \left(1 - \beta^2 \frac{T}{T_{max}}\right) \quad (3.1.29)$$

Así como en el análisis semiclásico del mismo problema, es necesario encontrar límites relacionados con la interacción entre el ion y el electrón.

Los valores límite para T, parten desde el electrón y su energía de anclaje con el núcleo, siendo $T_{min} = \epsilon$.

Para el límite máximo, se considera el caso de mayor transferencia de momento, que ocurre cuando el electrón es dispersado con un momento cuya dirección coincide con la de la partícula incidente [22]. Después de la colisión, el electrón tiene energía $E' = \gamma mc^2$ y momento $p' = \gamma \beta mc$.

Por lo tanto, la energía máxima transferida medida en el marco de laboratorio es:

$$T_{max} = E - mc^2 = \gamma(E' + \beta cp') - mc^2 = 2\gamma^2 \beta^2 mc^2 \quad (3.1.30)$$

La energía total transferida por unidad de distancia ante colisiones se obtiene al integrar sobre todas las posibles pérdidas de energía, como dicta (3.1.3).

$$\begin{aligned} -\frac{dE}{dx} &= nZ \int_{T_{min}}^{T_{max}} T \frac{d\sigma}{dT} dT \\ &= 2\pi \frac{Zz^2 e^4 n}{mc^2 \beta^2} \left[\ln \left(\frac{2\gamma^2 \beta^2 mc^2}{T_{min}} \right) - \beta^2 \right] \end{aligned} \quad (3.1.31)$$

Siendo n el número de átomos por unidad de volumen y Z la cantidad de electrones por átomo.

El último término dentro de los corchetes es la contribución relativista del espín, considerando que $T \gg T_{min}$.

El término de la energía mínima transferida introduce el término de Energía Mínima de Excitación (I) que describe la capacidad de un medio de absorber radiación de cualquier tipo, esta característica depende de la configuración y transiciones electrónicas permitidas [23].

La fórmula final, denominada **Formula de Bethe-Bloch** es:

$$-\frac{dE}{dx} = 2\pi \frac{Zz^2e^4n}{mc^2\beta^2} \left[\ln \left(\frac{2\gamma^2\beta^2 mc^2}{I} \right) - \beta^2 \right] \quad (3.1.32)$$

Donde se omite la constante de Coulomb cuyo valor es $k_0 = 1$, debido al sistema de unidades CGS.

Comparando las ecuaciones obtenidas desde un enfoque cuántico-relativista (3.1.32) y desde un enfoque semiclásico (3.1.18), eliminando de la primera la contribución del espín, bajo las condiciones $\beta \ll 1$, $V = \beta c$ y $hf = I/2$, se observa que ambas expresiones son idénticas, diferenciándose únicamente por un factor de 2.

El factor de 2 se agrega a la eq (3.1.32) cuando se deriva con la mecánica cuántica. Quedando así la fórmula de Bethe-Bloch usada por el Instituto Nacional de Estándares y Tecnología (NIST) para la creación de bases de datos sobre radiación que usan médicos y físicos de todo el mundo, omitiendo correcciones de caparazón y densidad [24].

$$-\frac{dE}{dx} = 4\pi \frac{Zz^2e^4n}{mc^2\beta^2} \left[\ln \left(\frac{2\gamma^2\beta^2 mc^2}{I} \right) - \beta^2 \right] \quad (3.1.33)$$

3.2. Energía Mínima de Excitación

El valor mencionado se obtiene, teóricamente, con un ponderado logarítmico de todas las energías de excitación posibles en los átomos:

$$\ln I = \frac{1}{Z} \sum_n f_{n0} \ln(E_n - E_0) \quad (3.2.1)$$

Donde Z es el numero atómico y por lo tanto el numero de electrones presentes, f_{n0} es una medida de probabilidad de que exista un salto del estado fundamental a un estado de energía n y la diferencia dentro del logaritmo es la energía que se ocupa para dar el salto[23].

El problema de la formula recae en que el promedio toma en cuenta estados discretos y continuos.

Debido a la complejidad del calculo, en la practica se utilizan valores obtenidos de manera experimental con la formula (3.1.33), en donde todas los demás valores eran conocidos [20].

Existe una aproximación empírica que es lo suficientemente certera para la mayoría de las aplicaciones debido al uso del logaritmo de la energía:

Número Atómico(Z)	Energía Mínima de Excitación(I)
$Z = 1$	19,0 eV
$2 \leq Z \leq 13$	$11,2 + 11,7Z$ eV
$Z > 13$	$52,8 + 8,71Z$ eV

Cuadro 3.1: Valor estimado de I en eV para materiales con numero atómico Z [20].

3.3. Regla de Bragg

Es importante destacar que, cuando el material está compuesto por una mezcla de elementos, se aplica la regla de Bragg. Esta establece que las propiedades del material, como el potencial de frenado, pueden estimarse como la suma de las contribuciones individuales de los elementos que lo conforman [25].

Utilizando esta regla, la fórmula de Bethe queda como:

$$S = \sum_i \left(\frac{dE}{dx} \right)_i \quad (3.3.1)$$

Resultando en que el poder de frenado de un material compuesto, es la suma del poder de frenado de sus componentes individuales.

3.4. Curva de Bragg

Graficando la tasa de energía perdida, equivalente al poder de frenado, en función de la distancia recorrida por la partícula, se obtiene la denominada **Curva de Bragg** [26].

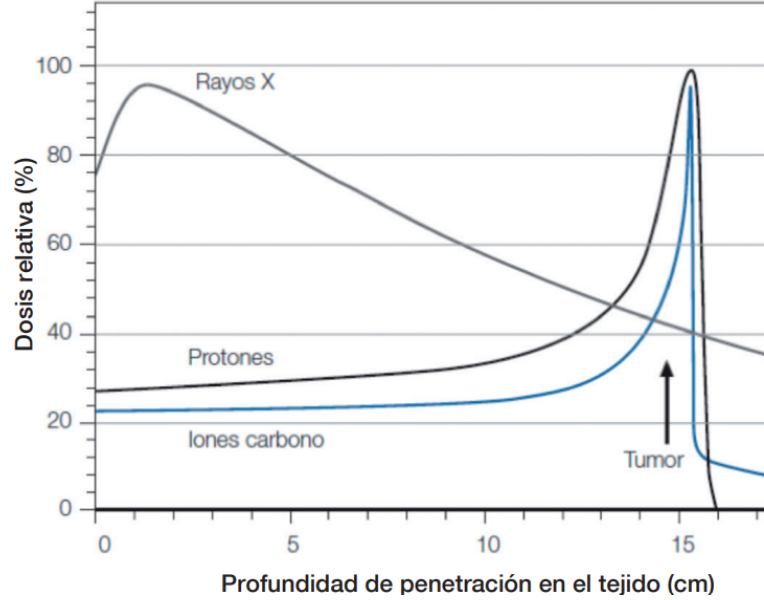


Figura 3.2: Distribución de dosis para rayos-X, protones y carbono[27].

En esta curva es posible observar cómo la partícula pierde energía a lo largo de sus interacciones con los electrones del material. Llama particularmente la atención la parte final de la curva, donde se presenta un pico conocido como el **pico de Bragg**, en el cual la partícula deposita la mayor cantidad de energía.

Este comportamiento puede explicarse mediante la ecuación (3.1.32). En el caso de partículas no relativistas, el valor final de S varía como $1/V^2$. Al final de su trayectoria, el ion pasa más tiempo en las proximidades de los electrones, transfiriéndoles un mayor impulso [19]. Como resultado, la transferencia de energía es más significativa .

En comparación con la tasa de energía depositada por fotones, como los rayos X, es evidente que difieren significativamente en la distribución de la dosis de radiación transferida.

Los rayos X depositan la mayor parte de su energía al ingresar al medio; esta transferencia está expresada por la Ley de Atenuación Exponencial:

$$I = I_0 e^{-\mu x} \quad (3.4.1)$$

En este proceso se toman en cuenta procesos como producción de pares, efecto fotoeléctrico y efecto Compton [28].

Para tumores localizados en el interior del cuerpo humano, este tipo de tratamiento resulta invasivo para órganos circundantes, y puede ocasionar daños graves al tejido sano.

3.5. Carga efectiva

Debido a la gran carga del ion, cuando este entra en el medio, empieza a interactuar con los electrones pertenecientes a los átomos, los captura y los pierde a lo largo de toda su trayectoria. Este fenómeno cambia la manera de modelar teóricamente la carga del ion, siendo que esta no es una constante.

En **The Penetration of Atomic Particles Through Matter** [29], Bohr aborda este fenómeno introduciendo la Carga Efectiva (Z_{eff}); para el cálculo de esta, considera la velocidad del ion (v) y la velocidad orbital de los electrones (u) y postula que el ion, a lo largo de su trayectoria, mantendrá únicamente a los electrones cuya velocidad orbital sea mayor que su propia velocidad ($u > v$). Los electrones cuyas velocidades fueran menores ($u < v$) se perderían en el medio como resultado de las colisiones. Al retener algunos de sus electrones orbitales, la carga neta del ion se reduce, resultando en una carga efectiva menor que su carga nuclear ($Z_{eff} < Z$).

Este modelo, basado únicamente en la velocidad absoluta del ion, se utilizaría por más de 30 años hasta la llegada del modelo de Brandt-Kitagawa (BK). Este enfoque refinó la teoría al postular que el criterio relevante no es la velocidad absoluta del ion, sino la velocidad relativa entre los electrones del ion y los electrones del medio, lo que permitió un cálculo más preciso de la carga efectiva [30].

El avance en los cálculos de frenado avanzó significativamente con el modelo teórico BK, hasta el desarrollo del modelo Ziegler-Biersack-Littmark (ZBL) que, basándose en datos experimentales, desarrollaron de forma empírica la fórmula de la carga efectiva, creando así una herramienta práctica estandarizada [31].

Una de las parametrizaciones más comunes, a menudo asociada con este enfoque, es la conocida como fórmula de Barkas:

$$Z_{eff} = Z_1[1 - \exp(-125\beta Z_1^{-2/3})] \quad (3.5.1)$$

3.6. Dispersión Elástica Nuclear

La **Fórmula de Bethe-Bloch** permite describir la manera en la que el ion pierde energía cuando interacciona con los electrones de los átomos del material; esta interacción no genera desviaciones significativas durante la trayectoria.

La razón por la cual las partículas presentan una desviación se debe a la interacción con los núcleos del material; este proceso se modela como una serie de colisiones elásticas de Coulomb.

3.7. Dispersión de Coulomb

También conocida como dispersión de Rutherford, la dispersión elástica de Coulomb permite, usando leyes de conservación de energía, obtener una probabilidad en la que el ion, al pasar por un área efectiva del núcleo, sea dispersado a cierto ángulo.

Esta probabilidad no es una propiedad que le pertenezca al núcleo, sino que depende de la naturaleza de este con la partícula incidente.

La fórmula que describe esta relación es la **Sección Eficaz Diferencial de Rutherford**:

$$\frac{d\sigma}{d\Omega} = \left(\frac{zZe^2}{4T} \right)^2 \frac{1}{\sin^4(\theta/2)} \quad (3.7.1)$$

Siendo T la energía del ion incidente.

3.8. Divergencia

Al integrar la sección eficaz diferencial sobre todos los ángulos posibles de dispersión se obtiene la **Sección Eficaz Total** que describe la probabilidad de que exista una interacción con un núcleo, independientemente del ángulo en el que el ion salga dispersado.

$$\sigma_T = \int_0^\pi \frac{d\sigma}{d\Omega} 2\pi \sin \theta d\theta = \int_0^\pi \left[\left(\frac{zZe^2}{4T} \right)^2 \frac{1}{\sin^4(\theta/2)} \right] 2\pi \sin \theta d\theta \quad (3.8.1)$$

Al intentar este procedimiento con (3.7.1) se obtiene un valor infinito debido a la dependencia angular de $1/\sin^4(\theta/2)$.

Debido a que el campo de Coulomb es de alto rango, todas las partículas, independientemente de que su parámetro de impacto sea grande, serán dispersadas a un ángulo que se toma en cuenta en la integral, por lo cual diverge a infinito [32].

3.9. Apantallamiento

La solución física a esta divergencia surge al considerar un modelo atómico más realista. La carga positiva del núcleo no está desnuda, sino que se encuentra apantallada por los electrones orbitales que la rodean. Este apantallamiento neutraliza eficazmente el campo de Coulomb a largas distancias, imponiendo un límite real a su rango. Como resultado, se eliminan las contribuciones de las interacciones a larga distancia que causaban la divergencia de la integral, permitiendo el cálculo de una sección eficaz total finita.

Para representar este efecto, se han desarrollado diferentes modelos que describen el potencial atómico en presencia de una gran cantidad de electrones. Uno de los más fundamentales y exitosos es el modelo de Thomas-Fermi. En lugar de tratar las órbitas individuales, este modelo presenta a la nube electrónica como un gas cuántico degenerado, lo que permite obtener una función de apantallamiento universal que se resuelve numéricamente [33].

De la solución de este modelo, se puede extraer una longitud característica conocida como el **Radio de Apantallamiento**. Para la interacción entre dos átomos, esta longitud se representa mediante la fórmula:

$$a_{TF} = \frac{0,8853a_0}{(z^{2/3} + Z^{2/3})^{1/2}} \quad (3.9.1)$$

Que depende de los números atómicos del proyectil (z) y del blanco (Z). A su vez, utiliza el *Radio de Bohr* $a_0 = 0,053$ nm que representa el radio más probable de la órbita del electrón en el estado fundamental del átomo de hidrógeno.

Con este termino, se introduce el **Ángulo Característico**:

$$\theta_s^2 = \left(\frac{zZe^2}{a_{TF}4T} \right)^2 \quad (3.9.2)$$

Al sumar este nuevo ángulo de corte a la sección eficaz diferencial (3.7.1) con un

ajuste para ángulos pequeños, que son los más probables a resultar por la interacción, se obtiene una sección eficaz diferencial sin divergencia en $\theta = 0$:

$$\frac{d\sigma}{d\Omega} = \left(\frac{zZe^2}{4T} \right)^2 \frac{1}{(\theta^2 + \theta_s^2)^2} \quad (3.9.3)$$

Cuya Sección Eficaz Total da:

$$\int_0^\pi \frac{d\sigma}{d\Omega} 2\pi \sin \theta d\theta = 2\pi \left(\frac{zZe^2}{4T} \right)^2 \int_0^\infty \frac{\theta}{(\theta^2 + \theta_s^2)^2} d\theta \quad (3.9.4)$$

$$\sigma_T = \frac{\pi}{\theta_s^2} \left(\frac{zZe^2}{4T} \right)^2 \quad (3.9.5)$$

Simplificando, se obtiene una sección eficaz total que se puede aproximar de manera intuitiva como el área geométrica del radio de apantallamiento:

$$\sigma_T = \pi a_{TF}^2 \quad (3.9.6)$$

3.10. Nanopartículas en hadronterapia

Las nanopartículas son materiales de dimensiones nanométricas, lo que provoca un cambio en sus propiedades en comparación con los materiales en escalas más grandes. Aunque la mayoría tienen forma esférica, también pueden adoptar otras configuraciones, como cilindros, varillas, discos o estructuras más complejas.

