



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

FACULTAD DE CIENCIAS FÍSICO MATEMÁTICAS

ESTUDIO DE LA RADIÓLISIS DEL AGUA CAUSADA
POR RADIACIÓN DE ALTA LET Y SU EFECTO
BIOLOGICO UTILIZANDO EL MÉTODO DE
TIEMPOS DE REACCIÓN INDEPENDIENTES

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE LICENCIADO EN FÍSICA

PRESENTA

JOHAN RETAMA PÉREZ

DIRECTORES DE TESIS

DR. EDUARDO MORENO BARBOSA

DR. JORGE NAOKI DOMÍNGUEZ KONDO

PUEBLA, PUE.

NOVIEMBRE 2023

RESUMEN

Este trabajo se centra en investigar la radiólisis del agua, un proceso que involucra la generación de especies químicas cuando se expone a radiación ionizante en un medio acuoso. La motivación radica en comprender cómo la transferencia de energía lineal (LET) y la calidad de la radiación influyen en este proceso.

Se utilizaron herramientas computacionales, específicamente el método Monte Carlo, para simular la radiólisis del agua a nivel nanométrico. Se empleó el software Monte Carlo Track Structure TOPAS-nBio mediante el método de tiempos de reacción independientes para modelar la interacción de la radiación con la materia, considerando aspectos físicos y químicos al momento de irradiar una muestra de agua con electrones, protones, partículas alfa y iones de carbono.

Se implementaron detectores para la LET y un sistema de reacciones químicas condensado en TOPAS-nBio para simular la generación de especies químicas en respuesta a la radiación, especies que se encuentran altamente relacionadas con el daño al ADN. Luego, analizamos su dependencia tanto en LET como en un parámetro de calidad de la radiación.

La investigación proporciona una comprensión más profunda de cómo la radiación ionizante afecta la radiólisis del agua, específicamente en relación con la transferencia de energía lineal y la calidad de la radiación. Este conocimiento es crucial para evaluar y prevenir el daño a nivel molecular, con implicaciones en aplicaciones médicas y de radio protección.

Palabras clave: Radiólisis del agua, Transferencia de energía lineal, Radiación ionizante, Método Monte Carlo, Tiempos de reacción independientes, daño al ADN.

AGRADECIMIENTOS

A cada miembro de mi familia que me brindó su apoyo, ya sea de manera directa o indirecta, les agradezco profundamente por su confianza constante en mis capacidades y su indudable ayuda en los momentos más cruciales. Y en especial a mi tío Oscar por su presencia constante y apoyo durante mi trayectoria.

A mis mejores amigos Iván, Paco y Santi, quienes siempre fueron un refugio en los momentos de escape de la realidad y una fuente de apoyo inquebrantable, les estoy agradecido de todo corazón.

A mi padre por su constante apoyo durante mi trayectoria universitaria.

A mis padrinos Marina y Javier, quienes siempre me han recibido con los brazos abiertos y brindado un cariño inmenso, les agradezco de todo corazón por haber estado ahí desde que los conocí.

Especiales agradecimientos a mis abuelos, Minerva y Gregorio, a quienes he querido como a unos padres y quienes siempre me han brindado un cariño de hijo. Su apoyo y afecto incondicional han sido un pilar fundamental en mi vida y en la culminación de este proyecto.

A mi hermana, gracias por llegar a mi vida.

Mi agradecimiento más profundo y sincero va dirigido a mi madre, quien a lo largo de este viaje jamás se rindió y me brindó un amor incondicional. Su constante apoyo y cariño fueron los pilares de mi perseverancia y éxito en este desafío académico. Sin su inquebrantable confianza en mí, este logro no hubiera sido posible. Gracias, mamá, por ser mi fuente de inspiración y por estar siempre a mi lado.

Me gustaría además agradecer al Laboratorio Nacional de Súper Computo del sureste de México por brindar los recursos computacionales con los que se realizó este trabajo.

Por último, a mis asesores los doctores Eduardo Moreno Barbosa y Jorge Naoki Domínguez Kondo, y a mi tutor y amigo el M.C. Omar Rodrigo García García, les agradezco profundamente por brindarme nuevas perspectivas y enfoques, así como por su dedicación constante a lo largo de este trabajo. Sus valiosas orientaciones fueron fundamentales en el desarrollo de esta tesis.

ÍNDICE

INTRODUCCION.....	1
1.1. Interacción de la radiación con la materia.....	4
1.1.1. Cantidades de interés	5
1.1.1.1. Electronvoltio.....	5
1.1.1.2. Fluencia y Flujo	6
1.1.1.3. Kerma y Dosis.....	7
1.1.1.4. Potencial de frenado.....	8
1.1.1.5. Sección eficaz diferencial	9
1.1.2. Fotón.....	10
1.1.2.1. Efecto fotoeléctrico	11
1.1.2.2. Dispersión de Rayleigh o Dispersión coherente.....	12
1.1.2.3. Efecto Compton	14
1.1.2.4. Producción de pares	15
1.1.3. Partículas cargadas	17
1.1.3.1. Bremsstrahlung	19
1.1.3.2. Ionización y Excitación	20
1.1.3.3. Partículas pesadas	21
1.2. Radiólisis del agua.....	22
1.2.1. Etapa Física.....	22
1.2.2. Etapa Físicoquímica.....	23
1.2.3. Etapa química.....	24
1.2.4. Ecuación de balance	26
1.3. Daño al ADN	27
1.4. Cantidades de interés	29
1.4.1. Transferencia de energía lineal	29
1.4.2. MZ2/E	31
CAPITULO 2. MÉTODO MONTE CARLO	33
2.1. Introducción al método Monte Carlo	33
2.1.1. Números aleatorios.....	34
2.2. Muestreo Aleatorio	36
2.2.1. Método directo.....	37
2.2.2. Método de rechazo.....	38

2.3. Métodos Monte Carlo para el transporte de energía a través de la materia	40
2.3.1. Medios homogéneos, uniformes e infinitos.....	43
2.3.2. Medio finito.....	44
2.3.3. Secciones eficaces microscópicas y coeficientes de interacción	45
2.4. Tipos de código Monte Carlo para el transporte de energía	47
2.4.1. Método de Historias Condensadas.....	47
2.4.2. Método de Estructura de Trayectoria	48
2.5. Enfoques en la simulación de la radiólisis del agua	49
2.5.1. Step -by-Step.....	50
2.5.2. Tiempos de reacción independientes.....	50
2.6. TOPAS / TOPAS-nBio.....	52
CAPÍTULO 3. METODOLOGÍA	54
CAPÍTULO 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	59
CONCLUSIONES.....	71
BIBLIOGRAFÍA.....	74

INTRODUCCION

Debido al creciente número de enfermedades que requieren diagnósticos oportunos y respuestas eficientes una vez que se detecta una enfermedad, la física adquiere un papel fundamental en el beneficio de los pacientes al desempeñar un papel integral desde la detección y planificación hasta el tratamiento. Es ahí donde surge el uso de la radiación como herramienta poderosa tanto en el diagnóstico mediante imágenes médicas como en la terapia de enfermedades, permitiendo evaluaciones precisas y acciones adecuadas que pueden mejorar la calidad de vida y las perspectivas de futuro de los pacientes. Al aplicar teorías físicas extensivamente estudiadas, como los procesos de interacción de la radiación cuando se da el transporte de radiación ionizante en material biológico, Un proceso que surge debido a la interacción de la radiación ionizante en medios biológicos que se investiga es el impacto de las especies químicas generadas durante la irradiación de medios acuosos, considerando su relación con un componente esencial: el daño al ADN. Además, el creciente uso de partículas pesadas en tratamientos de control tumoral impulsa la necesidad de un estudio profundo en los procesos asociados con este tipo de partículas.

En la era contemporánea, los enfoques de aprendizaje y resolución de problemas han experimentado un notable avance gracias a la incorporación de diversas y vanguardistas tecnologías. Estas tecnologías se aplican en una amplia gama de áreas, desde la educación hasta la medicina, pasando por la industria y la agricultura. Por ejemplo, en el ámbito educativo, las aulas virtuales y plataformas de aprendizaje en línea han revolucionado la forma en que los estudiantes adquieren conocimientos. En medicina, la telemedicina y los sistemas de diagnóstico han mejorado la valoración y tratamiento de enfermedades. Además, se ha vuelto indispensable la necesidad de establecer un vínculo entre la ciencia teórica y la experimentación práctica para abordar cuestiones que, empleando métodos tradicionales, serían sumamente desafiantes. [Bielajew (2016)]. Este contexto ha impulsado a los métodos computacionales a convertirse en un recurso de gran relevancia en la exploración de conceptos complejos y en la solución de problemas que involucran múltiples elementos [Ferson (1996)].