Estas nanopartículas pueden estar compuestas por diversos materiales, lo que da lugar a su principal clasificación, ya que cada tipo de material tiene diferentes aplicaciones.

Entre las más destacadas se encuentran las nanopartículas metálicas, que se utilizan en la creación de sensores y terapias; las de óxidos metálicos, que son útiles en el tratamiento de aguas; y las biomiméticas, que tienen aplicaciones en biomedicina e investigación biológica.

En la hadronterapia se usan principalmente las nanopartículas metálicas, como en el proyecto nATT (nanoAmplified Targeted Therapy), en el que se investiga el uso de nanopartículas de oro (GNPs) para mejorar el efecto radioactivo [34].

Las partículas usadas, al menos en hadronterapia, deben cumplir el término de biocompatibilidad, esto es que en la interacción con el cuerpo, no generen efectos

adversos como daño o alteración al ADN, apoptosis o estrés oxidativo (Generación de radicales libres sin capacidad de neutralizarlos) [35].

Se busca que las nanopartículas sean desechadas por el cuerpo en cuestión de días, esto para evitar acumulaciones en el corazón o hígado, causando problemas secundarios [36].

El tamaño de las nanopartículas es un tema de debate que motiva una investigación continua sobre sus propiedades y efectos. La discusión se centra en el rango de 5 nm a 50 nm, donde la absorción celular alcanza su máximo, pero también es donde se observan los mayores efectos secundarios, como la pérdida de apetito y de peso [36].

En tamaños menores a 5 nm, sigue habiendo una acumulación considerable en los tejidos, pero se vuelven químicamente reactivas, mientras que en nanopartículas mayores a 200 nm, la permeabilidad a través de las membranas celulares se ve significativamente reducida [37].

En cuanto a la concentración de nanopartículas, estudios *In Vivo* con ratas han mostrado que una dosis de 7 mg de oro por gramo de tejido tumoral ha aumentado la efectividad del tratamiento con rayos X, haciendo que esta sea una concentración tumoral relevante [38].

La investigación sobre el uso de nanopartículas en la optimización de la hadronterapia se debe a las interacciones físicas adicionales que introducen en el proceso. Su presencia contribuye al aumento en la cantidad y eficiencia de los electrones secundarios generados, como resultado de la excitación de electrones deslocalizados, conocidos como plasmones [36].

Capítulo 4

Metodología de Simulación Monte Carlo

El transporte de partículas cargadas a través de un medio representa un proceso gobernado por el azar; cada partícula que entra, por cada paso que da, experimenta diferentes colisiones e interacciones que determinarán su pérdida de energía y trayectoria. Generar una trayectoria predecible no permite contar la historia completa del fenómeno físico que se presenta. Se requiere, por tanto, una técnica de simulación que permita modelar de manera correcta esta aleatoriedad.

La herramienta por excelencia para abordar este tipo de problema es el método Monte Carlo. El método Monte Carlo es una técnica de simulación computacional que permite estudiar sistemas físicos a través de la generación de variables aleatorias que cumplen cierta distribución de probabilidad para representar cantidades físicas.

El sistema físico a simular es el transporte de partículas cargadas por la materia, las cantidades físicas a representar son la distancia que avanza entre colisiones sucesivas y su respectiva trayectoria. Para ello, se utilizarán variables aleatorias generadas a partir de una distribución de probabilidad que describe las probabilidades de que una partícula 'sobreviva' una cierta distancia sin interactuar con ningún átomo del medio y sea dispersada en cierta trayectoria.

4.1. Recorrido Libre Medio

El recorrido libre medio (λ) es la distancia promedio que se espera que recorra la partícula cargada entre dos eventos sucesivos de colisión [39].

El calculo correcto de este valor se obtiene de calcular las probabilidades de inter-

acción y supervivencia, obteniendo con ellos la distribución de probabilidad correcta del fenómeno, que depende de la densidad del material y de la sección eficaz de interacción [40].

La obtención de este parámetro sirve para modelar correctamente la escala espacial en la que ocurren las colisiones del ion con los átomos del medio y por lo tanto estimar correctamente su pérdida de energía.

4.1.1. Probabilidad de Interacción

En primer lugar, se debe considerar la probabilidad de interacción entre la partícula incidente y el medio que consta de n centros de dispersión por unidad de volumen ($\text{Átomos}/\text{cm}^3$), donde cada átomo presenta una sección eficaz σ ($\text{cm}^2/\text{Átomo}$).

La probabilidad de interacción describe la fracción de partículas que colisionan al recorrer un segmento de trayectoria, lo cual sirve para decidir de manera estocástica la existencia de colisiones.

La probabilidad dP de que una partícula interaccione con un centro de dispersión del medio de una capa de grosor infinitesimal está dada por:

$$\begin{aligned} dP &= \frac{\text{Área de los átomos}}{\text{Área total de la capa}} \\ &= \frac{nA\sigma dx}{A} \\ &= n\sigma dx \end{aligned} \tag{4.1.1}$$

Donde $n\sigma = \mu$ es el coeficiente de interacción lineal, propiedad que pertenece al material dada una interacción con una partícula [41].

4.1.2. Probabilidad de Supervivencia

Contrario a la probabilidad de interacción, la probabilidad de supervivencia describe la fracción de partículas que no colisionan durante un segmento de trayectoria.

Mediante la definición de probabilidad de supervivencia para un segmento de trayectoria completo y uno infinitesimal, se obtiene la ecuación diferencial cuya solución representa matemáticamente la supervivencia necesaria para obtener la distribución de probabilidad.

La probabilidad de que la partícula cargada no interaccione con el medio en una distancia x estará dada por $P(x)$ y en una distancia dx estará dada por $1 - dP$. La probabilidad de supervivencia en la distancia total $d + dx$ será la multiplicación de estas probabilidades, debido a que son independientes entre sí.

$$\begin{aligned} P(x + dx) &= P(x) * (1 - dP) \\ &= P(x) * (1 - \mu dx) \end{aligned} \quad (4.1.2)$$

Reordenando

$$\begin{aligned} \frac{P(x + dx) - P(x)}{dx} &= -\mu P(x) \\ \frac{dP(x)}{dx} &= -\mu P(x) \end{aligned} \quad (4.1.3)$$

La solución a esta ecuación diferencial con condición de supervivencia es $P(0) = 1$ es:

$$P(x) = e^{-\mu x} = e^{-n\sigma x} \quad (4.1.4)$$

4.1.3. Distribución de Probabilidad

Una función de densidad es una herramienta que se usa para modelar probabilidades en casos de variables continuas como lo son los tramos de trayectoria X . Esta función permite al código generar valores variables y realistas de distancia entre los eventos de colisión de las partículas.

La función de densidad de probabilidad $p(x)$ representará la probabilidad de supervivencia en el tramo x ($P(x)$) y de interacción en el tramo infinitesimal dx (dP) por lo tanto:

$$\begin{aligned} p(x)dx &= P(x)dP = e^{-\mu x} \mu dx \\ p(x) &= \mu e^{-\mu x} \end{aligned} \quad (4.1.5)$$

Sumando todos los valores de distancia posibles, ponderados por su respectiva probabilidad, se obtiene el valor promedio de la distancia:

$$\lambda = \int_0^\infty x \cdot p(x)dx = \int_0^\infty x \mu e^{-\mu x} dx \quad (4.1.6)$$

Integrando por partes se obtiene el **Recorrido Libre Medio**:

$$\lambda = \frac{1}{\mu} = \frac{1}{n\sigma} \quad (4.1.7)$$

La función de densidad de probabilidad en términos del recorrido libre medio es:

$$p(x) = \frac{1}{\lambda} e^{-\frac{x}{\lambda}} \quad (4.1.8)$$

4.1.4. Fórmula de Muestreo

Una vez definida la distribución de probabilidad de las distancias, es necesario establecer cómo generar números aleatorios que la sigan.

Esta formula permite la conexión entre la función de distribución de probabilidad con el método Monte Carlo que es la base de la simulación, creando trayectos aleatorios consistentes.

El primer paso consiste en obtener la **función de distribución acumulada** (FDA), que describe la probabilidad de que una variable aleatoria continua, como x , tome un valor menor o igual a un valor dado. Esta se define como [42]:

$$F(S) = \int_{-\infty}^S p(x) dx \quad (4.1.9)$$

Aplicando esta definición a la función de densidad exponencial (ecuación 4.1.8), se obtiene la probabilidad de que una colisión ocurra a una distancia menor o igual a S :

$$\begin{aligned} F(S) = P(x \leq S) &= \int_0^S \frac{1}{\lambda} e^{-x/\lambda} dx \\ F(S) &= 1 - e^{-S/\lambda} \end{aligned} \quad (4.1.10)$$

Esta función toma como entrada una distancia S y devuelve un valor de probabilidad R en el intervalo $[0, 1]$.

Aplicando el método de inversión a la ecuación (4.1.10), se puede transformar un número aleatorio R con distribución uniforme en $[0, 1]$ en un valor S que sigue la distribución de probabilidad original [43]:

$$R = F(S) = 1 - e^{-S/\lambda} \quad (4.1.11)$$

Reordenando:

$$\begin{aligned} S &= -\lambda \ln(1 - R) \\ &= -\lambda \ln(R) \quad \text{dado que } R \in (0, 1) \end{aligned} \quad (4.1.12)$$

4.2. Dispersión Angular

El proceso de análisis angular de las partículas permite la descripción de las trayectorias completas de los iones, parte crucial para poder analizar el perfil radial y por lo tanto el volumen en el cual se distribuye energía.

Para modelar el muestreo de las direcciones aleatorias que puede tomar una partícula, se debe considerar la geometría del fenómeno de dispersión.

Se presenta una simetría sobre el ángulo azimutal, por lo tanto, todos los ángulos son igual de probables.

El muestreo queda determinado como

$$\phi = 2\pi R \quad R \in [0, 1] \quad (4.2.1)$$

El ángulo axial no presenta una simetría, la distribución de probabilidad se ve representada por la ecuación (3.9.3) que depende únicamente de θ :

$$P(\theta) \propto \frac{\theta}{(\theta^2 + \theta_s^2)^2} \quad (4.2.2)$$

El uso de la ecuación (4.2.2) facilita la integración para obtener la función de distribución acumulada:

$$R = \int_0^\theta \frac{\theta'}{(\theta'^2 + \theta_s^2)^2} d\theta' \quad (4.2.3)$$

Obteniendo así:

$$R = \frac{\theta^2}{\theta^2 + \theta_s^2} \quad (4.2.4)$$

Aplicando el método de inversión, se obtiene la siguiente fórmula de muestreo a partir de un número aleatorio:

$$\theta = \theta_s \sqrt{\frac{R}{1 - R}} \quad (4.2.5)$$

El muestreo de los ángulos de dispersión, así como de las distancias recorridas por las partículas, permite generar trayectorias realistas de los iones en el medio. La elección correcta de los valores físicos de cada material se refleja directamente en el muestreo y, en consecuencia, modifica las curvas de pérdida de energía y los perfiles radiales que se presentan en la sección de resultados. En el siguiente capítulo se muestra la relación entre la implementación computacional del método Monte Carlo y la teoría de dispersión y pérdida de energía.

Capítulo 5

Descripción del Simulador de Transporte de Partículas

En este capítulo se explicará el funcionamiento del simulador desarrollado para estudiar el transporte de partículas por materia.

5.1. Constantes Físicas

Durante la simulación es necesario el uso de diferentes valores que no dependen de las partículas incidentes ni del material que atravesarán, estas son las constantes físicas que se usan en la fórmula de Bethe y Rutherford.

Las constantes físicas que se declaran son:

- Velocidad de la luz (m/s).
- Carga eléctrica del electrón (esu).
- Masa del electrón (En gramos y MeV).
- Carga elemental al cuadrado (MeV/cm²).
- Numero de Avogadro.

Entre las constantes físicas debe existir una concordancia de unidades, en este caso se usa el sistema CGS, por lo tanto, también se declaran factores de conversión.

- Unidad de masa atómica AMU a gramos
- Energías MeV y eV a ERG

5.2. Fundamentos Físicos

En esta sección del código se declaran funciones que describen la pérdida de energía en la interacción con los electrones atómicos y también la dispersión elástica nuclear.

5.2.1. Perdida de Energía

Función auxiliar: `get_effective_charge`.

En esta función se implementa la fórmula de Barkas para la obtención de la carga efectiva (ecuación 3.5.1), para ello tiene como argumentos el número atómico del proyectil (Z_1), su masa atómica (A_1) y su energía cinética (T_{mev}).

En primer lugar, verifica si es necesario el cálculo de la carga efectiva, si $Z_1 \leq 2$ la función regresa Z_1 , este valor representa el uso de protones o partículas alfa.

Si $Z_1 > 2$, se calcula la velocidad relativista β , para ello primero se calcula la energía en reposo, se multiplica la masa atómica A_1 por un factor de 931.5 MeV/u, obteniendo así E_0 .

La energía total de una partícula en movimiento es:

$$E = E_0 + T_{mev} \quad (5.2.1)$$

O también:

$$E = \gamma E_0 \quad (5.2.2)$$

Igualando las ecuaciones anteriores y despejando γ se obtiene:

$$\gamma = 1 + \frac{T}{E_0} \quad (5.2.3)$$

Con el valor de γ se obtiene el valor de β

$$\gamma = \frac{1}{\sqrt{1 - \beta^2}} \rightarrow \beta = \sqrt{1 - \frac{1}{\gamma^2}} \quad (5.2.4)$$

La manera en la que se obtiene β es usada en otras funciones declaradas en el código, se explica a detalle en esta parte y se omite los pasos para obtenerla después.

La función aplica la formula para devolver la carga fraccionaria que el ion representa al medio a una velocidad especifica.

Función primaria: `calculate_bethe_stopping_power_relativistic`.

Esta función toma como argumento la energía, masa atómica y número atómico del ion incidente y número atómico, densidad, masa molar y potencial de ionización del material y tiene como finalidad calcular el poder de frenado.

1. Manda a llamar a la función auxiliar `get_effective_charge` para calcular la carga efectiva con la energía cinética actual.
2. Convierte todos los argumentos en unidades CGS.
3. Calcula valores relativistas como E_0 , γ y β
4. Sustituye todos los valores en la fórmula de Bethe (ecuación 3.1.33)
5. Convierte el resultado final en MeV/cm

A lo largo de la función se declaran límites para evitar que los denominadores y valores de logaritmos sean distintos de cero. De igual manera existe un límite para evitar calcular el poder de frenado cuando la energía cinética del ion incidente sea pequeña ($T_{mev} < 1 \times 10^{-6}$).

5.2.2. Dispersión Elástica Nuclear

Para los fundamentos físicos sobre la dispersión a la que se ve expuesta la partícula por la repulsión de Coulomb, se declaran cuatro funciones:

Función Auxiliar: `get_screening_angle_sq`.

Modela el apantallamiento generado por la nube de electrones del átomo. Toma como argumento la energía del proyectil (T_{mev}) su número atómico (Z_1) y el número atómico del material (Z_2).

Es importante aclarar que no se toma la carga efectiva debido a que este proceso es resultado de la interacción de Coulomb con los núcleos, no se toma en cuenta la recolección o pérdida de electrones en la trayectoria.

1. Toma los números atómicos Z_1 y Z_2 para calcular el radio de apantallamiento (ecuación 3.9.1)
2. Con el radio apantallado se calcula el ángulo característico que se utilizará en la obtención de la sección eficaz total.

Función Primaria: `rutherford_total_cross_section_screened_corrected`.

Calcula la sección eficaz total (σ_T) a una energía específica, para ello manda a llamar a `get_screening_angle_sq` y con el resultado se aplica la ecuación (3.9.5).

Función de Muestreo: `sample_scattering_angles_rutherford_corrected`.

En el momento que se determina una colisión, esta función a partir de números aleatorios, determina una dirección de salida.

1. Se elige un ángulo azimutal (ϕ) de forma aleatoria entre 0 y 2π (Ecuación 4.2.1).
2. Elige un ángulo polar (θ). Debido a que las desviaciones pequeñas son más probables que las grandes, se usa la ecuación (4.2.5).

Función de Posición: `rotate_direction_vector`.

Esta función permite calcular y actualizar la posición de la partícula.

1. Recibe la dirección actual de la partícula en las coordenadas globales x,y,z y se le asigna un vector unitario.
2. El vector de dirección actual se toma como el eje z' y aplicando un producto vectorial entre este y z se obtiene x'.
3. Se repite el producto vectorial pero esta vez entre z' y x' para generar el eje y', completando así las coordenadas locales.
4. Se aplican los ángulos obtenidos en el muestreo (θ y ϕ) para obtener el nuevo vector de dirección en las coordenadas locales.
5. Se crea una matriz de regreso de base usando los vectores x', y' y z' como columnas y transponiéndola.
6. Se aplica la matriz de regreso al vector de dirección en coordenadas locales para si obtener el vector de dirección final en coordenadas globales

5.3. Metodología de Simulación

En esta parte se declaran las funciones que utilizan todos los fundamentos físicos para la simulación completa del fenómeno.

Función: `generate_bragg_curve_data`

Modelo determinista que ayuda a tener una curva de Bragg base para la comparación del método Monte Carlo.

El método asume que:

- La trayectoria de la partícula es en línea recta, no se simula ni se toma en cuenta ninguna desviación.
- La pérdida de energía es un proceso continuo, suave y predecible.

Para el cálculo de la curva de Bragg 'ideal' se siguen los siguientes pasos:

1. Se establece la posición inicial en $x = 0$ y la energía inicial T_0 de la partícula.
2. La función entra en bucle mientras la energía de la partícula sea mayor a la energía mínima `min_kinetic_energy_mev`.
3. En cada iteración, se llama a `calculate_bethe_stopping_power_relativistic` para obtener el valor de frenado `S_val` para la energía actual.
4. Se define la cantidad de energía que perderá la partícula por iteración denominado por `actual_dE`:

```
actual_dE = min(delta_energy_step_mev,  
                current_T_mev-min_kinetic_energy)
```

En la mayoría del proceso, la energía perdida será `delta_energy_step_mev` que es la pérdida de energía establecida en los argumentos de la función.

La resta que toma lugar como segundo argumento del mínimo, sirve para el tramo final de la partícula, haciendo que esta, pierda la energía restante antes del llegar al umbral mínimo donde se detiene la simulación.

5. A partir de `actual_dE` se calcula la distancia que la partícula debe recorrer para perder esa energía:

$$\text{delta_x_cm} = \text{actual_dE} / \text{S_val} \quad (5.3.1)$$

6. Se resta `actual_dE` de la energía total y se suma `delta_x_cm` a la posición actual.
7. Se guardan la nueva posición y la nueva energía en sus respectivos arreglos

8. Cuando termina el bucle, la función devuelve listas de valores de poder de frenado y posiciones que forman la curva de Bragg ideal.

Función: `simulate_particle_track_mc_with_energy`

Simula la pérdida de energía de la partícula junto con su trayectoria, teniendo en cuenta la aleatoriedad que rige este fenómeno usando el método Monte Carlo.

Debido a que la simulación numérica se centra en la fase preclínica, el medio en donde se transporta la partícula es homogéneo y evita formas geométricas complejas.

1. Crea una partícula en el origen (0,0,0), con una dirección en z (0,0,1) y con energía T_mev.
2. Obtiene el numero de átomos por unidad de volumen usando la masa molar y la densidad del material:

$$n = \frac{N_A \rho}{A_w} \quad (5.3.2)$$

3. Entra en un bucle que se termina cuando se llega al umbral mínimo de energía `min_kinetic_energy_mev` o cuando se alcanza un limite de seguridad de pasos.
4. Se llama a la función `calculate_bethe_stopping_power_relativistic`, para calcular el poder de frenado `S_mev_cm` para la energía actual.
5. Llamando a `rutherford_total_cross_section_screened_corrected`
Se calcula la sección eficaz total `sigma_cm2` (σ_T) para presentar la probabilidad de colisión.

Con este dato se calcula el recorrido libre medio `mean_free_path_cm` (λ) descrito por la ecuación (4.1.8)

6. Usando un numero aleatorio de 0 a 1, se muestrea la distancia exacta hasta la siguiente colisión `dist_to_scatter_cm`.
Esta distancia sigue la distribución exponencial descrita por la ecuación (4.1.12)
7. Se calcula cuanta energía perderá la partícula `energy_lost_over_dist` al recorrer la distancia antes de su próxima colisión `dist_to_scatter_cm` con un poder de frenado `S_mev_cm`

$$\text{energy_lost_over_dist} = \text{dist_to_scatter_cm} * S_mev_cm \quad (5.3.3)$$

Se comprueba si la partícula tiene suficiente energía para llegar al siguiente punto de colisión, en caso de no tenerla se calcula la distancia final que recorre la partícula antes de detenerse y la simulación termina.

8. La posición de la partícula se actualiza recorriéndola `dist_to_scatter_cm` en su dirección actual.
9. Se muestrean los ángulos de dispersión (θ y ϕ) para una única colisión, llamando a la función `sample_scattering_angles_rutherford_corrected`.
10. La dirección de la partícula se actualiza aplicándole la rotación de esa única colisión, para lo cual se utiliza la función `rotate_direction_vector`.
11. Se guarda la nueva posición 3D y la nueva energía.
12. El bucle continua hasta que la energía cae por debajo del umbral mínimo o se alcanza el límite de iteraciones. La función devuelve arreglos de energías y sus respectivas posiciones.

5.4. Nanopartículas

`generate_bragg_curve_data` y `simulate_particle_track_mc_with_energy` funcionan para obtener la curva de Bragg a partir de métodos deterministas y estocásticos en materiales donde se conoce su número atómico, masa molar, densidad y potencial de ionización.

Cuando se busca agregar nanopartículas en el material se requieren nuevos datos y declarar pasos extra en las funciones para poder calcular el poder de frenado correctamente.

A continuación se explica a detalle las versiones de las funciones mencionadas que incluyen el nuevo enfoque para la mezcla entre el material y las nanopartículas.

Función: `generate_bragg_curve_data_mixture`

Para la obtención de la curva de Bragg ideal en una mezcla se toma en cuenta la regla de Bragg descrita por la ecuación (3.3.1).

Siendo el poder de frenado total, la suma entre la contribución del material y de las nanopartículas.

$$S = \left(-\frac{dE}{dx} \right)_m + \left(-\frac{dE}{dx} \right)_{np} \quad (5.4.1)$$

Esto se ve representado en la nueva función gracias a que se llama dos veces a la función `calculate_bethe_stopping_power_relativistic` para la energía actual.

En la primera se le pasan los argumentos ya mencionados del material, numero atómico, masa molar, potencial de ionización y densidad, dando como resultado el denominado `S_base`.

En la segunda, los argumentos que se introducen en la función son propiedades de las nanopartículas como numero atómico, masa molar, potencial de ionización y concentración, esto resulta en el poder de frenado de las partículas `S_np`.

El valor `S_val` que se usa para obtener la distancia que recorre la partícula `delta_x_cm` para perder la energía `actual_dE` es:

$$S_{val} = S_{base} + S_{np} \quad (5.4.2)$$

Esta suma de potenciales de frenado de los componentes de la mezcla representa la única modificación en `generate_bragg_curve_data`.

Función: `simulate_particle_track_mc_mixture`.

Para la modelación estocástica del fenómeno en una mezcla con nanopartículas se requiere un análisis mas profundo debido a que la perdida de energía no es un proceso continuo, suave y predecible.

En primer lugar se agrega el cálculo de el numero de átomos por centímetro cubico de las nanopartículas `n_atoms_cm3_np` obtenido con la formula (5.3.2) que toma la masa molar y la concentración en lugar de la densidad.

Al igual que en `generate_bragg_curve_data_mixture` se agrega en la iteración el cálculo de el poder de frenado `S_base` y `S_np` para la energía actual y se suman para obtener el `S_mev_cm` que representa el poder de frenado de la mezcla.

El **recorrido libre medio** está dado por la ecuación (4.1.8), donde el denominador representa la probabilidad por unidad de longitud de que ocurra una interacción entre la partícula incidente y los constituyentes del material. Al incorporar nanopartículas, debe considerarse también la contribución que estas hacen a dicha probabilidad.

Así, la probabilidad total de interacción a lo largo de un recorrido dentro de la mezcla corresponde a la suma de las contribuciones individuales de cada componente.

Para calcular la sección eficaz del material base `Sigma_base` y de las nanopartículas `Sigma_np` se llama a `rutherford_total_cross_section_screened_corrected` dos veces.

Multiplicando estas secciones eficaces por su respectiva cantidad de átomos por unidad de volumen y sumándolos se obtiene μ_{Total} que se utiliza para el calculo del recorrido libre medio.

$$\text{Mu_total} = \text{sigma_base} * \text{n_atoms_cm3_base} + \text{sigma_np} * \text{n_atoms_cm3_np}$$

$$\text{mean_free_path_cm} = 1 / \text{Mu_total}$$

El muestreo para distancias y el cálculo de energía perdida se mantiene igual que en `generate_bragg_curve_data`.

Para modelar la dispersión angular sin representar explícitamente cada nanopartícula, lo cual implicaría un costo computacional considerable, se calcula en su lugar la probabilidad de que la interacción ocurra con una nanopartícula dentro de la mezcla:

$$\text{prob_scatter_on_np} = \frac{\sigma_{np} n_{np}}{\mu_{Total}} \quad (5.4.3)$$

Se genera un número aleatorio entre cero y uno, y si este resulta menor que la probabilidad calculada, se realiza el muestreo de los ángulos de dispersión llamando a `sample_scattering_angles_rutherford_corrected` que utiliza como argumento el número atómico del material de las nanopartículas. En caso contrario, se utiliza el número atómico del material base, con los ángulos muestreados se actualiza la posición.

5.5. Análisis

Las funciones que usan el método Monte Carlo devuelven arreglos de energías y sus respectivas posiciones para una partícula, es necesario declarar una función para obtener la curva de Bragg con estos arreglos.

Función: `Analyze_tracks_for_bragg_curve`

1. La función recibe como entrada las listas de todas las trayectorias generadas por las funciones de Monte Carlo y sus respectivas energías.
2. Se determina la máxima profundidad de penetración alcanzada por cualquier partícula. Todo el eje de profundidad z se divide en rebanadas con un grosor de `dz_cm` que se declara como argumento.

3. El código itera a través de cada partícula y de cada trayectoria que tuvo cada partícula.
4. Para cada segmento de trayectoria se calcula cuanta energía perdió **Energy_lost** y en que rebanada ocurrió la pérdida de energía.
5. La energía perdida se acumula en el voxel correspondiente.
6. Después de procesar todas las partículas, la energía de cada rebanada se divide por el numero de partículas y por el grosor de la rebanada. Esto convierte a la energía depositada en un poder de frenado dE/dz .
7. La función devuelve las posiciones centrales de cada rebanada y el poder de frenado promedio calculada para cada una.

Función: **analyze_radial_spread**

Además de cuantificar la pérdida de energía por unidad de distancia, resulta de gran interés analizar el radio de dispersión de las partículas a lo largo de su trayectoria. Esta medida permite evaluar qué tan alejadas se encuentran las partículas dispersadas respecto a la dirección original (trayectoria sin interacción), proporcionando información clave.

El análisis conjunto de la pérdida de energía y la dispersión espacial permite construir una descripción más completa del comportamiento de las partículas en presencia de diferentes tipos de nanopartículas, lo cual es esencial para comparar configuraciones de materiales y evaluar su efecto en la hadronterapia.

La función realiza el análisis del radio de dispersión de las partículas a lo largo de su trayectoria siguiendo los pasos que se detallan a continuación:

1. De manera análoga a **Analyze_tracks_for_bragg_curve**, se determina la profundidad máxima alcanzada por las trayectorias y se generan las rebanadas (bins) en el eje z .
2. Se recorre cada trayectoria y, para cada punto de la misma, se extraen las coordenadas espaciales x , y , z .
3. A partir de x y y , se calcula el radio en el plano transversal como $r = \sqrt{x^2 + y^2}$. Con la coordenada z , se determina a qué rebanada corresponde el punto.
4. Los radios correspondientes a una misma rebanada se agrupan y se calcula su promedio.
5. Finalmente, la función devuelve dos arreglos: las posiciones centrales de cada rebanada y el radio promedio de dispersión correspondiente a cada una.

5.6. Ejecución Principal

En esta sección se declaran todos los atributos de los elementos que participan:

- Generales: Cantidad de partículas a simular, umbral mínimo de energía, tamaño de las rebanadas, energía ideal perdida(Función determinista).
- Partícula Incidente: Numero atómico, masa en unidades de masa atómica, energía inicial.
- Medio: Numero atómico efectivo, densidad, masa molar y potencial medio de ionización.
- Nanopartículas: Numero atómico efectivo, concentración, masa molar y potencial medio de ionización.