Dentro de estos enfoques destaca la utilización de simulaciones, las cuales posibilitan recrear entornos experimentales sin requerir costosos laboratorios y proporcionan resultados de alta fidelidad con la realidad. Algunos ejemplos del uso de simulaciones en relación con la medicina incluyen los sistemas de transporte del electrón y el fotón por métodos Monte Carlo [Berger et al (1973)], el desarrollo físico y químico de la trayectoria del electrón en agua [Turner et al (1983)], la producción de rompimientos en la hebra de ADN a causa de radicales de agua [Chatterjee et al (1985)], el entendimiento de los efectos de la radiación a baja dosis [Booz et al (1988)], e inclusive simulaciones sobre el daño al ADN a causa de la irradiación de protones [Friedland et al (2002)]. En años más recientes el uso simulaciones se ha extendido desde proponer mejoras en rayos X [Ali (2007)], calcular la dosis en terapia de protones [Schümann (2012)], hasta el uso de isotopos como el Ir-192 en braquiterapia [Skinner (2020)].

Además, estas simulaciones ofrecen flexibilidad al permitir la adaptación continua de los parámetros de acuerdo con las necesidades del usuario, por ejemplo, al filtrar y obtener únicamente los datos de interés, lo que se reduce el tiempo computacional al usar técnicas de reducción de varianza [Ramos-Méndez (2017)]. Las simulaciones computacionales hallan aplicaciones en una amplia gama de campos de investigación como lo pueden ser biología, química, ingeniería, física, y en particular, desempeñan un papel destacado en la medicina, que constituye uno de los dominios de mayor interés en la actualidad.

Históricamente, la transferencia de energía lineal ha mostrado ser un parámetro valioso para comprender los efectos biológicos a causa de la radiación ionizante. Además, nuevas tendencias en tratamientos de tumores superficiales han demostrado que los iones pesados, debido a su alta transferencia de energía lineal, son considerados idóneos para estos casos, sin embargo, el problema con esta clase de técnicas es el alto coste de la maquinaria para generar iones pesados como el carbono.

Este trabajo de tesis busca usar simulaciones computacionales para modelar un medio acuoso y estudiar la radioquímica del agua, con un enfoque en radiaciones de alta energía y transferencia de energía lineal a causa de iones pesados. El objetivo es corroborar si el software Monte Carlo Track Structure TOPAS-nBio es capaz de proporcionar resultados que concuerden con simulaciones previamente verificadas de la radiólisis del agua. Además, se

busca caracterizar el número de especies químicas generadas por la radiación de electrones, protones, partículas alfa y iones de carbono en función de la energía.

CAPITULO 1. PROCESOS FÍSICOS Y QUÍMICOS

1.1. Interacción de la radiación con la materia

La radiación se define como la emisión de energía en forma de partículas u ondas electromagnéticas que se propagan a través del espacio y la materia. Nikjoo et al. (2012) proporciona otra definición, describiéndola como "todas aquellas partículas con suficiente energía para inducir ionización en el medio que atraviesan. Para que un tipo de radiación se considere ionizante, debe superar un umbral de energía situado en el rango de 3-25 eV para el caso del aire [Atixx (2004)], para otra clase de materiales este rango umbral será distinto. Esto implica que la energía de la partícula o la onda debe ser igual o superior a la del rango característico de cada medio. Estos valores se determinan debido a que esta es la energía mínima necesaria para que un electrón orbital escape del átomo, esta energía es característica de cada átomo y depende de la fuerza con la que se ven atraídos los electrones orbitales a su núcleo, siendo el Cesio el elemento con menor energía de ionización (3.8 eV) mientras que el Helio cuenta con la mayor energía (24.5 eV).

La manera en que la radiación puede ionizar la materia es por medio de dos vías: directa o indirecta. La ionización directa es exclusiva de las partículas cargadas, mientras que la ionización indirecta es el resultado de partículas secundarias cargadas que se generan debido a la interacción de partículas sin carga como, por ejemplo, los fotones cuando este atraviesa la materia. Estos eventos físicos dejan detrás un "rastros" de su paso debido a las interacciones con el medio, este camino de interacciones se le conoce como la *traza de la partícula*. La forma que adquiere esta traza (corta, larga, delgada, gruesa, densa, etc) se utiliza para describir la naturaleza de la radiación que interactuó. Por ejemplo, la traza de un electrón no será igual a la traza de una partícula alfa, como se muestra en la Figura 1.1.

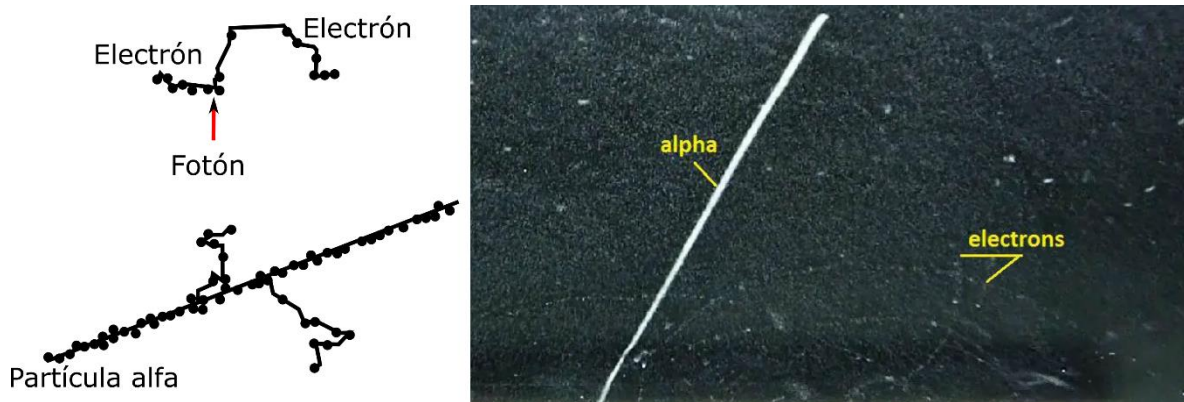


Figura 1.1. Trazas de partículas alfa (abajo-izquierda) y de electrones (arriba-izquierda). Imagen de una cámara de ionización (derecha). Imagen modificada de: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:NM6_11.gif y <https://www.nuclear-power.com/nuclear-engineering/radiation-detection/cloud-chamber/cloud-chamber-principle-of-operation/>

1.1.1. Cantidades de interés

Para abordar adecuadamente la interacción de la radiación con la materia, resulta de gran utilidad definir ciertas cantidades que serán empleadas posteriormente en la explicación de conceptos más específicos.

1.1.1.1. Electronvoltio

En primer lugar, un *electronvoltio* es la energía cinética que un electrón obtiene en el movimiento entre un potencial electrostático de 1 V [Nikjoo (2012)], en términos de Joules esto equivale a:

$$1 \text{ eV} = 1.602177 \times 10^{-19} \text{ J}$$

Esta conversión resulta útil al momento de trabajar con partículas subatómicas y la radiación, ya que a menudo estas tienen energías muy pequeñas en términos de Joules. Usar el joule para describir estas energías resultaría en números muy pequeños, lo que dificultaría la comprensión y la comparación.

1.1.1.2. Fluencia y Flujo

La *fluencia* Φ es el valor esperado del número de partículas dN que inciden sobre una la sección de área transversal da de una esfera durante un intervalo de tiempo arbitrario [ICRU (2012)], es decir:

$$\Phi = \frac{dN}{da}$$

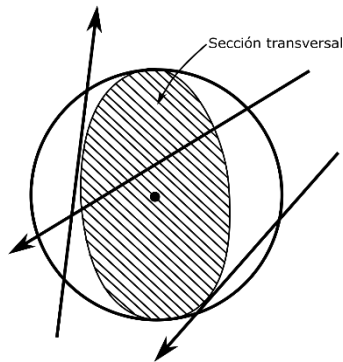


Figura 1.2. Representación de la fluencia

Usualmente se expresa en unidades de m^{-2} o cm^{-2} . La fluencia en física es una medida fundamental que se utiliza en una variedad de aplicaciones, desde la radio protección y la dosimetría hasta la investigación en física de partículas y la evaluación de materiales en entornos de radiación. Proporciona información valiosa sobre la exposición a partículas y radiación, así como sobre el efecto de la radiación en materiales y dispositivos.

Relacionado con la fluencia, se define como *tasa de fluencia*, o *flujo*, al cambio de fluencia en función del tiempo [ICRU85a (2011)], o bien:

$$\dot{\Phi} = \frac{d\Phi}{dt} = \frac{d}{dt} \left(\frac{dN}{da} \right)$$

Se expresa en unidades de $m^{-2}s^{-1}$ o $cm^{-2}s^{-1}$. Esta medida es fundamental para la detección, el análisis de datos y la toma de decisiones en una amplia gama de aplicaciones ya que permite cuantificar la cantidad de partículas o radiación que atraviesan una región en un periodo de tiempo dado.

Es importante destacar que tanto la fluencia como el flujo consideran todas las partículas incidentes desde todas las direcciones, independientemente de su energía o tipo de partícula. Sin embargo, en general, se tiende a registrar y analizar por separado los diferentes tipos de partículas siempre que sea posible, ya que suelen interactuar de formas distintas con el medio.

1.1.1.3. Kerma y Dosis

Antes de introducir este par de conceptos es importante hablar de la diferencia entre *energía transferida* y *energía impartida*.

La energía transferida en un volumen V se encuentra dada por:

$$\epsilon_{tr} = (R_{in})_u - (R_{out})_u^{nonr} + \sum Q$$

donde

- $(R_{in})_u$ es la energía de partículas sin carga que ingresan al volumen V .
- $(R_{out})_u^{nonr}$ es la energía de partículas sin carga que salen del volumen V , excepto la energía que generó por pérdidas radiativas.
- $\sum Q$ es la energía neta derivada de la masa en reposo en el volumen V .