1. Se crea el arreglo vacío `tracks_and_energies_np`.
2. Se itera sobre la cantidad de partículas a simular y en cada una se manda a llamar a la función `simulate_particle_track_mc_mixture` que se le pasa como argumento todos los elementos declarados. Las coordenadas y energías que regresa, se agregan a el arreglo `tracks_and_energies_np`.
3. Se grafican en 3D las trayectorias de las primeras 15 partículas.
4. Una vez terminada las iteraciones se pasa el arreglo `tracks_and_energies_np` a la función de análisis `Analyze_tracks_for_bragg_curve` para devolver el centro de las rebanadas y la cantidad de energía depositada.
5. Llamando a la función `generate_bragg_curve_data_mixture` se generan los datos de la curva de Bragg ideal.
6. En una misma gráfica se representan la curva de Bragg ideal y la estocástica generada por el método Monte Carlo.
7. Se genera una gráfica comparando la curva de Bragg en el material con y sin nanopartículas.
8. A `analyze_radial_spread` se le pasa el arreglo `tracks_and_energies_np` para graficar el análisis radial con y sin nanopartículas en el material.
9. Todos los datos para la generación de Curva de Bragg y análisis de perfil radial se almacenan.

Capítulo 6

Resultados

La simulación se hizo para diferentes casos, en primer lugar se comparó el transporte en agua de iones de carbono, helio y oxígeno con energía de 10 MeV por nucleón. En la segunda simulación se utilizó carbono-12 con una energía de 150 MeV por ión a través de agua con diferentes tipos de nanopartículas y por último se fue cambiando la concentración de las nanopartículas en el agua. Se creó un código que describe de manera detallada el pico de Bragg.

En la Figura 6.1 se puede observar como el simulador describe correctamente el comportamiento de los iones al pasar por un medio. Se simuló los iones más comunes utilizados en hadronterapia que son el Carbono-12, Helio-4 y Oxígeno-16 a los cuales se les asignó una energía total de 120 MeV, 40 MeV y 160 MeV, respectivamente, esto se traduce a 10 MeV por nucleón.

Una energía total igual en todos los iones no presentaría una comparativa justa, utilizar la energía por nucleón (MeV/u) normaliza por el tamaño del ion, haciendo que todos entren a la misma velocidad permitiendo su comparación.

En la Figura 6.1 se puede notar que entre más pesado sea el ión incidente, mayor es su poder de frenado, esto se debe al término $\frac{z^2}{\beta^2}$ de la fórmula de Bethe (3.1.33), para una misma velocidad, depositan mayor energía en el medio.

De igual manera se analiza su dispersión radial la cual se ve representada en la Figura 6.2, los iones de Helio no solo depositan la menor cantidad de energía a lo largo de una mayor trayectoria sino que se dispersan en un mayor radio, lo que es poca energía localizada en un mayor volumen.

En el carbono y oxígeno se puede notar que pasando el pico de Bragg, los iones pierden la mayoría de su velocidad que les permitía mantenerse dentro de una dispersión uniforme así que el promedio de radios aumenta.

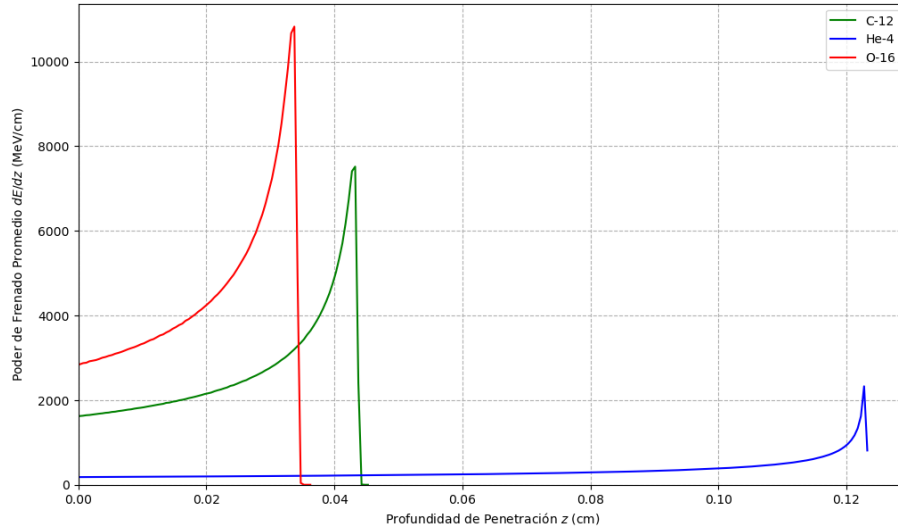


Figura 6.1: Curva de Bragg para iones de carbono-12 ($Z=6$, línea verde), helio-4 ($Z=2$, línea azul) y oxígeno-16 ($Z=8$, línea roja) al atravesar agua. Cada ion fue simulado con una energía de 10 MeV por nucleón, considerando un potencial de ionización del medio de $I=78$ eV.

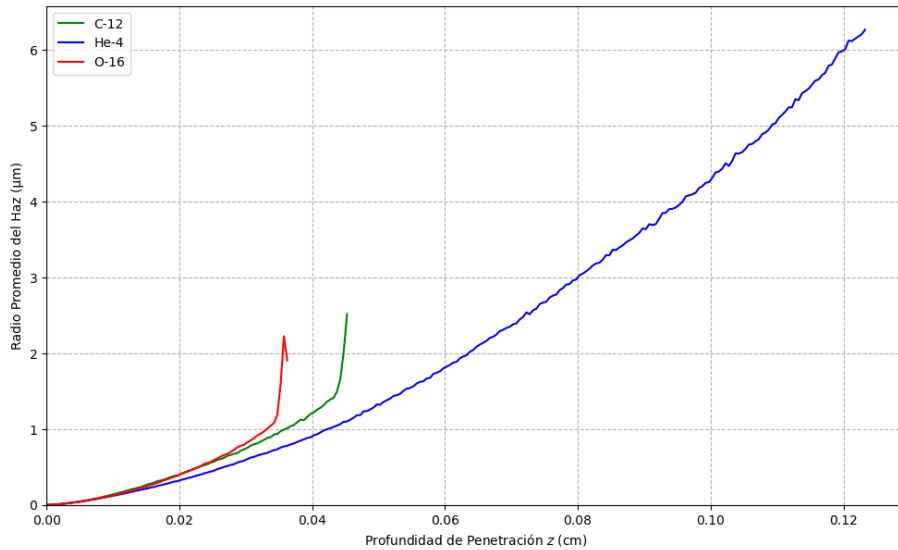


Figura 6.2: Perfil de Dispersión Radial para iones de carbono-12 ($Z=6$, línea verde), helio-4 ($Z=2$, línea azul) y oxígeno-16 ($Z=8$, línea roja) al atravesar agua. Cada ion fue simulado con una energía de 10 MeV por nucleón, considerando un potencial de ionización del medio de $I=78$ eV.

Se realizó la simulación agregando nanopartículas metálicas de oro, bismuto y hafnio, se comparó su efecto utilizando como referencia el transporte de carbono-12 con una energía por ion de 150 MeV en agua pura. Se agrego una dosis de 7 mg de las nanopartículas al agua y se utilizaron las mismas características para el proyectil.

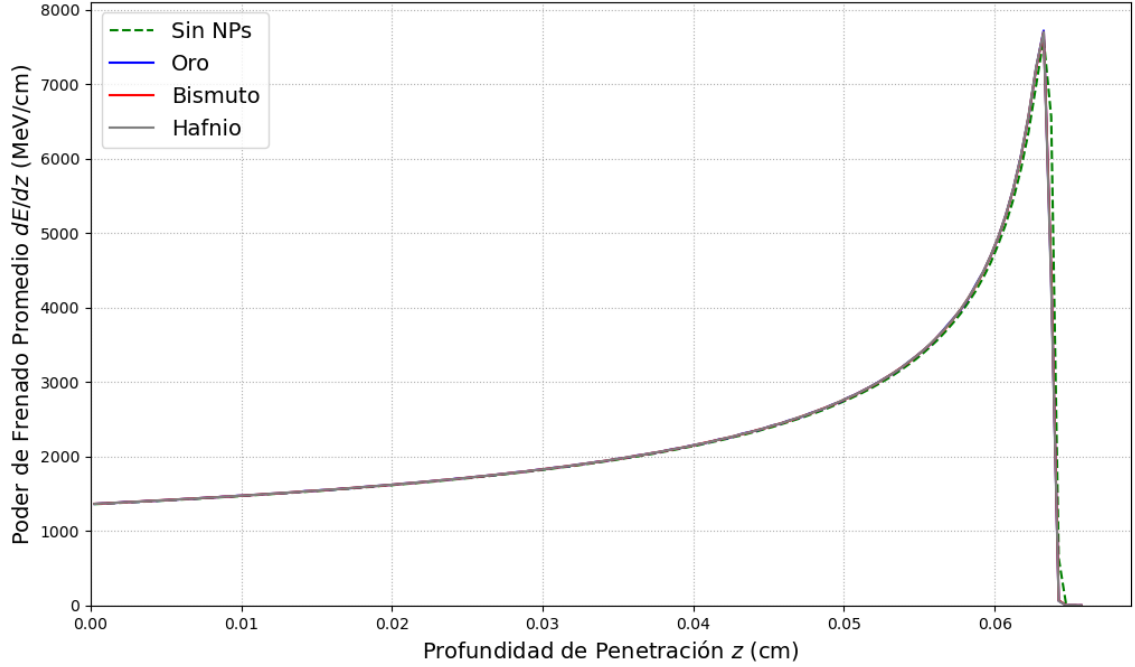


Figura 6.3: Gráfica de pérdida de energía (curvas de Bragg) para iones de carbono-12 ($Z=6$) con energía inicial de 150 MeV (12.5 MeV/nucleon) al atravesar agua ($I=78$ eV). Se comparan cuatro casos: sin nanopartículas (línea negra punteada), con nanopartículas de oro ($Z=79$, $I=790$ eV, línea azul), de bismuto ($Z=83$, $I=825$ eV, línea roja) y de hafnio ($Z=72$, $I=727$ eV, línea verde), todas con una concentración de $7\text{mg}/\text{cm}^3$.

Nanopartículas	Posición (μm)	Altura (MeV/cm)	Anchura a Media Altura (μm)	Penumbra distal(μm)
Sin	632.50	7608.00	66.96	3.55
Oro (Au)	632.50	7717.00	65.07	5.97
Bismuto (Bi)	632.50	7697.00	65.49	5.94
Hafnio (Hf)	632.50	7698.00	65.37	5.98

Cuadro 6.1: Análisis de forma de pico para curvas de Bragg generadas con carbono-12 de 150 MeV en Agua con concentración de $7\text{mg}/\text{cm}^3$ de nanopartículas.

En la Figura 6.3 se describe la perdida de la energía en las diferentes mezclas con $7\text{mg}/\text{cm}^3$ de nanopartículas, no se distingue un cambio significativo en el potencial de frenado.

La tabla 6.1 describe el Bragg para cada nanopartícula utilizada en una concentración de 7 mg/cm^3 . Se presenta una similitud entre la posición de los picos de Bragg. En los tres casos la altura aumenta y el pico se estrecha. La penumbra distal representa la distancia en la que el pico decae del 80 % al 20 %, valor importante considerando la protección del tejido que se encuentre detrás de un tumor irradiado. Con la adición de las nanopartículas a 7 mg/cm^3 la penumbra distal aumenta.

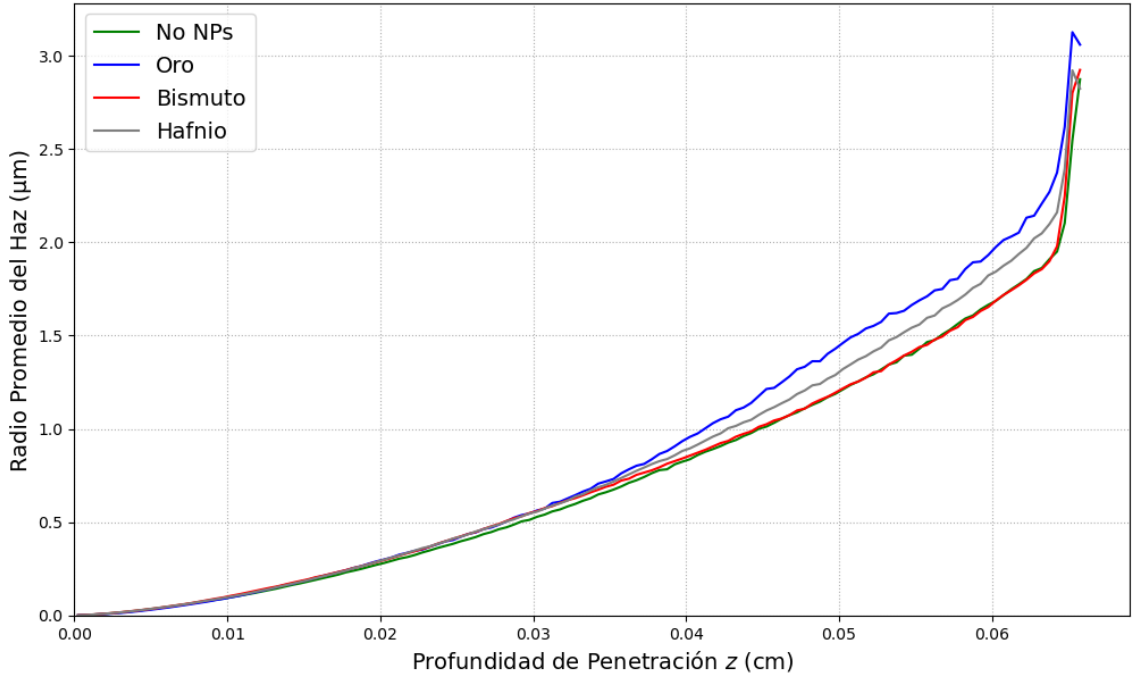


Figura 6.4: Perfil de dispersión radial para iones de carbono-12 ($Z=6$) con energía inicial de 150 MeV al atravesar agua ($I=78 \text{ eV}$). Se muestran cuatro casos: sin nanopartículas (línea verde), con nanopartículas de oro ($Z=79$, $I=790 \text{ eV}$, línea azul), de bismuto ($Z=83$, $I=825 \text{ eV}$, línea roja) y de hafnio ($Z=72$, $I=727 \text{ eV}$ línea verde), todas en concentración de 7 mg/cm^3 . Las curvas representan la desviación lateral acumulada de los iones a lo largo de la trayectoria, lo que permite analizar el ensanchamiento del haz y el volumen en el cual se distribuye la energía al incorporar nanopartículas metálicas

En términos de la dispersión radial, la Figura 6.4 permite ver las diferencias del comportamiento de la partícula incidente, aunque no se presenta un cambio grande. Se distingue que las partículas de oro dispersan en un mayor volumen las partículas lo que representa mas volumen irradiado con la misma energía a diferencia con las otras nanopartículas. El hafnio de igual manera presenta diferencias en el radio promedio de dispersión aunque no tan grande como el oro. La presencia de nanopartículas de bismuto pareciera no generar cambios en la dispersión de los iones incidentes.