Mientras que la expresión para la energía impartida es:

$$\epsilon = (R_{in})_u - (R_{out})_u + (R_{in})_c - (R_{out})_c + \sum Q$$

donde $(R_{in})_u$ y $\sum Q$ son iguales que en la definición anterior y además

- $(R_{out})_u$ es la energía de partículas sin carga que salen del volumen V .
- $(R_{in})_c$ es la energía de partículas cargadas que ingresan al volumen V .
- $(R_{out})_c$ es la energía de partículas cargadas que salen del volumen V .

Con estos conceptos en mente, podemos definir al *kerma* como el valor esperado de la energía transferida por unidad de masa en un punto de interés.

$$K = \frac{d(\epsilon_{tr})_e}{dm} = \frac{d\epsilon_{tr}}{dm}$$

Por la misma definición de energía transferida, es posible apreciar que el *kerma* es relevante cuando hablamos de ionización indirecta ya que en ningún momento se utiliza la energía a causa de partículas cargadas.

En contra parte, la *dosis* es una medida relevante para todo tipo de radiación ionizante, esta se define como el valor esperado de la energía impartida a la materia por unidad de masa.

$$D = \frac{d(\epsilon)_e}{dm} = \frac{d\epsilon}{dm}$$

Estos conceptos son esenciales para medir y controlar la radiación en aplicaciones médicas, industriales y científicas. Ayudan a garantizar que la exposición a la radiación se mantenga en niveles seguros y se utilice de manera efectiva en diagnóstico y tratamiento médico.

1.1.1.4. Potencial de frenado

Otra definición de gran importancia al momento de hablar de la interacción de la radiación con la materia es el *potencial de frenado*. Esta relación se creó con la intención de relacionar los efectos del medio sobre la radiación incidente y se puede definir como la tasa de energía depositada en el medio por unidad de longitud, es decir:

$$s = -\frac{dE}{dx}$$

El signo negativo significa que la partícula pierde energía conforme viaja en el medio [Ahmed (2015)].

1.1.1.5. Sección eficaz diferencial

Si tenemos una fluencia de partículas, ya sea cargadas o sin carga, que inciden sobre un objetivo estas interaccionarán con él mediante procesos que serán mencionados más adelante, y en consecuencia las partículas serán dispersadas. La probabilidad de que estas se dispersen en una dirección dada esta representada por la *sección eficaz diferencial* de ángulo solido $d\Omega$:

$$\frac{d\sigma}{d\Omega} = \frac{\text{\# de partículas dispersadas en un ángulo solido por unidad de tiempo}}{\text{flujo de partículas incidentes}}$$

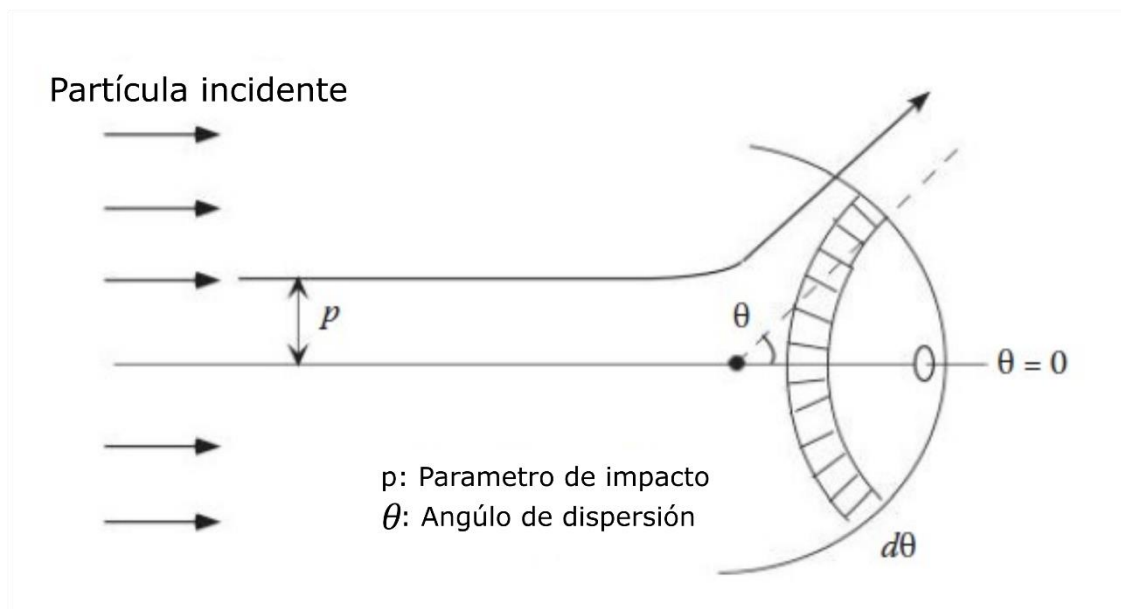


Figura 1.3. Dispersión de un proyectil a causa de una fuerza central. Imagen obtenida de Nikjoo (2012)

Donde p es el parámetro de impacto que determina la magnitud de la dispersión.

Sin embargo, esta no es la única forma en que una partícula puede reaccionar con un blanco por lo que de forma general se define a la sección eficaz como la probabilidad P de interacción con un objetivo cuando se impacta una fluencia Φ , es decir:

$$\sigma = \frac{P}{\Phi}$$

Con unidades de área, y usualmente expresadas en $Barn = 10^{-28} m^2$

Basándonos en esto, se define a la sección eficaz total como la suma de todas las posibles reacciones [Nikjoo (2021)]. El valor de la sección eficaz no dependerá solo del área de dispersión, sino que también depende de la energía de la partícula y la composición del blanco.

Las partículas cargadas y las no cargadas interactúan con la materia de maneras distintas, y estas interacciones dependen del tipo de partícula, su energía, su longitud de onda, entre otros factores. A continuación, se describen las diversas formas de interacción dependiendo del tipo de partícula

1.1.2. Fotón

El fotón es una partícula sin carga que desempeña un papel fundamental en múltiples interacciones debido a su alta capacidad de penetración, atribuida a la ausencia de carga y masa [Bielajew (2016)]. Desde una perspectiva macroscópica podemos ver como un fotón incide sobre un material y al momento de atravesarlo por completo su energía es menor que la inicial, sin embargo, a nivel microscópico ocurren procesos en los que el fotón interactúa con la materia en base a cinco formas, regidas por su energía inicial y del número atómico del material en el que incide. Estas formas de interacción son: el efecto fotoeléctrico, la dispersión de Rayleigh, el efecto Compton, la creación de pares y la fotodesintegración [Khan (2010)], sin embargo, esta última solo es importante en fotones de alta energía, superiores a 10 MeV. La figura 1.3 muestra la dominancia de las interacciones en función de la energía y el número atómico del medio.

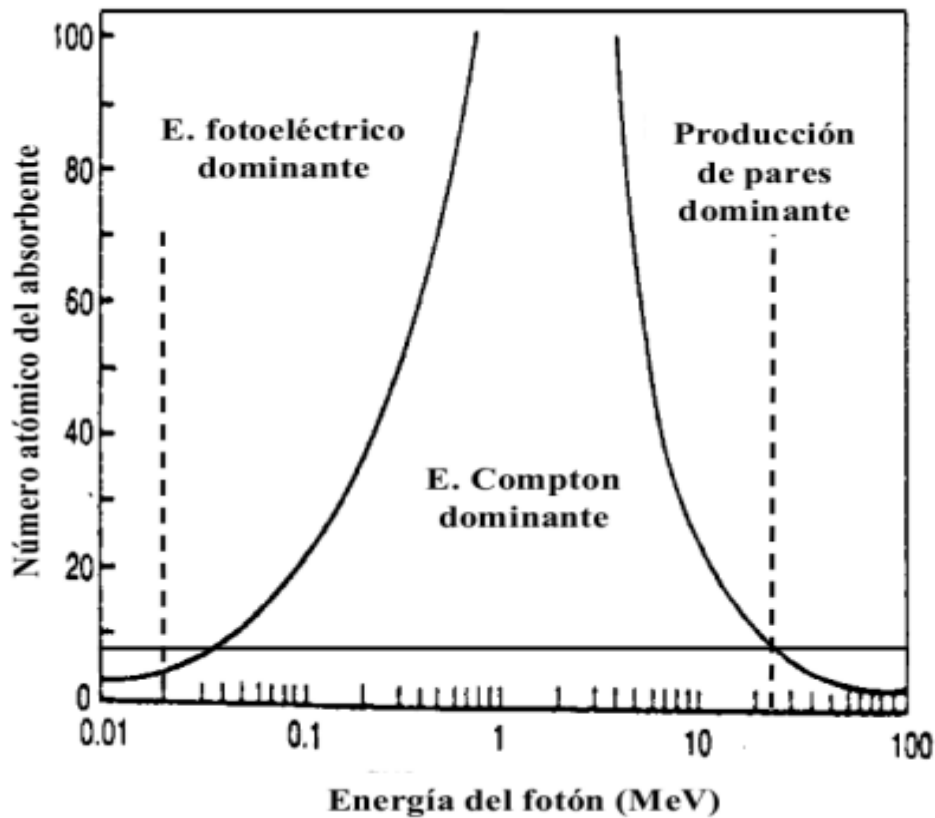


Figura 1.4. Predominancia de los efectos de interacción de los fotones con la materia en función de la energía y el número atómico. Imagen obtenida de: https://www.famaf.unc.edu.ar/~valente/Documents/DidacticsMaterial/Notas_de_MetDetermEstocImagRadiologicas_MValente.pdf

1.1.2.1. Efecto fotoeléctrico

El efecto fotoeléctrico implica la absorción total de la energía cinética del fotón incidente en el material. Esto ocasiona que uno de los electrones de los orbitales sea disparado fuera del átomo acompañado de otras partículas de menor energía, tales como rayos X característicos o electrones Auger. Estas partículas se liberan hasta que el átomo afectado regresa a un estado estable [Bielajew (2016)]. Es el efecto es predominante a bajas energías y tiende a aumentar con el incremento del número atómico Z del material, mientras que su probabilidad disminuye a altas energías.