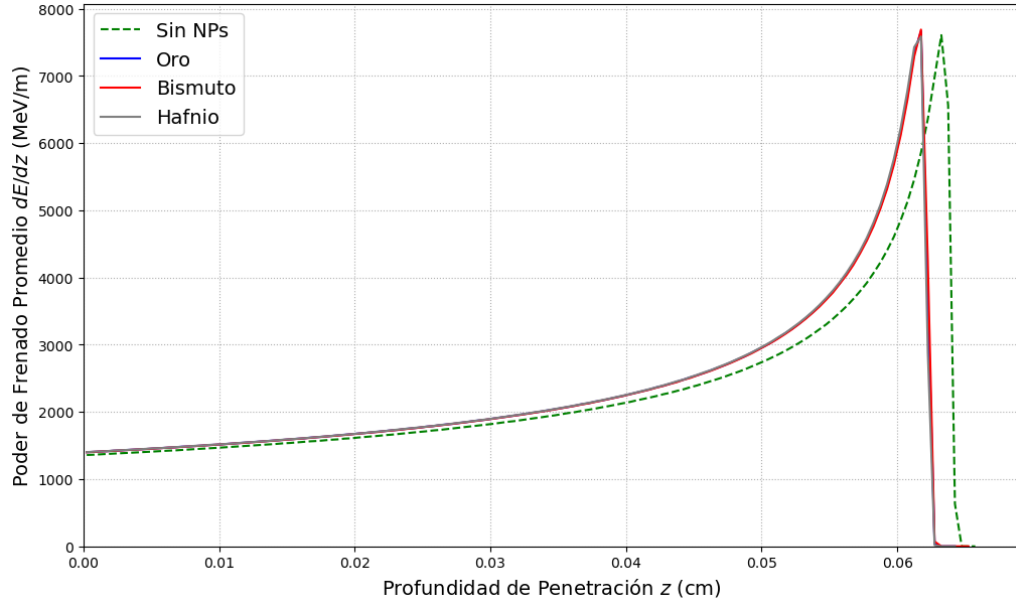


Figura 6.5: Gráfica de pérdida de energía (curvas de Bragg) para iones de carbono-12 ($Z=6$) con energía inicial de 150 MeV (12.5 MeV/nucleon) al atravesar agua ($I=78$ eV). Se comparan cuatro casos: sin nanopartículas (línea negra punteada), con nanopartículas de oro ($Z=79$, $I=790$ eV, línea azul), de bismuto ($Z=83$, $I=825$ eV, línea roja) y de hafnio ($Z=72$, $I=727$ eV, línea verde), todas con una concentración de 70 mg/cm³.

Nanopartículas	Posición (μm)	Altura (MeV/cm)	Anchura a Media Altura (μm)	Penumbra distal(μm)
Sin	632.50	7608.00	66.96	3.55
Oro (Au)	617.50	7666.00	67.50	6.03
Bismuto (Bi)	617.50	7691.00	67.67	6.01
Hafnio (Hf)	617.50	7589.00	67.53	5.77

Cuadro 6.2: Análisis de forma de pico para curvas de Bragg generadas con carbono-12 de 150 MeV en Agua con concentración de 70mg/cm³ de nanopartículas.

En la gráfica 6.5 se aumento la concentración de nanopartículas a 70 mg/cm³, a pesar de no ser una cantidad que aparezca en la literatura como si lo es el primera, se buscó ver los efectos de un cambio abrupto. Se usaron las mismas características del proyectil y los mismo materiales para las nanopartículas.

Con la concentración de 70 mg/cm³ la curva se Bragg se recorre a la izquierda. La mezcla del material frena al ion incidente mas rápido obligándola a que interaccione antes y por lo tanto tenga el pico de Bragg en una distancia mas corta.

En la Tabla 6.2, al igual que en la concentración anterior, el pico se encuentra exactamente en la misma posición para los 3 materiales de las nanopartículas, la altura no sufre un cambio significativo pero si se presenta un ensanchamiento del pico. La cantidad de energía a liberar es la misma, al recorrerse el pico y mantener su altura la energía se debe liberar durante la trayectoria lo que aumenta el tamaño en la altura media. La penumbra distal tiene un aumento significativo para el oro y el bismuto mientras que en el hafnio se disminuye, aunque continua siendo mayor que en el agua sin nanopartículas.

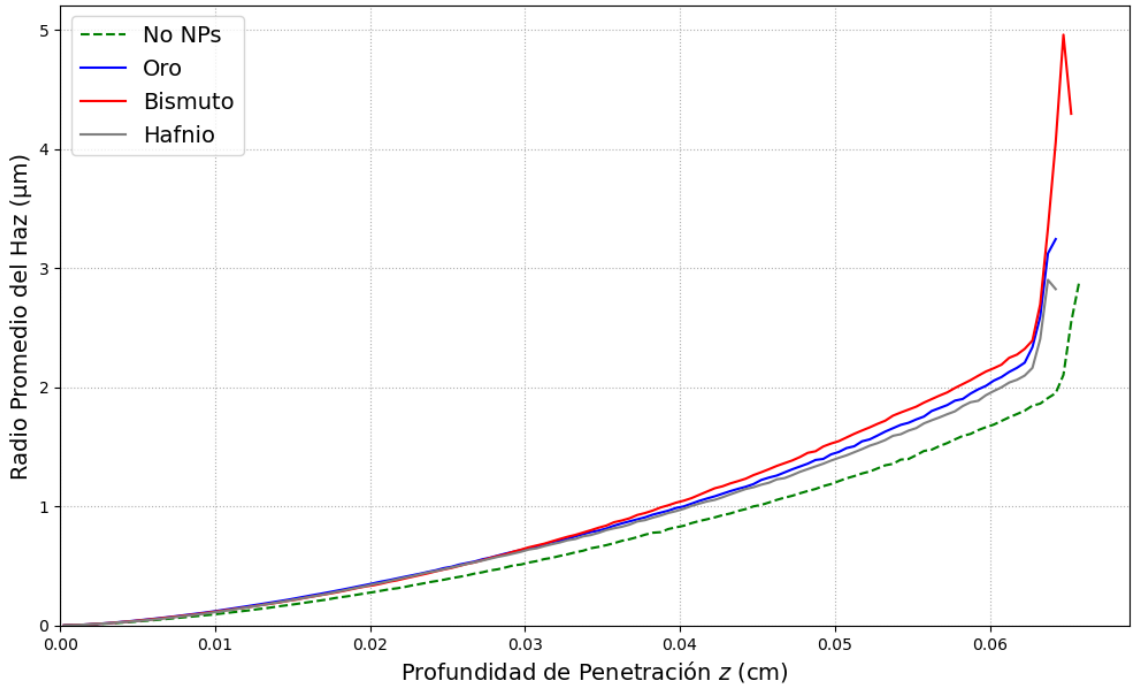


Figura 6.6: Perfil de dispersión radial para iones de carbono-12 ($Z=6$) con energía inicial de 150 MeV al atravesar agua ($I= 78$ eV). Se muestran cuatro casos: sin nanopartículas (línea verde punteada), con nanopartículas de oro ($Z= 79$, $I= 790$ eV, línea azul), de bismuto ($Z= 83$, $I= 825$ eV, línea roja) y de hafnio ($Z=72$, $I= 727$ eV línea verde), todas en concentración de 70 mg/cm³.

En la Figura 6.6 se puede notar que en este caso de concentración el aumento significativo de núcleos atómicos causa una mayor dispersión, no hay ninguna nanopartículas con la cual el perfil radial se asemeje al caso de agua pura. El Bismuto presenta una mayor dispersión después del pico de Bragg, lo cual es considerado un efecto negativo, en caso de ser tejido sano se estaría irradiando con energía no necesaria a un mayor volumen.

Para el último nivel de concentración se aumento veinte veces la concentración inicial quedando en 140 mg/cm³. La Figura 6.7 muestra como las curvas de Bragg se mantienen parecidas para todas las nanopartículas.

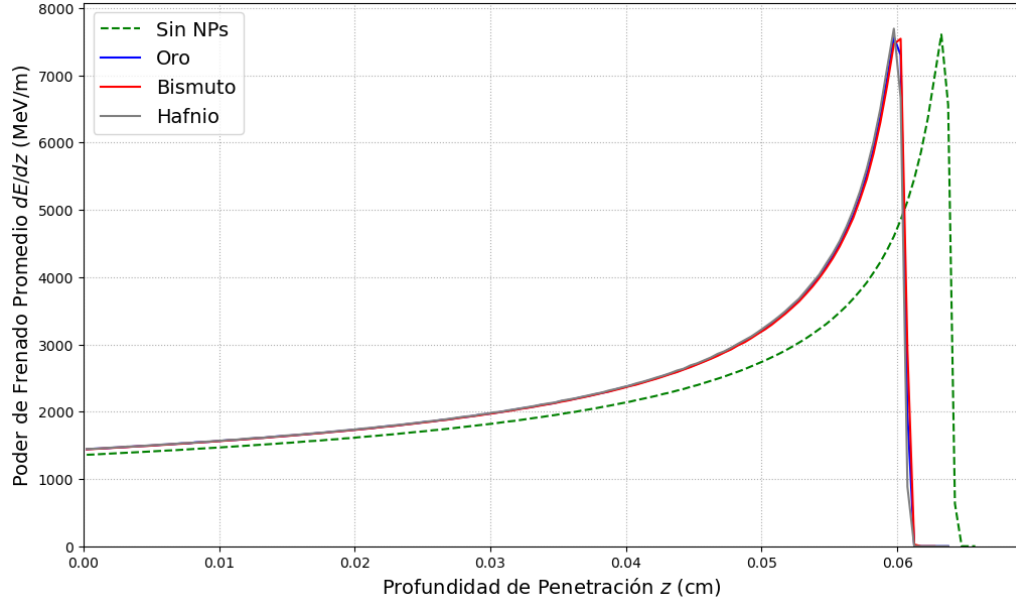


Figura 6.7: Gráfica de pérdida de energía (curvas de Bragg) para iones de carbono-12 ($Z=6$) con energía inicial de 150 MeV (12.5 MeV/nucleon) al atravesar agua ($I=78$ eV). Se comparan cuatro casos: sin nanopartículas (línea negra punteada), con nanopartículas de oro ($Z=79$, $I=790$ eV, línea azul), de bismuto ($Z=83$, $I=825$ eV, línea roja) y de hafnio ($Z=72$, $I=727$ eV, línea verde), todas con una concentración de 140 mg/cm³.

Nanopartículas	Posición (μm)	Altura (MeV/cm)	Anchura a Media Altura (μm)	Penumbra distal(μm)
Sin	632.50	7608.00	66.96	3.55
Oro (Au)	597.50	7567.00	72.41	4.98
Bismuto (Bi)	602.50	7545.00	72.20	5.81
Hafnio (Hf)	597.50	7695.00	70.39	3.99

Cuadro 6.3: Análisis de forma de pico para curvas de Bragg generadas con carbono-12 de 150 MeV en Agua con concentración de 140mg/cm³ de nanopartículas.

El hafnio muestra un pico de mayor altura, la menor anchura media y el valor mas cercano de penumbra distal al agua pura, aunado a eso, en la Figura 6.8 presenta la menor dispersión radial en comparación a la misma concentración de las otras nanopartículas esto se debe al numero atómico del hafnio que es el menor de los tres ($Z=72$) lo que permite una menor dispersión del haz.

El que tenga menor dispersión se traduce directamente en una dosis más localizada, un pico de Bragg más nítido y una penumbra más pequeña. El oro presenta una mayor dispersión después del pico de Bragg, un efecto secundario que afecta mayor volumen de tejido sano.

Junto con la información de la Tabla 6.3 se comprueba que el aumentar en veinte la concentración se pudo mover en promedio $30\mu m$ el pico.

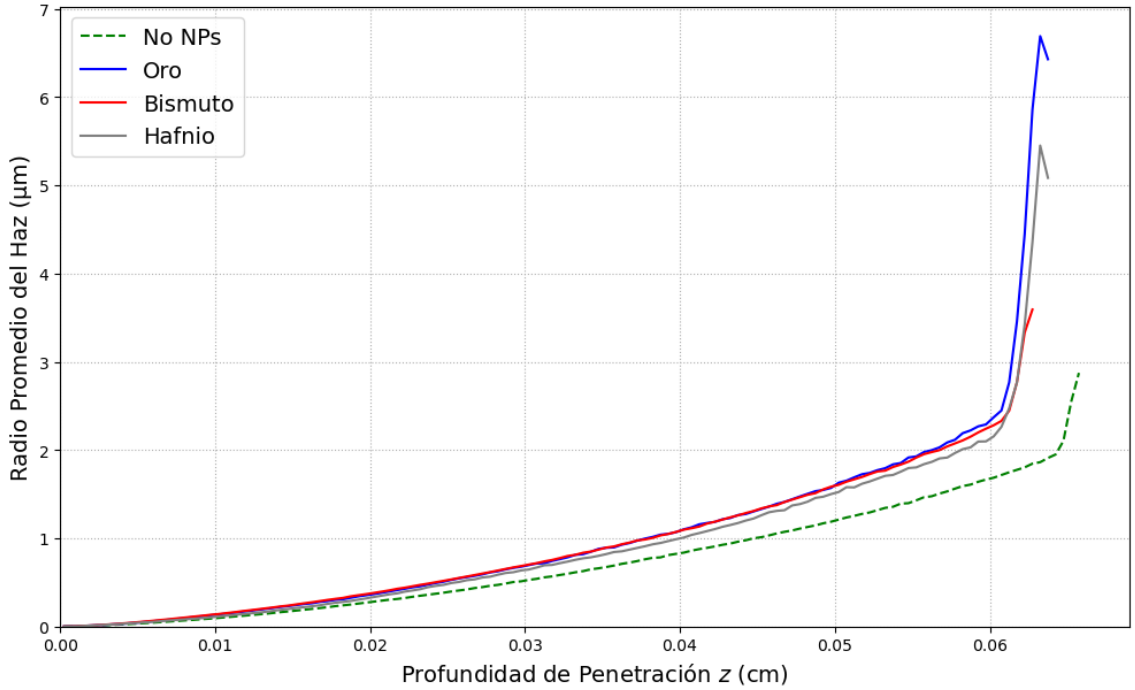


Figura 6.8: Perfil de dispersión radial para iones de carbono-12 ($Z=6$) con energía inicial de 150 MeV al atravesar agua ($I=78$ eV). Se muestran cuatro casos: sin nanopartículas (línea verde), con nanopartículas de oro ($Z=79$, $I=790$ eV, línea azul), de bismuto ($Z=83$, $I=825$ eV, línea roja) y de hafnio ($Z=72$, $I=727$ eV línea verde), todas en concentración de 140 mg/cm^3 .

Se describe el proceso y las diferencias entre las curvas de Bragg (Figura 6.9) y la dispersión radial de los iones (Figura 6.10) en agua con hafnio juntando las diferentes concentraciones.