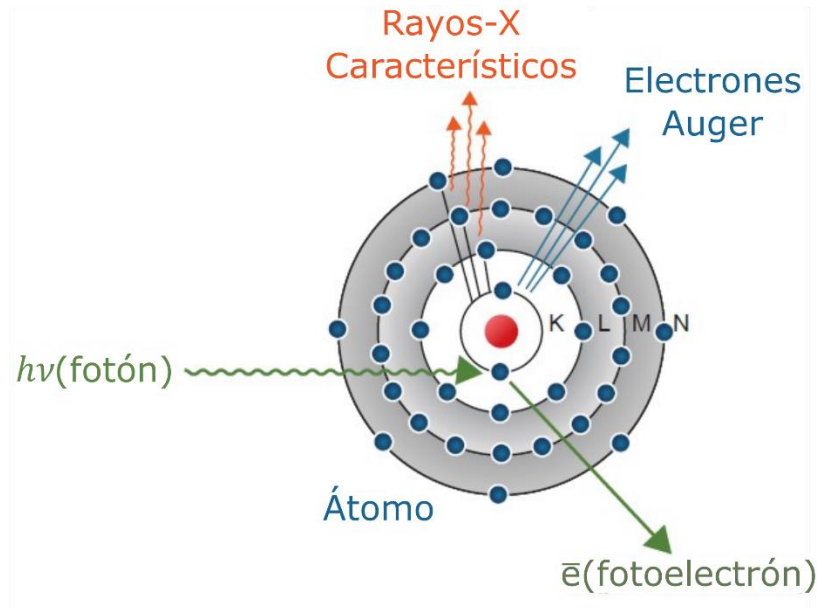


Figura 1.5. Diagrama ilustrativo del efecto fotoeléctrico. Imagen obtenida de Khan (2010)

Estas relaciones de dependencia se reflejan en la sección eficaz asociada a esta forma de interacción:

$$\sigma_{ph}(E_\gamma) \propto \frac{Z^m}{E_\gamma^n}$$

Donde σ_{ph} es la sección eficaz para el efecto fotoeléctrico y E_γ es la energía del fotón.

El rango del exponente de Z va de 4 ($E_\gamma < 100$ keV) a 4.6 ($E_\gamma > 500$ keV)

El rango del exponente de E_γ va de 3 ($E_\gamma < 100$ keV) a 1 ($E_\gamma > 500$ keV) [Bielajew (2016)]

Podemos observar en la ecuación anterior que a medida que la energía inicial del fotón aumenta, la probabilidad de que ocurra el efecto fotoeléctrico disminuye.

1.1.2.2. Dispersión de Rayleigh o Dispersión coherente

Esta interacción puede explicarse a través de la naturaleza de ondulatoria de la radiación electromagnética. Al igual que en el efecto fotoeléctrico, la dispersión Rayleigh ocurre en

situaciones de bajas energías, ya que ocurre cuando el objetivo es más pequeño que la longitud de onda de la radiación. Esta interacción consiste en una onda electromagnética que pasa cerca de un electrón orbital, excitándolo en el proceso. El electrón excitado luego emite radiación electromagnética de vuelta con la misma frecuencia inicial, pero con ángulo distinto.

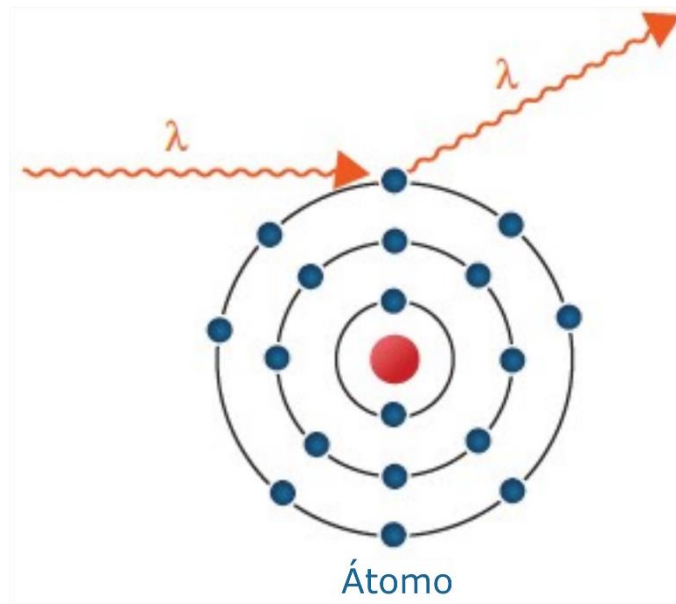


Figura 1.6. Diagrama ilustrativo de la dispersión Rayleigh. Imagen obtenida de Khan (2010)

La dispersión coherente se clasifica como un proceso elástico, ya que la pérdida de energía que experimenta el fotón es insignificante. En consecuencia, el fotón experimenta solo un cambio en su dirección, sin alteraciones significativas en su energía.

Como menciona Bielajew et al (2016): “... la sección eficaz de la dispersión Rayleigh es al menos un orden de magnitud menor a la sección eficaz del efecto fotoeléctrico”. Por lo tanto, este efecto tiende a ser pasado por alto en la mayoría de los casos; no obstante, su relevancia persiste. La sección eficaz de la dispersión de Rayleigh está definida como:

$$\sigma_{coh}(E_\gamma, \Theta) = \frac{r_e^2}{2} (1 + \cos^2 \Theta) [F(q, Z)]^2$$

donde r_e es el radio del electrón ($2.8179 \times 10^{-23} \text{ cm}$), q es el parámetro de transferencia de momento; $q = (E_\gamma/hc)\sin(\Theta/2)$ y $F(q, Z)$ es el factor de forma atómico. Este último se aproxima a cero, a medida que E_γ se acerca a cero o bien que Θ tienda a cero.

1.1.2.3. Efecto Compton

En este proceso, el fotón interactúa con un electrón orbital como si este fuera un electrón “libre”. Esto significa que la energía de unión entre el electrón y el núcleo es mucho menor que la energía con la que el fotón choca con el electrón y por esto se considera a la energía de unión es despreciable. Durante esta interacción, un cierto porcentaje de la energía del fotón incidente es transferida al electrón impactado, lo que provoca que este último sea expulsado de su órbita en cierto ángulo θ . Al mismo tiempo, el fotón inicial termina con una energía reducida y dispersado en cierto ángulo ϕ .

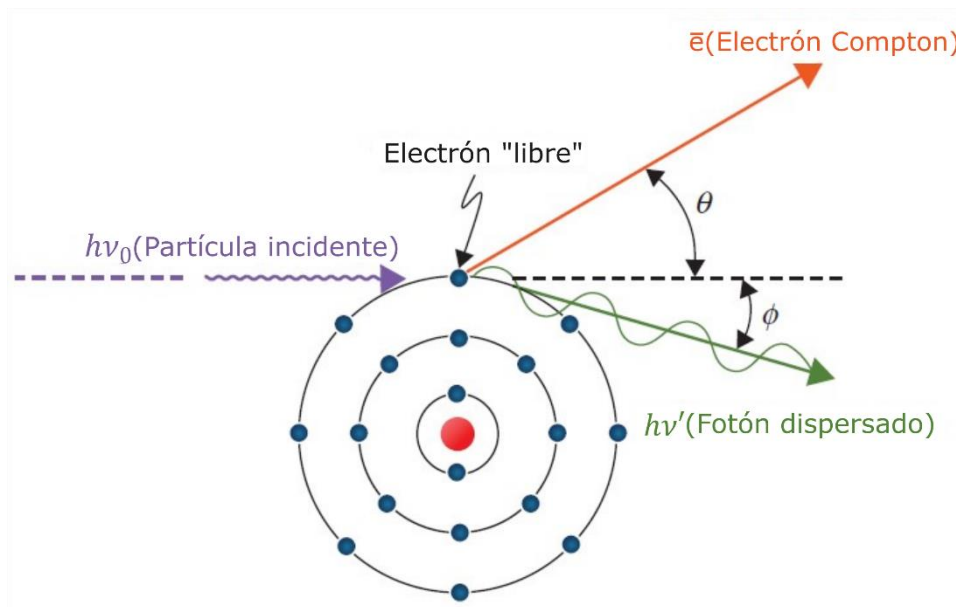


Figura 1.7. Diagrama ilustrativo del efecto Compton. Imagen obtenida de Khan (2010)

Este fenómeno se clasifica como una interacción inelástica, ya que el fotón experimenta un cambio en su energía durante el proceso. A bajas energías, la sección eficaz asociada al efecto Compton se mantiene constante y solo depende del número atómico Z . Se puede describir de la siguiente manera:

$$\lim_{\alpha \rightarrow 0} \sigma_{co}(\alpha) = 2\sigma_0^{co} Z$$

donde $\alpha = E_\gamma/m_e c^2$, que es la energía del fotón dividida por la energía en reposo del electrón, $\sigma_0^{co} = 3.33 \times 10^{-25} \text{ cm}^2/\text{nucleo}$.