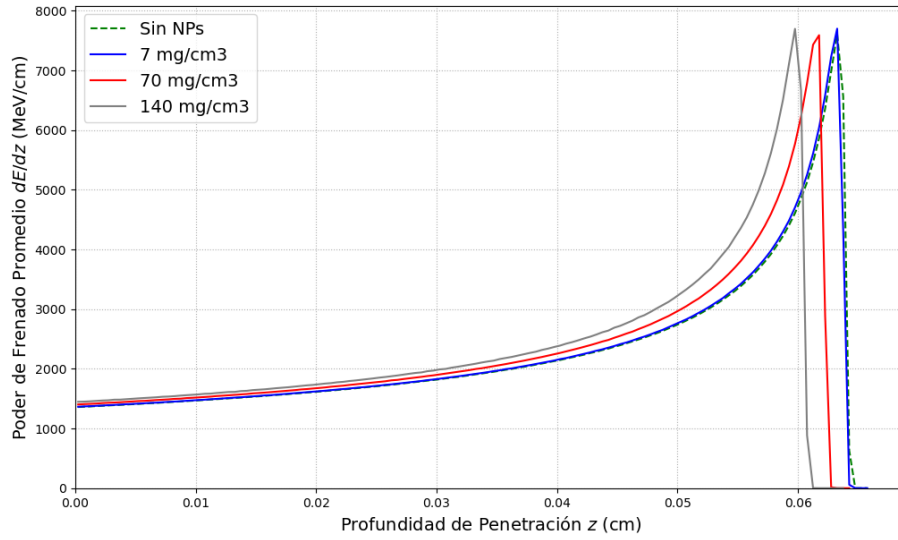


Figura 6.9: Gráfica de pérdida de energía para iones de carbono-12 ($Z=6$) con energía inicial de 150 MeV (12.5 MeV/nucleon) al atravesar la mezcla de agua ($I= 78$ eV) con diferentes concentraciones de nanopartículas de hafnio($Z= 72$, $I= 727$ eV). Se comparan cuatro concentraciones: sin nanopartículas (línea verde punteada), con 7 mg/cm3 (línea azul), con 70 mg/cm3 (línea roja) y con 140 mg/cm3 (línea gris).

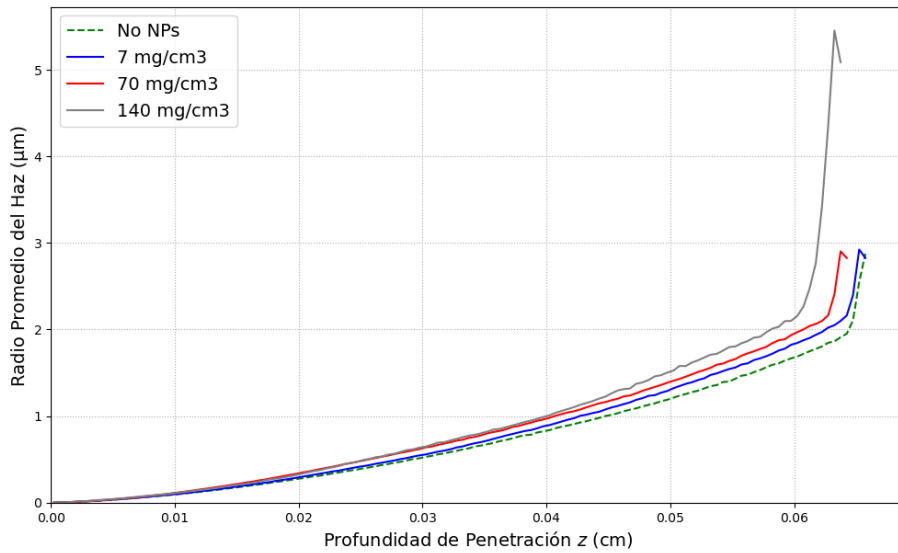


Figura 6.10: Perfil de dispersión radial para iones de carbono-12 ($Z=6$) con energía inicial de 150 MeV al atravesar agua ($I= 78$ eV) con diferentes concentraciones de nanopartículas de hafnio($Z= 72$, $I= 727$ eV). Se comparan cuatro concentraciones: sin nanopartículas (línea verde punteada), con 7 mg/cm3 (línea gris), con 70 mg/cm3 (línea roja) y con 140 mg/cm3 (línea azul).

Por ultimo se gráfica diferentes concentraciones de nanopartículas de hafnio en agua contra la posición del pico de Bragg de los iones incidentes de carbono-12 en la Figura 6.11. Se observa un comportamiento escalonado decreciente que puede ser de suma importancia considerando el deshecho de las nanopartículas por parte del cuerpo humano, se puede obtener la misma localización del pico utilizando la menor concentración posible.

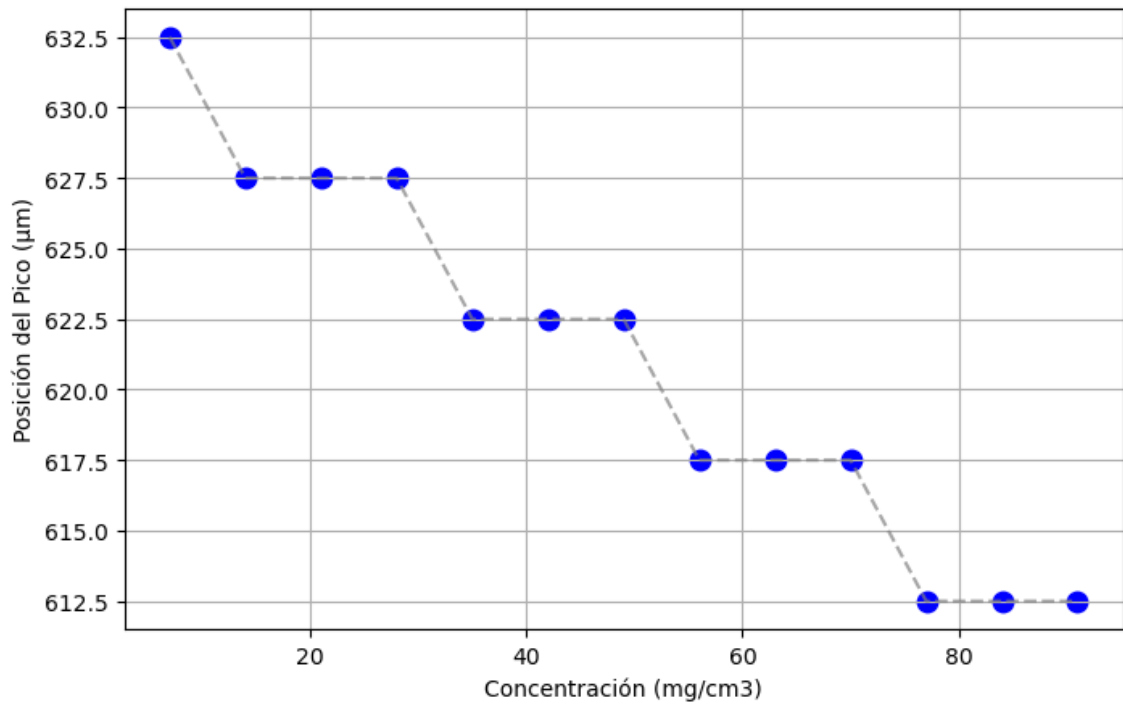


Figura 6.11: Concentración de nanopartículas de hafnio en agua vs Posición de mayor deposición de energía (Pico de Bragg).

Capítulo 7

Conclusiones y perspectivas.

En el presente trabajo se generó un simulador de transporte de partículas a través de materia basado en el método Monte Carlo, usando la fórmula de Bethe para obtener los poderes de frenado. También se puede observar la manera en que cambia su radio de dispersión a lo largo de la trayectoria.

En el simulador se cambiaron las partículas incidentes y se declararon mezclas de agua con nanopartículas metálicas a diferentes concentraciones, con la finalidad de investigar una optimización de la hadronterapia haciendo uso de las ventajas de la simulación en la física médica.

Los resultados obtenidos en el trabajo revelan que, en efecto, las nanopartículas radiosensibilizadoras modifican la deposición de energía acortando el rango de los iones incidentes y por lo tanto recorriendo el pico de Bragg.

En la figura 6.10 se concluye que al recorrer el pico de Bragg por la adición de las nanopartículas, la dispersión aumenta y el volumen en el cual se distribuye la radiación es mayor.

El trabajo presenta limitaciones derivadas de los supuestos del modelo, tales como la corrección por capa, el efecto de densidad, ausencia de procesos cuánticos de segundo orden y la simplificación del tejido por lo cual se requiere una comparación con datos experimentales.

Desde el punto de vista clínico, los hallazgos sugieren que la incorporación de nanopartículas radiosensibilizadoras podría permitir una mayor selectividad en el tratamiento, reduciendo dosis en tejidos sanos y permitiendo el uso de diferentes iones para radiación modificando su rango de efecto.

Como perspectivas se plantea optimizar el rendimiento del simulador para tra-

bajar a energías más altas de manera eficiente para así poder simular tratamientos a diferentes rangos, que representarían diferentes tipos de cáncer.

Se propone la implementación del modelo desarrollado en este trabajo como un módulo dentro de Geant4. Esto permitiría aprovechar la descripción detallada de la dispersión y la pérdida de energía obtenida con el simulador, en conjunto con las funcionalidades avanzadas de Geant4, como el rastreo de electrones secundarios y la representación realista de geometrías complejas de tejidos. Esta integración constituiría un paso intermedio necesario hacia simulaciones más completas y aplicables al contexto clínico de la hadronterapia con nanopartículas.

La incorporación de nanopartículas metálicas en hadronterapia podría aumentar la eficacia del tratamiento al mejorar la localización de la dosis, y este trabajo constituye un avance hacia simulaciones que permitan evaluar cuantitativamente ese efecto en condiciones más realistas.

Apéndice A

Simulador de Transporte

En este apéndice se presenta el código que simula desarrollado para el pasaje de partículas por agua con diferentes materiales.

```
[breaklines=true]

import numpy as np
import matplotlib.pyplot as plt
from mpl_toolkits.mplot3d import Axes3D
import pandas as pd

# -----
# --- SECCIÓN 1: CONSTANTES FÍSICAS (Unidades CGS) ---
# -----
C_CM_S = 2.99792458e10
ELEMENTARY_CHARGE_ESU = 4.80320451e-10
AVOGADRO_NUMBER = 6.02214076e23
AMU_G = 1.66053906660e-24
ELECTRON_MASS_G = 9.1093837015e-28
M_E_MEV = 0.51099895
MEV_TO_ERG = 1.602176634e-6
EV_TO_ERG = 1.602176634e-12
E2_MEV_CM = 1.43996e-13

# -----
# --- SECCIÓN 2: FUNCIONES DE FÍSICA FUNDAMENTAL ---
# -----
def get_effective_charge(T_mev, Z1, A1):
    if Z1 <= 2:
        return Z1
```

```

m_proj_mev = A1 * 931.5
gamma = T_mev / m_proj_mev + 1.0
beta = np.sqrt(1.0 - 1.0 / gamma**2)
z_effective = Z1 * (1.0 - np.exp(-125 * beta * Z1**(-2.0/3.0)))
return z_effective

def calculate_bethe_stopping_power_relativistic(
    kinetic_energy_mev, projectile_charge_num, projectile_mass_amu,
    target_atomic_num, target_density_g_cm3, target_atomic_weight_g_mol,
    mean_excitation_energy_ev
):
    if kinetic_energy_mev <= 1e-6: return np.nan
    z_eff = get_effective_charge(kinetic_energy_mev,
    projectile_charge_num, projectile_mass_amu)
    m_proj_g = projectile_mass_amu * AMU_G
    T_erg = kinetic_energy_mev * MEV_TO_ERG
    I_erg = mean_excitation_energy_ev * EV_TO_ERG
    n_atoms_cm_minus_3 = (AVOGADRO_NUMBER *
    target_density_g_cm3 / target_atomic_weight_g_mol)
    m_proj_c_sq_erg = m_proj_g * C_CM_S**2
    gamma = T_erg / m_proj_c_sq_erg + 1.0
    beta_sq = 1.0 - (1.0 / gamma**2)
    if beta_sq < 1e-14: return np.nan
    term_z2_e4_cgs = z_eff**2 * ELEMENTARY_CHARGE_ESU**4
    prefactor_numerator_cgs = (
    4 * np.pi * term_z2_e4_cgs * n_atoms_cm_minus_3 * target_atomic_num)
    prefactor_denominator_cgs = ELECTRON_MASS_G * C_CM_S**2 * beta_sq
    if prefactor_denominator_cgs == 0: return np.nan
    m_e_c_sq_erg = ELECTRON_MASS_G * C_CM_S**2
    log_argument_val = (2 * m_e_c_sq_erg * beta_sq * gamma**2) / I_erg
    if log_argument_val <= 0: return np.nan
    bracket_term_val = np.log(log_argument_val) - beta_sq
    stopping_power_erg_cm = (
    prefactor_numerator_cgs / prefactor_denominator_cgs) * bracket_term_val
    return stopping_power_erg_cm / MEV_TO_ERG

def get_screening_angle_sq(T_mev, Z1, Z2):
    a0_cm = 5.29177e-9
    a_tf = 0.8853 * a0_cm / (Z1**(2.0/3.0) + Z2**(2.0/3.0))**0.5
    return ((Z1 * Z2 * E2_MEV_CM) / (a_tf * T_mev))**2

def rutherford_total_cross_section_screened_corrected(T_mev, Z1, Z2):

```

```

    if T_mev <= 0: return np.nan
    theta_s_sq = get_screening_angle_sq(T_mev, Z1, Z2)
    if theta_s_sq == 0: return np.inf
    sigma_cm2 = np.pi * ((Z1 * Z2 * E2_MEV_CM) / T_mev)**2 / theta_s_sq
    return sigma_cm2

def sample_scattering_angles_rutherford_corrected(T_mev, Z1, Z2):
    phi = 2.0 * np.pi * np.random.rand()
    theta_s_sq = get_screening_angle_sq(T_mev, Z1, Z2)
    R = np.random.rand()
    if R < 1e-6: R = 1e-6
    theta = np.sqrt(theta_s_sq * ((1.0 / np.sqrt(R)) - 1.0))
    return theta, phi

def rotate_direction_vector(d_vec, theta, phi):
    cost, sint = np.cos(theta), np.sin(theta)
    cosp, sinp = np.cos(phi), np.sin(phi)
    d_prime_local = np.array([sint * cosp, sint * sinp, cost])
    d_z = d_vec / np.linalg.norm(d_vec)
    if np.abs(d_z[2]) > 0.99999:
        d_x = np.cross(np.array([0, 1, 0]), d_z)
    else:
        d_x = np.cross(np.array([0, 0, 1]), d_z)
    d_x /= np.linalg.norm(d_x)
    d_y = np.cross(d_z, d_x)
    R_matrix = np.array([d_x, d_y, d_z]).T
    return R_matrix.dot(d_prime_local)

# -----
# --- SECCIÓN 3: FUNCIONES DE SIMULACIÓN Y ANÁLISIS ---
# -----

def generate_bragg_curve_data(
    initial_kinetic_energy_mev, delta_energy_step_mev,
    min_kinetic_energy_mev, projectile_charge_num,
    projectile_mass_amu, target_atomic_num,
    target_density_g_cm3, target_atomic_weight_g_mol,
    mean_excitation_energy_ev
):
    x_coords, s_coords, t_coords = [0.0], [], [initial_kinetic_energy_mev]
    current_T_mev, current_x_cm = initial_kinetic_energy_mev, 0.0
    while current_T_mev > min_kinetic_energy_mev:

```

```

        s_val = calculate_bethe_stopping_power_relativistic(current_T_mev,
        projectile_charge_num, projectile_mass_amu,
        target_atomic_num, target_density_g_cm3,
        target_atomic_weight_g_mol, mean_excitation_energy_ev)
        if np.isnan(s_val) or s_val <= 0: break
        s_coords.append(s_val)
        actual_dE = min(delta_energy_step_mev,
        current_T_mev - min_kinetic_energy_mev)
        if actual_dE <= 0: break
        delta_x_cm = actual_dE / s_val
        current_T_mev -= actual_dE
        current_x_cm += delta_x_cm
        x_coords.append(current_x_cm)
        t_coords.append(current_T_mev)
    return np.array(x_coords[:len(s_coords)]),
    np.array(t_coords[:len(s_coords)]),
    np.array(s_coords)

def simulate_particle_track_mc_with_energy(
    initial_kinetic_energy_mev, min_kinetic_energy_mev,
    projectile_charge_num, projectile_mass_amu,
    target_atomic_num, target_density_g_cm3,
    target_atomic_weight_g_mol, mean_excitation_energy_ev
):

    n_atoms_cm3 = (AVOGADRO_NUMBER
    * target_density_g_cm3 / target_atomic_weight_g_mol)
    pos, direction, T_mev = np.array([0.0, 0.0, 0.0]),
    np.array([0.0, 0.0, 1.0]),
    initial_kinetic_energy_mev
    path, energies = [pos.copy()], [T_mev]
    for _ in range(100000):
        if T_mev <= min_kinetic_energy_mev: break
        S_mev_cm = calculate_bethe_stopping_power_relativistic(T_mev,
        projectile_charge_num, projectile_mass_amu,
        target_atomic_num, target_density_g_cm3,
        target_atomic_weight_g_mol, mean_excitation_energy_ev)
        sigma_cm2 =
        rutherford_total_cross_section_screened_corrected(T_mev,
        projectile_charge_num,
        target_atomic_num)
        if np.isnan(S_mev_cm) or S_mev_cm <= 0 or np.isnan(sigma_cm2)

```

```

        or sigma_cm2 <= 0: break
    mean_free_path_cm = 1.0 / (n_atoms_cm3 * sigma_cm2)
    dist_to_scatter_cm = -mean_free_path_cm * np.log(np.random.rand())
    energy_loss_over_dist = dist_to_scatter_cm * S_mev_cm
    if energy_loss_over_dist >= T_mev:
        final_dist_cm = T_mev / S_mev_cm if S_mev_cm > 0 else 0
        pos += direction * final_dist_cm
        T_mev = 0
        path.append(pos.copy())
        energies.append(T_mev)
        break
    pos += direction * dist_to_scatter_cm
    T_mev -= energy_loss_over_dist
    path.append(pos.copy())
    energies.append(T_mev)
    theta, phi =
    sample_scattering_angles_rutherford_corrected(T_mev,
    projectile_charge_num, target_atomic_num)
    direction = rotate_direction_vector(direction, theta, phi)
return np.array(path), np.array(energies)

def analyze_tracks_for_bragg_curve(tracks_with_energy, dz_cm, num_particles):
    if not tracks_with_energy: return np.array([]), np.array([])
    max_z = max(
        (np.max(path[:, 2]) for path,
        _ in tracks_with_energy if len(path) > 0), default=0)
    bins = np.arange(0, max_z + dz_cm, dz_cm)
    energy_deposited = np.zeros(len(bins) - 1)
    for path, energies in tracks_with_energy:
        for i in range(len(path) - 1):
            energy_lost = energies[i] - energies[i+1]
            z_mid = (path[i, 2] + path[i+1, 2]) / 2.0
            bin_index = int(z_mid / dz_cm) if dz_cm > 0 else 0
            if 0 <= bin_index < len(energy_deposited):
                energy_deposited[bin_index] += energy_lost
    dE_dz = (
    energy_deposited / (num_particles * dz_cm) if dz_cm > 0) else
    np.zeros_like(energy_deposited)
    bin_centers = bins[:-1] + dz_cm / 2.0
    return bin_centers, dE_dz

def analyze_radial_spread(tracks_with_energy, dz_cm):

```

```

if not tracks_with_energy:
    return np.array([]), np.array([])
max_z = max((np.max(path[:, 2]) for path,
_ in tracks_with_energy if len(path) > 0), default=0)
if max_z == 0:
    return np.array([]), np.array([])
bins = np.arange(0, max_z + dz_cm, dz_cm)
radii_in_bins = [[] for _ in range(len(bins) - 1)]
for path, _ in tracks_with_energy:
    for i in range(len(path)):
        x, y, z = path[i, 0], path[i, 1], path[i, 2]
        radius = np.sqrt(x**2 + y**2)
        bin_index = int(z / dz_cm)
        if 0 <= bin_index < len(radii_in_bins):
            radii_in_bins[bin_index].append(radius)
average_radii = []
for bin_radii in radii_in_bins:
    if bin_radii:
        average_radii.append(np.mean(bin_radii))
    else:
        average_radii.append(0)
bin_centers = bins[:-1] + dz_cm / 2.0
return bin_centers, np.array(average_radii)

def generate_bragg_curve_data_mixture(
    initial_kinetic_energy_mev, delta_energy_step_mev,
    min_kinetic_energy_mev, projectile_charge_num,
    projectile_mass_amu,

    target_atomic_num_base, target_density_g_cm3_base,
    target_atomic_weight_g_mol_base, mean_excitation_energy_ev_base,

    target_atomic_num_np, target_atomic_weight_g_mol_np,
    mean_excitation_energy_ev_np, concentration_mg_cm3_np
):
    concentration_g_cm3_np = concentration_mg_cm3_np / 1000.0

    x_coords, s_coords, t_coords = [0.0], [], [initial_kinetic_energy_mev]
    current_T_mev, current_x_cm = initial_kinetic_energy_mev, 0.0

    while current_T_mev > min_kinetic_energy_mev:

```

```

S_base = calculate_bethe_stopping_power_relativistic(
    current_T_mev, projectile_charge_num, projectile_mass_amu,
    target_atomic_num_base, target_density_g_cm3_base,
    target_atomic_weight_g_mol_base, mean_excitation_energy_ev_base)
S_np = calculate_bethe_stopping_power_relativistic(
    current_T_mev, projectile_charge_num, projectile_mass_amu,
    target_atomic_num_np, concentration_g_cm3_np,
    target_atomic_weight_g_mol_np, mean_excitation_energy_ev_np)

s_val = np.nansum([S_base, S_np])

if np.isnan(s_val) or s_val <= 0: break
s_coords.append(s_val)
actual_dE = min(
    delta_energy_step_mev, current_T_mev - min_kinetic_energy_mev)
if actual_dE <= 0: break
delta_x_cm = actual_dE / s_val
current_T_mev -= actual_dE
current_x_cm += delta_x_cm
x_coords.append(current_x_cm)
t_coords.append(current_T_mev)

return np.array(x_coords[:len(s_coords)]),
np.array(t_coords[:len(s_coords)]), np.array(s_coords)

def simulate_particle_track_mc_mixture(
    initial_kinetic_energy_mev, min_kinetic_energy_mev,

    projectile_charge_num, projectile_mass_amu,

    target_atomic_num_base, target_density_g_cm3_base,
    target_atomic_weight_g_mol_base, mean_excitation_energy_ev_base,

    target_atomic_num_np, target_atomic_weight_g_mol_np,
    mean_excitation_energy_ev_np, concentration_mg_cm3_np
):
    n_atoms_cm3_base = (AVOGADRO_NUMBER * target_density_g_cm3_base /
        target_atomic_weight_g_mol_base)
    concentration_g_cm3_np = concentration_mg_cm3_np / 1000.0
    n_atoms_cm3_np = AVOGADRO_NUMBER * concentration_g_cm3_np /
        target_atomic_weight_g_mol_np
    pos, direction, T_mev = np.array([0.0, 0.0, 0.0]),

```

```

np.array([0.0, 0.0, 1.0]), initial_kinetic_energy_mev
path, energies = [pos.copy()], [T_mev]

for _ in range(100000):
    if T_mev <= min_kinetic_energy_mev: break
    S_base = calculate_bethe_stopping_power_relativistic(
        T_mev, projectile_charge_num, projectile_mass_amu,
        target_atomic_num_base, target_density_g_cm3_base,
        target_atomic_weight_g_mol_base, mean_excitation_energy_ev_base)
    S_np = calculate_bethe_stopping_power_relativistic(
        T_mev, projectile_charge_num,
        projectile_mass_amu, target_atomic_num_np,
        concentration_g_cm3_np, target_atomic_weight_g_mol_np,
        mean_excitation_energy_ev_np)
    S_mev_cm = np.nansum([S_base, S_np])

    sigma_base =
    rutherford_total_cross_section_screened_corrected(T_mev,
    projectile_charge_num, target_atomic_num_base)
    sigma_np = rutherford_total_cross_section_screened_corrected(T_mev,
    projectile_charge_num, target_atomic_num_np)
    Sigma_base = n_atoms_cm3_base * sigma_base
    Sigma_np = n_atoms_cm3_np * sigma_np
    Sigma_total = Sigma_base + Sigma_np

    if np.isnan(S_mev_cm) or
    S_mev_cm <= 0 or np.isnan(Sigma_total) or
    Sigma_total <= 0: break

    mean_free_path_cm = 1.0 / Sigma_total
    dist_to_scatter_cm = -mean_free_path_cm * np.log(np.random.rand())
    energy_loss_over_dist = dist_to_scatter_cm * S_mev_cm

    if energy_loss_over_dist >= T_mev:
        final_dist_cm = T_mev / S_mev_cm if S_mev_cm > 0 else 0
        pos += direction * final_dist_cm
        path.append(pos.copy()), energies.append(0)
        break

    pos += direction * dist_to_scatter_cm
    T_mev -= energy_loss_over_dist
    path.append(pos.copy()), energies.append(T_mev)

```

```

        prob_scatter_on_np = Sigma_np / Sigma_total
        if np.random.rand() < prob_scatter_on_np:
            theta, phi =
            sample_scattering_angles_rutherford_corrected(
            T_mev, projectile_charge_num, target_atomic_num_np)
        else:
            theta, phi = sample_scattering_angles_rutherford_corrected(
            T_mev, projectile_charge_num, target_atomic_num_base)
        direction = rotate_direction_vector(direction, theta, phi)

    return np.array(path), np.array(energies)

# -----
# --- SECCIÓN 4: EJECUCIÓN PRINCIPAL DE LA SIMULACIÓN ---
# -----

if __name__ == "__main__":
    T0_mev, T_min_mev = 150.0, 0.01
    num_particles_mc = 40

    z_projectile, m_projectile_amu = 6, 12 # Carbono-12

    # Z_target, rho_g_cm3, A_g_mol, I_ev = 7.262,
    0.001205, 14.547, 85.7 # Aire

#----Dependiendo la nanopartícula que se quiera usar ---

    # Particula, Z_Nano, A_Nano_g_mol, I_Nano_ev, concentration_Nano_mg_cm3=
    'Oro', 79.0, 196.97, 790.0, 7 #Oro
    # Particula, Z_Nano, A_Nano_g_mol, I_Nano_ev, concentration_Nano_mg_cm3=
    'Bismuto', 83.0, 208.98, 825.0, 140.0 # Bismuto (Bi)
    #Particula, Z_Nano, A_Nano_g_mol, I_Nano_ev, concentration_Nano_mg_cm3=
    'Hafnio', 72.0, 178.49, 727.0, 91.0 # Hafnio (Hf)

    Z_target, rho_g_cm3, A_g_mol, I_ev = 10.0, 1.0, 18.016, 78.0 #Agua

#---Las secciones comentadas son para el medio SIN nanopartículas---

    #tracks_and_energies = []
    tracks_and_energies_np = []
    #print(f"Iniciando simulación Monte Carlo

```

```

para {num_particles_mc} partículas..."
#for i in range(num_particles_mc):
#    if (i + 1) % 20 == 0:
#        print(f"  Simulando partícula {i+1}/{num_particles_mc}...")
#    path, energies = simulate_particle_track_mc_with_energy(T0_mev,
#T_min_mev, z_projectile, m_projectile_amu,
#Z_target, rho_g_cm3, A_g_mol, I_ev)
#    tracks_and_energies.append((path, energies))

print(f"Iniciando simulación Monte Carlo
para {num_particles_mc} iones de C-12 en agua con NPs de {Particula}...")
for i in range(num_particles_mc):
    if (i + 1) % 20 == 0:
        print(f"  Simulando partícula {i+1}/{num_particles_mc}...")
    path_np, energies_np = simulate_particle_track_mc_mixture(
        T0_mev, T_min_mev, z_projectile, m_projectile_amu,
        Z_target, rho_g_cm3, A_g_mol, I_ev,
        Z_Nano, A_Nano_g_mol, I_Nano_ev, concentration_Nano_mg_cm3
    )
    tracks_and_energies_np.append((path_np, energies_np))
print("Simulación Monte Carlo completada.")

# 3. Análisis y Visualización
print("Generando visualización 3D y Curva de Bragg...")
#fig_3d = plt.figure(figsize=(13, 8))
#ax_3d = fig_3d.add_subplot(111, projection='3d')
#for i, (path, _) in enumerate(tracks_and_energies[:15]):
#    ax_3d.plot(path[:, 0] * 1e4,
#path[:, 1] * 1e4, path[:, 2], '-', lw=1)
#ax_3d.set_title(f'Primeras 15 Trayectorias MC
#de Carbono-12 de {T0_mev} MeV en Agua')
#ax_3d.set_xlabel('X (μm)'), ax_3d.set_ylabel('Y (μm)'),
#ax_3d.set_zlabel('Profundidad Z (cm)')
#plt.show()

fig_3d = plt.figure(figsize=(13, 8))
ax_3d = fig_3d.add_subplot(111, projection='3d')
for i, (path_np, _) in enumerate(tracks_and_energies_np[:15]):
    ax_3d.plot(path_np[:, 0] * 1e4,
    path_np[:, 1] * 1e4, path_np[:, 2], '-', lw=1)
ax_3d.set_title(f'Primeras 15 Trayectorias MC