Sin embargo, para altas energías ($\alpha \rightarrow \infty$) la sección eficaz se aproxima asintóticamente a:

$$\lim_{\alpha \rightarrow \infty} \sigma_{co}(\alpha) = \sigma_0^{co} \frac{Z}{\alpha}$$

De la última ecuación podemos apreciar que el efecto Compton tendrá una mayor probabilidad de suceder mientras más alto sea el número atómico del medio, y por contraparte, presentará una menor probabilidad cuanto más grande sea la energía del fotón.

1.1.2.4. Producción de pares

Esta interacción solo ocurrirá cuando la energía del fotón sea mayor a cierta energía umbral que es de 1.02 MeV . En este proceso, los fotones interactúan de manera intensa con el campo electromagnético del núcleo del átomo, ocasionando que el fotón ceda al completo su energía y se produzca la creación de un electrón e^- y un positrón e^+ [Khan (2010)]. El umbral de energía se encuentra determinado porque esta equivale a la energía en reposo del par electrón-positrón.

Si la energía del fotón es superior a este umbral, la energía adicional se repartirá en cualquier distribución posible al par electrón-positrón. Esto significa que puede haber casos en los que la energía se distribuya de manera equitativa entre ambas partículas o casos en los que una sola partícula reciba toda la energía y la otra no reciba ningún porcentaje. Este fenómeno ejemplifica la equivalencia de energía y masa predicha por la teoría de Einstein.

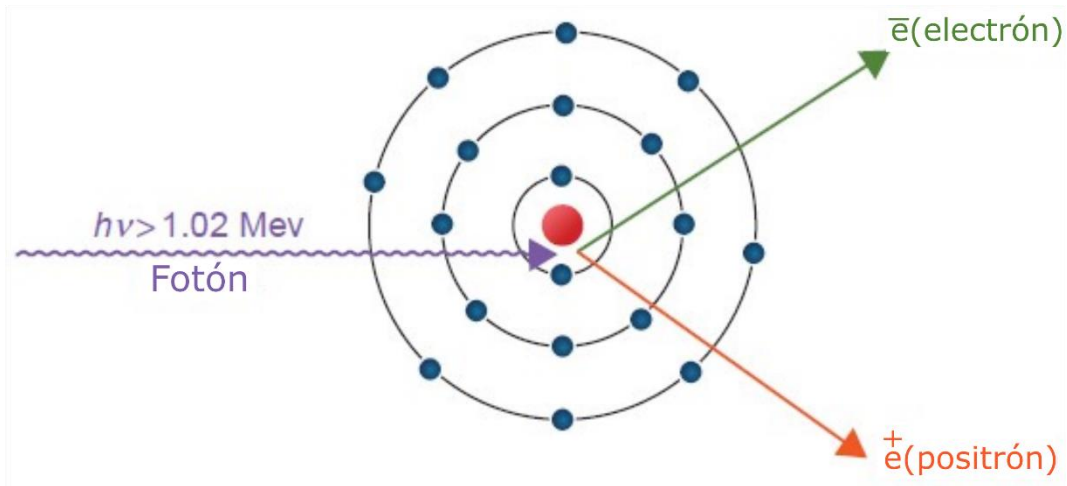


Figura 1.8. Diagrama ilustrativo de la producción de pares. Imagen obtenida de Khan (2010)

La producción de pares prevalecerá sobre los otros métodos de interacción de los fotones con la materia a altas energías, y este hecho se evidencia en su sección eficaz.

$$\lim_{\alpha \rightarrow \infty} \sigma_{pp}(\alpha) = \sigma_0^{pp} Z^2 \left(\ln(2\alpha) - \frac{109}{42} \right)$$

donde $\alpha = E_\gamma/m_e c^2$ y $\sigma_0^{pp} = 1.80 \times 10^{-27} \text{ cm}^2/\text{nucleo}$. Podemos observar que la sección eficaz crece logarítmicamente con el aumento de energía del fotón incidente.

En ciertas ocasiones, se da la situación en la que un electrón orbital interacciona con el fotón incidente, proporcionándole al electrón la energía necesaria para liberarse del átomo. Al mismo tiempo, el fotón se desintegra, dando lugar a la producción de un par de electrones y un positrón. A este fenómeno se le conoce como la producción "triple" [Bielajew (2016)].

Es importante destacar que todas las partículas cargadas liberadas en cada uno de los métodos de interacción de los fotones con la materia interactuarán según sus propios mecanismos, independientes al fotón.

Como se mencionó anteriormente, la sección eficaz total del fotón se calcula como la suma de las secciones eficaces individuales detalladas en las secciones previas. Además, cada una

de estas interacciones tiene su propia dependencia con la energía del fotón, y estas secciones eficaces tienen un peso diferente en todo el espectro de energía del fotón. La figura siguiente muestra la fracción de la sección eficaz total en función de la energía de un fotón que incide en un medio de plomo.

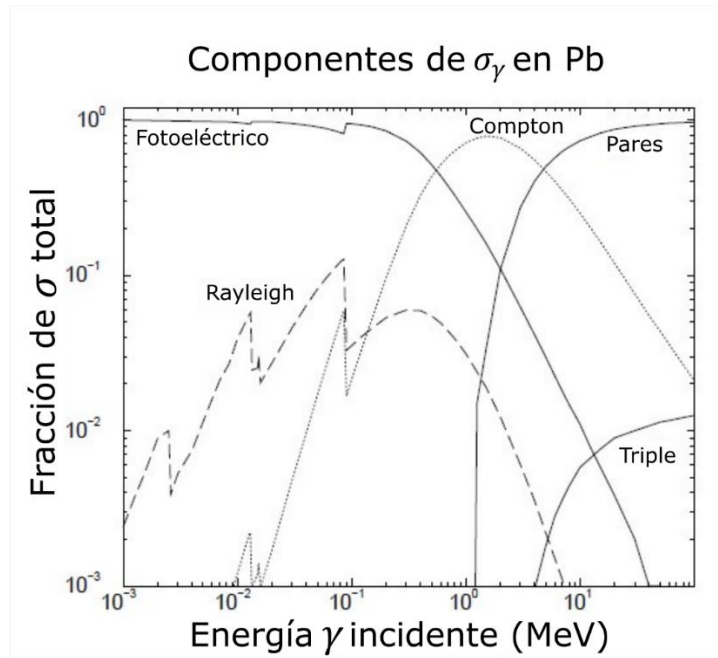


Figura 1.9. Presencia de los componentes de la sección eficaz del fotón que incide un medio de plomo en función de la energía. Imagen obtenida de Bielajew (2016)

A partir de la figura anterior, se pueden identificar tres regiones distintas, cada una con una interacción predominante. Por debajo de 20 keV , predomina el efecto fotoeléctrico; por encima de 30 MeV , la producción de pares; y el efecto Compton se encuentra en el rango intermedio. Además, se observa que tanto la dispersión Rayleigh como la producción triple tienen al menos un orden de magnitud menor que los tres efectos principales, lo que indica una probabilidad significativamente más baja de que ocurran.

1.1.3. Partículas cargadas

Las partículas con carga, como electrones, protones y iones pesados, interactúan con la materia principalmente a través de la excitación y la ionización de los átomos o moléculas

del medio. No obstante, resulta útil clasificar las partículas pesadas en dos categorías: ligeras y pesadas.

Las partículas cargadas pesadas se definen como aquellas cuya masa es significativamente mayor que la masa en reposo del electrón. En esta categoría entran los protones, las partículas alfa, los iones de carbono, entre otros. Por otro lado, las partículas cargadas ligeras se limitan al electrón y el positrón.

La clasificación de partículas en ligeras y pesadas es significativa debido a que la probabilidad de interacción de estas partículas con la materia varía según su masa. Las partículas ligeras al tener mucha menor masa que las partículas pesadas tendrán cambios en su aceleración y dispersión más bruscos y esto se puede ver de una forma muy simple con la segunda ley de Newton.

$$F = ma \Leftrightarrow a = F/m$$

Si tanto partículas ligeras como pesadas experimentan la misma fuerza, el que las partículas ligeras tengan menor masa implicará que experimenten una mayor aceleración. Mientras que otro factor que cambia entre unas y otras es la cantidad de energía que pueden transferir al medio.

Por estas razones, se explicará por separado cómo las partículas ligeras y pesadas interaccionan en un medio. Es importante recordar que ambos tipos de partículas pueden interactuar de la misma manera que el otro tipo, pero con una probabilidad distinta de que esto suceda.

De ahora en adelante, el trabajo se centrará exclusivamente en el electrón al hablar del grupo de partículas cargadas ligeras. Esto se debe a que las formas en que el positrón interactúa con la materia, aunque no son idénticas, son análogas a las interacciones del electrón, con la excepción del proceso de aniquilación. Aunque este proceso se utiliza ampliamente en técnicas de diagnóstico, no es relevante para los objetivos de este trabajo.

Las interacciones de un electrón con el medio que atraviesa son la radiación de Bremsstrahlung, la ionización y la excitación de átomos en el medio.

1.1.3.1. Bremsstrahlung

El proceso de Bremsstrahlung, también conocido como radiación de frenado, se origina a partir de una interacción radiativa entre un electrón de alta velocidad y el núcleo de un átomo, según la definición inicial proporcionada por Khan et al (2010). Esta interacción implica que cuando un electrón pasa cerca de un núcleo atómico, las fuerzas electromagnéticas entre ellos lo dispersan, lo que conlleva a un cambio en la velocidad del electrón y, en el proceso, a la pérdida de energía en forma de radiación electromagnética, lo que se denomina radiación de Bremsstrahlung. Esta radiación se manifiesta en forma de fotones y la energía que adquieren estos, así como el ángulo en que son emitidos dependerán completamente de la energía del electrón incidente.

Este fenómeno está en concordancia con la teoría general de la radiación electromagnética de Maxwell. Según con esta teoría, la energía se propaga a través del espacio a causa de campos electromagnéticos. Dado a que el electrón en movimiento tiene un campo asociado, al pasar por la vecindad de un núcleo este sufre una desviación repentina y un cambio en su velocidad a causa de la interacción entre los campos. Esto ocasiona que una parte de su energía (o inclusive el total) se disocie de él y se propague en el espacio en forma de radiación electromagnética, y para este caso, en forma de fotones [Khan (2010)].

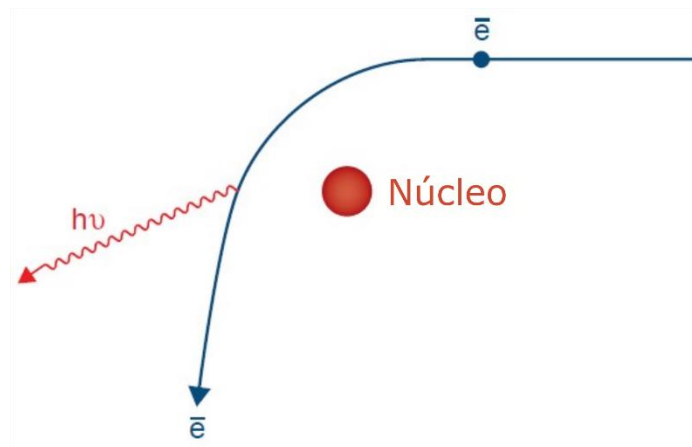


Figura 1.10. Diagrama ilustrativo de la radiación Bremsstrahlung. Imagen obtenida de Khan (2010)

La descripción anterior se refiere a un caso ideal en el que un electrón interactúa únicamente con un átomo. Sin embargo, en la realidad esto es muy distinto, ya que cuando un electrón atraviesa un medio, este interactúa con todos los átomos de este. Esto provoca que el electrón experimente múltiples dispersiones a lo largo de su trayecto antes de haber depositado toda su energía inicial. Como resultado, su traza se fragmenta considerablemente, lo que contrasta con lo que ocurre en el caso de partículas cargadas pesadas, como se explicará más adelante.

1.1.3.2. Ionización y Excitación

La ionización es el proceso mediante el cual un átomo inicialmente neutro adquiere una carga, puede ser positiva o negativa. Cuando la radiación ionizante incide en un medio, esta tiene la capacidad de liberar electrones de los átomos a lo largo de su trayecto a través de la materia. Tanto el electrón como el resto de las partículas con carga tienen la posibilidad de ionizar al medio de forma directa [Khan (2010)].

A los átomos que pierden un electrón adquieren una carga positiva, y se les denomina iones positivos. Por otro lado, cuando el electrón expulsado se une a un átomo neutro, este último adquiere una carga negativa y se les conoce como ion negativo. La combinación de un ion positivo y un ion negativo se conoce como ion par.

Conforme el electrón se desplaza a través del medio, su energía disminuye debido a numerosas interacciones pequeñas a lo largo de su trayecto. En algunas ocasiones, los electrones generados como resultado de la ionización tienen la energía suficiente para crear una traza secundaria que experimentará sus propias interacciones en el medio. A estos electrones secundarios también se les denomina "rayos delta" (δ) [Khan (2010)].

Es posible que el electrón orbital no adquiera la energía necesaria para ser expulsado del átomo, pero sí para elevarse a un nivel orbital con una energía superior. A este proceso se le denomina excitación.

1.1.3.3. Partículas pesadas

Los métodos de interacción previamente descritos también son aplicables para el paso de partículas pesadas a través de la materia. Sin embargo, la producción de radiación por Bremsstrahlung es más probable para electrones que para partículas pesadas. Esto se debe a la significativa diferencia de masa entre un electrón y cualquier ion pesado, estos últimos difícilmente se verán desviados a causa de los campos electromagnéticos de los átomos del medio. Por lo tanto, la traza de las partículas pesadas casi no se ve alterada en su trayectoria, pero, presentan numerosas ramificaciones debido a la ionización y excitación del medio, que son las formas en que las partículas pesadas más interactúan con la materia.

Para cualquier partícula cargada con la suficiente energía que atraviesa un medio, puede ocurrir un efecto en cascada. Esto significa que, en un primer momento, la partícula interactúa con el medio, generando principalmente electrones y fotones. Estos fotones, a su vez interactúan con el medio y generan aún más electrones. Algunos de estos electrones tendrán la suficiente energía para ionizar la materia, mientras que otros emitirán radiación de Bremsstrahlung. Este ciclo se repite hasta que la partícula principal atraviesa el medio por completo o hasta que sea absorbida completamente, el resto de las partículas “hijas” depositan toda su energía en el medio. Un ejemplo de este efecto de cascada se muestra en la figura 1.11.

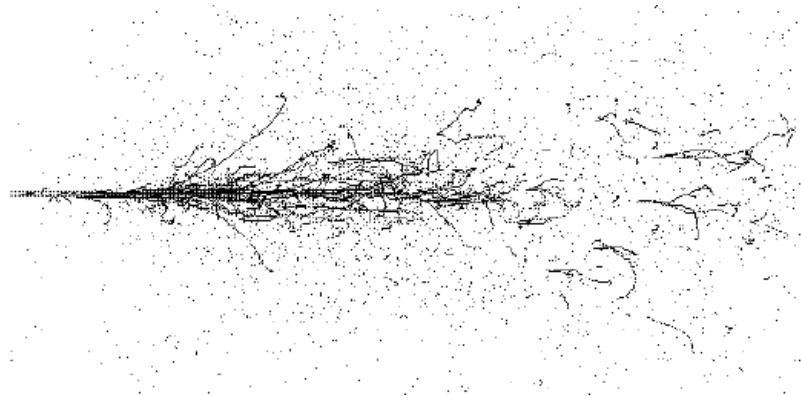


Figura 1.11. Simulación de una cascada resultado de cinco electrones de 1.0 GeV de energía incidentes en la izquierda de un blanco. Imagen obtenida de Bielajew (2016)

1.2. Radiólisis del agua

Históricamente, poco tiempo después del descubrimiento de la radioactividad, surgió el campo de la radioquímica. Este campo se ha visto impulsado por el continuo desarrollo y descubrimientos en campos como la radiación y la física nuclear. Dentro de la radioquímica, la radiólisis ha cobrado una gran importancia [Plante (2021)].

La radiólisis del agua es el proceso por el cual la radiación ionizante disocia moléculas del medio, generando especies químicas reactivas. La cantidad de especies químicas producidas por cierto tipo de radiación se le conoce como *rendimiento primario*, estos rendimientos están estrechamente relacionados con el daño al ADN y la supervivencia celular, lo que subraya la importancia de comprender los procesos físicos y químicos involucrados en la radiólisis [Plante (2021)]. Por esto mismo, el tema ha sido sujeto de muchos trabajos teóricos y experimentales bajo distintas condiciones. Esta puede comprenderse en tres grandes etapas:

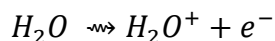
1.2.1. Etapa Física

En esta etapa inicial, la radiación ionizante incide en una muestra de agua y comienza a interactuar con las moléculas del medio. La forma de estas interacciones depende de la calidad de la radiación utilizada, como se ha descrito en secciones anteriores. El resultado principal de esta etapa es la generación de moléculas ionizadas y excitadas, así como la producción de electrones secundarios.

Dado a que el depósito de energía en el medio es un proceso estocástico, la creación de especies químicas también lo es. Al final de esta primera etapa, el medio se vuelve no homogéneo y a la distribución geométrica del depósito de energía es llamada *estructura de la trayectoria*.