```

```

de Carbono-12 de {T0_mev} MeV en Agua con NPs de {Particula}')
ax_3d.set_xlabel('X (mm)'), ax_3d.set_ylabel('Y (mm)'),
ax_3d.set_zlabel('Profundidad Z (m)')
plt.show()

dz_analysis_cm = 0.0005
#bin_centers_mc, dE_dz_mc = analyze_tracks_for_bragg_curve(
tracks_and_energies, dz_analysis_cm, num_particles_mc)
bin_centers_mc_np, dE_dz_mc_np = analyze_tracks_for_bragg_curve(
tracks_and_energies_np, dz_analysis_cm, num_particles_mc)

ideal_energy_lost = 0.01

#distances_csda, _,
stopping_powers_csda = generate_bragg_curve_data(
T0_mev, 0.01, T_min_mev, z_projectile,
m_projectile_amu, Z_target, rho_g_cm3, A_g_mol, I_ev)
distances_csda_np, _, stopping_powers_csda_np =
generate_bragg_curve_data_mixture(T0_mev,
ideal_energy_lost, T_min_mev, z_projectile,
m_projectile_amu, Z_target, rho_g_cm3, A_g_mol,
I_ev, Z_Nano, A_Nano_g_mol, I_Nano_ev,
concentration_Nano_mg_cm3)

#plt.figure(figsize=(12, 7))
#plt.plot(bin_centers_mc, dE_dz_mc, 'o-',
label=f'Curva de Bragg (Monte Carlo)', markersize=4)
#plt.plot(distances_csda, stopping_powers_csda,
'r--', label='Curva de Bragg (CSDA - Ideal)', lw=2)
#plt.xlabel('Profundidad de Penetración $z$ (cm)'),
plt.ylabel('Poder de Frenado Promedio $dE/dz$ (MeV/cm)')
#plt.title(f'Comparación de Curvas de Bragg
para C-12 de {T0_mev} MeV en Agua')
#plt.legend(), plt.grid(True, which="both",
linestyle=':'), plt.xlim(left=0), plt.ylim(bottom=0)
#plt.show()

plt.figure(figsize=(12, 7))
plt.plot(bin_centers_mc_np, dE_dz_mc_np, 'o-',
label=f'Curva de Bragg (Monte Carlo)', markersize=4)
plt.plot(distances_csda_np, stopping_powers_csda_np,

```

```

'r--', label='Curva de Bragg (CSDA - Ideal)', lw=2)
plt.xlabel('Profundidad de Penetración $z$ (m)'),
plt.ylabel('Poder de Frenado Promedio $dE/dz$ (MeV/m)')
plt.title(f'Curvas de Bragg para C-12
de {T0_mev} MeV en Agua con NPs de {Particula} a
{concentration_Nano_mg_cm3} mg/cm3')
plt.legend(), plt.grid(True, which="both",
linestyle=':'), plt.xlim(left=0), plt.ylim(bottom=0)
plt.show()

print("Calculando y graficando la Dispersión Radial del Haz...")
#bin_centers_rad, avg_radii = analyze_radial_spread(
tracks_and_energies, dz_analysis_cm)
bin_centers_rad_np, avg_radii_np = analyze_radial_spread(
tracks_and_energies_np, dz_analysis_cm)

plt.figure(figsize=(12, 7))

plt.plot(bin_centers_rad_np, avg_radii_np * 1e4,
'-', color='red', label=f'Radio Promedio del Haz en Aire con NPs')
plt.xlabel('Profundidad de Penetración $z$ (m)')
plt.ylabel('Radio Promedio del Haz (mm)')
plt.title(f'Perfil de Dispersión Radial para C-12 de {T0_mev} MeV')
plt.legend(), plt.grid(True, which="both",
linestyle=':'), plt.xlim(left=0), plt.ylim(bottom=0)
plt.show()

```

Apéndice B

Análisis y Descripción

En este apéndice se presenta el código utilizado para la descripción y análisis de las curvas de Bragg.

```
import pandas as pd
import matplotlib.pyplot as plt
import numpy as np
from scipy.interpolate import interp1d
from scipy.optimize import brentq
import seaborn as sns

def analizar_forma_pico_final(df_bragg, nombre_col_profundidad,
                             nombre_col_dEdz):
    df_bragg = df_bragg.dropna(subset=[nombre_col_profundidad,
                                       nombre_col_dEdz])
    profundidad = df_bragg[nombre_col_profundidad].values
    dEdz = df_bragg[nombre_col_dEdz].values

    if len(profundidad) < 3:
        return {'posicion_pico_cm': 0, 'altura_pico_MeV_cm': 0,
                'FWHM_cm': 0, 'penumbra_distal_cm': 0,
                'fwhm_coords': (0,0), 'mitad_max': 0}

    idx_pico = np.argmax(dEdz)
    pico_max_dEdz = dEdz[idx_pico]
    posicion_pico = profundidad[idx_pico]

    mitad_max = pico_max_dEdz / 2.0
    fwhm, x_izquierda, x_derecha, penumbra = 0, 0, 0, 0
```

```

try:
    interp_func_fwhm = interp1d(profundidad,
                                dEdz - mitad_max, kind='cubic', bounds_error=False,
                                fill_value="extrapolate")
    idx_izq_antes = np.where((profundidad < posicion_pico)
                              & (dEdz > mitad_max))[0][-1]
    idx_izq_despues = np.where((profundidad < posicion_pico) &
                                (dEdz < mitad_max))[0][-1]
    x_izquierda = brentq(interp_func_fwhm,
                          profundidad[idx_izq_despues], profundidad[idx_izq_antes])
    idx_der_antes = np.where((profundidad > posicion_pico) &
                              (dEdz > mitad_max))[0][0]
    idx_der_despues = np.where((profundidad > posicion_pico) &
                                (dEdz < mitad_max))[0][0]
    x_derecha = brentq(interp_func_fwhm,
                        profundidad[idx_der_antes], profundidad[idx_der_despues])
    fwhm = x_derecha - x_izquierda
except (IndexError, ValueError):
    pass # No se pudo calcular

try:
    valor_80, valor_20 = pico_max_dEdz * 0.80, pico_max_dEdz * 0.20
    profundidad_distal, dEdz_distal = profundidad[idx_pico:],
    dEdz[idx_pico:]
    interp_func_penumbra = interp1d(profundidad_distal,
                                     dEdz_distal, kind='linear', bounds_error=False,
                                     fill_value=0)
    idx_80_antes = np.where(dEdz_distal > valor_80)[0][-1]
    idx_80_despues = np.where(dEdz_distal < valor_80)[0][0]
    x_80 = brentq(lambda x: interp_func_penumbra(x) - valor_80,
                  profundidad_distal[idx_80_antes],
                  profundidad_distal[idx_80_despues])
    idx_20_antes = np.where(dEdz_distal > valor_20)[0][-1]
    idx_20_despues = np.where(dEdz_distal < valor_20)[0][0]
    x_20 = brentq(lambda x: interp_func_penumbra(x) - valor_20,
                  profundidad_distal[idx_20_antes],
                  profundidad_distal[idx_20_despues])
    penumbra = x_20 - x_80
except (IndexError, ValueError):
    pass # No se pudo calcular

```

```
return {  
    'posicion_pico_cm': posicion_pico,  
    'altura_pico_MeV_cm': pico_max_dEdz,  
    'FWHM_cm': fwhm,  
    'penumbra_distal_cm': penumbra,  
    'fwhm_coords': (x_izquierda, x_derecha),  
    'mitad_max': mitad_max  
}
```

Bibliografía

- [1] Alberto Muñoz. *Cáncer: genes y nuevas terapias*, volume 2. Editorial Hélice, 1997.
- [2] INEGI (Instituto Nacional de Estadística y Geografía). Estadísticas a propósito del día mundial contra el cáncer (datos nacionales), 2024.
- [3] A Nuño-González, FJ Vicente-Martín, F Pinedo-Moraleda, and JL López-Estebarez. Carcinoma epidermoide cutáneo de alto riesgo. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 103(7):567–578, 2012.
- [4] Jordi Giralt. *Recomendaciones de la SEOR para la protonterapia en España*. SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ONCOLOGÍA RADIOTERÁPICA, España, 2018. <https://seor.es/guias-clinicas/recomendaciones-de-la-seor-para-la-protonterapia-en-espana-2/>.
- [5] Paulo Martins. A brief history about radiotherapy. *45*, 4:8–11, 02 2018.
- [6] Manuel Lederman. The early history of radiotherapy: 1895–1939. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 7(5):639–648, 1981.
- [7] Alfonso Calzado and Jacobo Geleijns. Tomografía computarizada. evolución, principios técnicos y aplicaciones. *Revista de Física Médica*, 11(3), 2010.
- [8] TS Hong, MA Ritter, WA Tome, and PM Harari. Intensity-modulated radiation therapy: emerging cancer treatment technology. *British journal of cancer*, 92(10):1819–1824, 2005.
- [9] Alberto Degiovanni and Ugo Amaldi. History of hadron therapy accelerators. *Physica medica*, 31(4):322–332, 2015.
- [10] Robert R Wilson. Radiological use of fast protons. *Radiology*, 47(5):487–491, 1946.
- [11] Ugo Amaldi. History of hadrontherapy. *Modern Physics Letters A*, 30(17):1540018, 2015.

- [12] Radhe Mohan and David Grosshans. Proton therapy—present and future. *Advanced drug delivery reviews*, 109:26–44, 2017.
- [13] DNA Conclusions Cytosolic. Current trends and future perspectives in hadron therapy: radiobiology. 2024.
- [14] Yoshitaka Matsumoto, Nobuyoshi Fukumitsu, Hitoshi Ishikawa, Kei Nakai, and Hideyuki Sakurai. A critical review of radiation therapy: from particle beam therapy (proton, carbon, and bnc) to beyond. *Journal of personalized medicine*, 11(8):825, 2021.
- [15] Particle Therapy Co-Operative Group. Particle therapy facilities in operation. <https://www.ptcog.site/index.php/facilities-in-operation-public>, 2026. Accedido: 13-01-2026.
- [16] Jean-Pierre Schermann. *Spectroscopy and modeling of biomolecular building blocks*. Elsevier, 2007.
- [17] Sophie Laurent, Delphine Forge, Marc Port, Alain Roch, Caroline Robic, Luce Vander Elst, and Robert N Muller. Magnetic iron oxide nanoparticles: Synthesis, stabilization, vectorization, physicochemical characterizations, and biological applications. *Chemical Reviews*, 108(6):2065, 2008.
- [18] Ahmed Barhoum and Zeynep Altintas. *Advanced Sensor Technology: Biomedical, Environmental, and Construction Applications*. Elsevier, 2022.
- [19] Glenn F Knoll. Radiation detection and measurement. *John & Wiley Sons Inc*, 2010.
- [20] James E Turner. *Atoms, radiation, and radiation protection*. John Wiley & Sons, 2008.
- [21] David J Griffiths and Darrell F Schroeter. *Introduction to quantum mechanics*. Cambridge university press, 2019.
- [22] John David Jackson. *Classical electrodynamics*. John Wiley & Sons, 2021.
- [23] Remigio Cabrera-Trujillo and Salvador A Cruz. Mean total and orbital excitation energies of atomic ions in two approaches of the thomas–fermi theory. In *Advances in Quantum Chemistry*, volume 85, pages 81–108. Elsevier, 2022.
- [24] Martin J Berger, M Inokuti, H H Andersen, H Bichsel, D Powers, Stephen M Seltzer, D Thwaites, and D E Watt. Stopping powers for protons and alpha particles. *NIST*, 1993.
- [25] Rocio Gómez Rosas. Análisis del paso de partículas a través de la materia con método de montecarlo, 2016.

- [26] William Henry Bragg and Richard Kleeman. Xxxix. on the α particles of radium, and their loss of range in passing through various atoms and molecules. *The London, Edinburgh, and Dublin Philosophical Magazine and Journal of Science*, 10(57):318–340, 1905.
- [27] Maite Solans-Domènech, Cari Almazán, and Josep A Espinàs. La protonterapia en el tratamiento del cáncer. 2014.
- [28] Virgilio Acosta, Clyde L Cowan, Billie J Graham, et al. *Curso de física moderna*. México: Harla,, 1975.
- [29] Niels Bohr. *The penetration of atomic particles through matter*, volume 18. Munksgaard Copenhagen, 1948.
- [30] Werner Brandt and MJPRB Kitagawa. Effective stopping-power charges of swift ions in condensed matter. *Physical Review B*, 25(9):5631, 1982.
- [31] James F Ziegler and Jochen P Biersack. The stopping and range of ions in matter. In *Treatise on heavy-ion science: volume 6: astrophysics, chemistry, and condensed matter*, pages 93–129. Springer, 1985.
- [32] Herbert Goldstein, C Poole, and J Safko. Classical mechanics, third, 2002.
- [33] Wolfhard Möller. Fundamentals of ion-surface interaction. *Short Resume Technische Universität Dresden*, 2004.
- [34] Julia Espín Muñoz. Gold nanoparticles for radiotherapy and hadrontherapy, 2017. End-of-degree project.
- [35] Małgorzata Kus-Liśkiewicz, Patrick Fickers, and Imen Ben Tahar. Biocompatibility and cytotoxicity of gold nanoparticles: recent advances in methodologies and regulations. *International journal of molecular sciences*, 22(20):10952, 2021.
- [36] Kaspar Haume, Soraia Rosa, Sophie Grellet, Małgorzata A Śmiałek, Karl T Butterworth, Andrey V Solov'yov, Kevin M Prise, Jon Golding, and Nigel J Mason. Gold nanoparticles for cancer radiotherapy: a review. *Cancer nanotechnology*, 7:1–20, 2016.
- [37] Sohail Akhter, Mohammad Zaki Ahmad, Farhan Jalees Ahmad, Gert Storm, and Robbert J Kok. Gold nanoparticles in theranostic oncology: current state-of-the-art. *Expert opinion on drug delivery*, 9(10):1225–1243, 2012.
- [38] James F Hainfeld, Daniel N Slatkin, and Henry M Smilowitz. The use of gold nanoparticles to enhance radiotherapy in mice. *Physics in Medicine & Biology*, 49(18):N309, 2004.

- [39] John W Negele and Koichi Yazaki. Mean free path in a nucleus. *Physical Review Letters*, 47(2):71, 1981.
- [40] John Kuffel and Peter Kuffel. *High voltage engineering fundamentals*. Elsevier, 2000.
- [41] J Kenneth Shultis, Douglas S McGregor, and Richard E Faw. *Fundamentals of nuclear science and engineering*. CRC press, 2016.
- [42] Frank E Harris. *Mathematics for physical science and engineering: symbolic computing applications in Maple and Mathematica*. Academic Press, 2014.
- [43] Iván Lux. *Monte Carlo particle transport methods*. CRC press, 2018.