La resolución temporal de esta etapa comprende desde el punto en que incide la irradiación hasta $\sim 10^{-15}$ s.

El esquema de la ionización de una molécula de agua puede verse de la siguiente forma:



y para el caso en que la energía depositada no es suficiente para ionizar, esta puede excitar a la molécula, el esquema de este proceso es el siguiente:



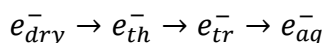
1.2.2. Etapa Fisicoquímica

Las moléculas de agua ionizadas y excitadas son las responsables directas de la generación de las especies químicas primarias durante la etapa fisicoquímica, entre las cuales se encuentran:

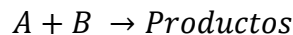
- $H \rightarrow$ Radical libre de hidrogeno
- $OH \rightarrow$ Radical hidroxilo
- $O \rightarrow$ Radical oxígeno
- $H_3O^+ \rightarrow$ Ión hidronio

Durante esta etapa, uno de los radicales más importante que se forma es el hidroxilo (OH), el cual cuenta con una alta tasa de reacción y puede reaccionar con una gran cantidad de especies químicas y las moléculas del medio. Esto puede ocasionar una cascada de reacciones químicas que generan nuevos productos como el peróxido de hidrogeno (H_2O_2) y el óxido singlete (O_2^*) [LaVerne (2004)].

Además, hay otra especie que resulta de gran interés para la radiólisis del agua: el electrón acuoso (e_{aq}^-). Este se forma de un electrón seco (e_{dry}^-), es decir, un electrón generado a causa de la ionización de una molécula de agua. Posteriormente se vuelve termalizado (en equilibrio térmico con el medio) (e_{th}^-). El electrón termalizado queda atrapado (e_{tr}^-) y finalmente hidrato, o expresado de una forma más clara, se encontrará rodeado por moléculas de agua orientadas de modo en que el electrón no pueda escapar. [Plante (2021)]. El esquema de formación se puede ver como:



En general, las reacciones químicas se pueden escribir de la siguiente forma:



Para el caso especial de una concentración homogénea de reactivos la tasa de reacción k se define como la proporcionalidad que vincula el cambio en la concentración de productos con el producto de la concentración de los reactivos [Plante (2011)].

$$d[\text{Productos}] = k[A][B]dt$$

La resolución temporal de la etapa fisicoquímica comprende desde $\sim 10^{-15}$ s hasta $\sim 10^{-12}$ s

1.2.3. Etapa química

La etapa de la química de la radiólisis de agua se subdivide en dos fases: la no homogénea ocurre después de que se generan especies químicas a causa del paso de la radiación, distribuyéndose de manera local siguiendo la traza de la partícula, la resolución temporal comprende desde el final de la etapa fisicoquímica hasta un tiempo de $\sim 10^{-6}$ s. Mientras que la fase homogénea ocurre cuando estas especies se encuentran lo suficientemente separadas unas de otras, aproximando a un medio uniformemente distribuido.

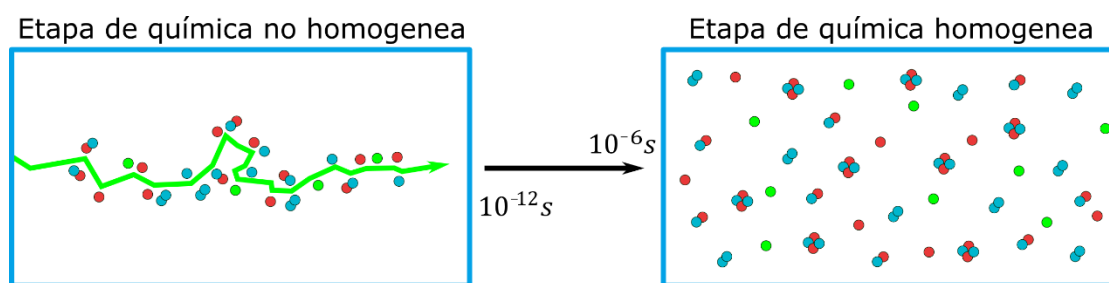


Figura 1.12. Representación de la etapa de química no homogénea (izquierda) y de química homogénea (derecha)

Durante la química no homogénea, las especies tienen la posibilidad de difundirse y reaccionar entre sí o con las moléculas del medio, de los cuales se consideran 6 tipos de reacciones [Plante (2011)]

- TIPO I. Reacciones totalmente controladas por difusión entre partículas neutras.
- TIPO II. Reacciones parcialmente controladas por difusión entre partículas neutras.
- TIPO III. Reacciones totalmente controladas por difusión entre partículas cargadas.
- TIPO IV. Reacciones parcialmente controladas por difusión entre partículas cargadas.
- TIPO V. Reacciones con el factor estadístico de spin.
- TIPO VI. Reacciones con el fondo continuo.

La pieza central de la reacción-difusión de las especies químicas es la ecuación de difusión (DE por sus siglas en inglés). Esta es utilizada para describir el movimiento de difusión de las moléculas en solución o la cinética de las reacciones entre reactivos [Plante (2011)]. La DE es utilizada al momento de describir la caminata aleatoria de una partícula o molécula, esta se puede ver de la siguiente forma:

$$\frac{\partial p(r, t|r_0)}{\partial t} = D\nabla^2 p(r, t|r_0)$$

Donde D es el coeficiente de difusión, r es la posición y t es el tiempo. La solución de la ecuación anterior es $p(r, t|r_0)$ es la densidad de probabilidad de reacción, esta ecuación se resuelve por función de Green. Podemos entender a esta como la distribución de probabilidad de que una partícula en una posición inicial r_0 sea encontrada en una posición r a un tiempo t .

Mientras que, durante la etapa homogénea, las especies químicas se habrán alejado unas de otras lo suficiente como para ya no interactuar entre ellas, por lo que el resto de las reacciones será entre las especies restantes y las moléculas del medio.

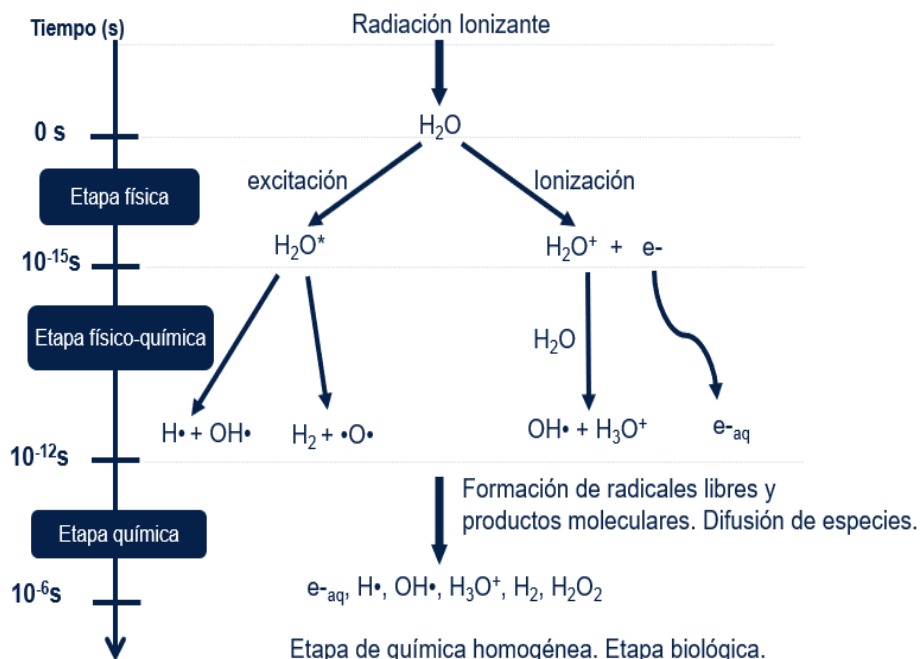


Figura 1.13. Esquema del proceso de Radiólisis del agua separado por etapas. Imagen obtenida de Ramos-Méndez (2019)

1.2.4. Ecuación de balance

Durante el proceso de radiólisis, el parámetro clave son los rendimientos “primarios” o valores G (definido como el número de especies químicas producidas por 100 eV de energía absorbida por el medio) [Hervé (2000)] de los radicales generados (e_{aq}^- , H , OH , H_2 , H_2O_2 , ...).

Un aspecto importante ya sea en un experimento o en una simulación, es que una ley fundamental como la conservación de la materia se cumpla. En este contexto, surge la necesidad de asegurar que el número de valores G de especies reducidas sea igual, o lo más cercano posible, a los valores G de las especies oxidadas, es decir que se cumpla la siguiente ecuación de oxidación-reducción propuesta por Hervé (2001):

$$g_{re} = g_{ox}$$

$$g_{red} = g(e_{aq}^-) + g(H) + 2g(H_2)$$

$$g_{ox} = g(OH) + 2g(H_2O_2) + 3g(HO_2) + g(O^-) + 2g(HO_2^-) + 3g(O_2^-) + 4g(O_2) + 2g[O(^3P)] \\ + 5g(O_3^-) + 6g(O_3)$$

Esta ecuación refleja la importancia de mantener el equilibrio entre las especies oxidadas y reducidas en una reacción de oxidación-reducción y servirá como un criterio para evaluar la validez de los resultados obtenidos más adelante en este trabajo.

1.3. Daño al ADN

Un tema relacionado con el estudio de la radiólisis del agua es la investigación de los efectos que tienen los radicales libres en un medio celular. Múltiples efectos biológicos a causa de la radiación ionizante son consecuencia del daño causado al ADN, ya que las lesiones a otras partes de la célula suelen compensarse rápidamente mediante la síntesis de nuevas moléculas [Jamborová (2019)].

La molécula de ADN está compuesta de dos cadenas de nucleótidos, cada uno está compuesto por bases de purina y pirimidina unidas a un esqueleto de azúcar fosfato. La radiación ionizante puede causar daño de dos formas: directa e indirecta. El daño directo ocurre cuando la radiación interactúa directamente con las moléculas de ADN. En cambio, el daño indirecto se produce debido a la interacción entre los radicales libres generados durante la radiólisis del agua y las cadenas de ADN. Este daño al ADN es crucial para comprender los efectos de la radiación en la biología celular y sus implicaciones para la salud.

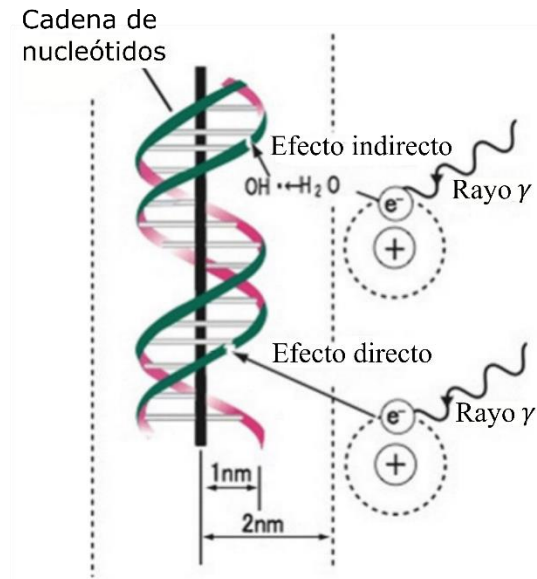


Figura 1.14. Efectos de la radiación ionizante en el ADN: directo e indirecto. Imagen obtenida de Jamborová (2019)

El daño al ADN, tanto directo como indirecto, puede dar lugar a rompimientos en las cadenas de ADN, que se dividen en dos tipos principales.:

- Los rompimientos de hebra simple (SSB) se producen cuando una sola de las dos hebras del ADN se rompe. Estos son uno de los tipos más comunes de daños inducidos por la radiación, pero afortunadamente, suelen ser reparados de manera eficiente y rápida por los mecanismos de reparación del ADN en las células
- Los rompimientos de hebra doble (DSB) se producen cuando ocurren rompimientos simples en ambas hebras del ADN, a menos de 10 bases pares de diferencia. Estos son la forma más letal en que la radiación ionizante induce daño a la célula, ya que son más difíciles de reparar y pueden llevar a mutaciones genéticas o a la muerte celular.

Los alcances de este trabajo no abarcan simulaciones del daño al ADN, sin embargo, es útil recalcar que este tema es de gran importancia y está estrechamente relacionado a los efectos biológicos de la radiólisis del agua.

1.4. Cantidades de interés

En esta sección se hablará de dos conceptos fundamentales para este trabajo. Ambos están relacionados entre sí y con los efectos de la radiación ionizante que incide sobre la materia. La decisión de ponerlos en una sección aparte se debe a que los resultados del trabajo estarán en términos de estos dos, por lo que es importante explicarlos a detalle.

1.4.1. Transferencia de energía lineal

La transferencia de energía lineal (LET por sus siglas en inglés) es la cantidad de energía depositada de manera “local” que una partícula ionizante transfiere al medio que atraviesa por unidad de longitud.

Al decir “de manera local” refiere a la energía que transfiere la partícula al medio más la energía cinética de los electrones secundarios producidos por la partícula irradiada con una energía menor o igual a cierto valor Δ . La *LET* puede expresarse mediante la siguiente ecuación:

$$LET_{\Delta} = \left(\frac{dE}{dl} \right)_{\Delta}$$

El valor de Δ es seleccionado de acuerdo con el tipo de fenómeno a analizar [ICRU (1991)]. Por ejemplo, la LET_{100} sería la *LET* obtenida cuando se cuentan como trazas separadas aquellas producidas por partículas secundarias con una energía de 100 eV o más y esta se encuentra correlacionada al daño biológico de a causa de la radiación ionizante. En este sentido, la *LET* es un parámetro con la capacidad de cuantificar la ionización de moléculas en los tejidos biológicos.

Un caso especial es cuando $\Delta \rightarrow \infty$ ya que esto refiere a que toda la energía que se deposite al medio tanto de por la partícula como las partículas secundarias que genere será contabilizada en el valor de la *LET*, haciendo que este sea una aproximación al potencial de frenado que se ha definido previamente.

Al igual que una gran cantidad de fenómenos en dosimetría, la LET se encuentra en función de la energía de la partícula incidente, este hecho se ve reflejado en una curva de LET contra energía, como la que se muestra en la Figura 1.15. En esta podemos ver que la LET es creciente hasta cierto punto donde alcanza su máximo y a partir de ese valor tenemos una curva decreciente.

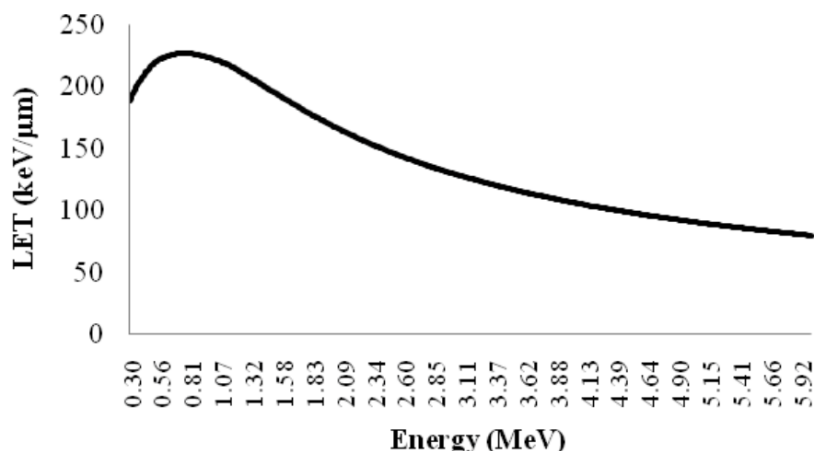


Figura 1.15. Curva de dependencia de la LET en función de la energía. El máximo valor de la LET ($226 \text{ keV}/\mu\text{m}$) corresponde a una partícula Alfa con energía de 0.84 MeV . Imagen obtenida de https://www.researchgate.net/figure/Dependence-of-LET-as-function-of-the-energy-The-maximum-value-of-LET-is-226-keV-mm_fig7_264835286

La *LET* ha demostrado ser un parámetro valioso en la descripción de diversos efectos radiobiológicos en diferentes niveles celulares y subcelulares [Kraft (1993)]. Como resultado, surge la necesidad de introducir un nuevo concepto: la Eficiencia Biológica Relativa.

La eficiencia biológica relativa (RBE por sus siglas en inglés) es la capacidad que tienen diferentes tipos de radiación para causar daño biológico. Es decir, se compara cuanta radiación de referencia se necesitaría para causar el mismo efecto biológico que la radiación de interés. Esto es importante ya que la RBE incrementa al aumentar los valores de LET hasta un máximo alrededor de $100 \text{ keV}/\mu\text{m}$ [Barendsen (1993)].

Un resultado experimental importante a remarcar es que la LET no es un buen parámetro cuando se usan iones pesados con diferentes números atómicos [Wulf (1985)]. Es decir, para

el mismo valor de LET se han observado eficiencias biológicas distintas. Por lo que parámetros dependientes de la calidad de radiación han surgido como alternativas a la LET.

1.4.2. MZ^2/E

Es cierto que, si bien la LET ha sido un estándar en el estudio de la radiólisis del agua en el caso de electrones y protones, se ha demostrado que este parámetro no es el más adecuado ni el único cuando se estudian múltiples tipos partículas. Esto se debe a que, a pesar de que algunas partículas puedan tener el mismo valor de LET, pueden tener diferentes rendimientos.

Estas observaciones llevan a proponer que Z^2/β^2 sería un mejor parámetro para caracterizar la respuesta de los iones pesados [LaVerne (2004)]. Donde Z es la carga de la partícula y β es el radio entre la velocidad de la partícula y la velocidad de la luz [Katz (1970)]. La razón para proponer este parámetro es que la distribución de energía radial debe estar relacionada a la energía máxima de electrón secundario emitido, y esta es proporcional a β^2 o bien a E/M . Mientras que el radio de energía perdida por la partícula a lo largo de su traza es proporcional a Z^2 .

Sin embargo, a bajas energías (considerando que la energía habitual de las partículas pesadas es de al menos un par de MeV), se debe reemplazar el factor Z por la carga efectiva del ion Z_{eff} la cual se puede estimar bajo la siguiente ecuación para energías mayores a 0.3 MeV/amu [Bloom (1971)]

$$Z_{eff}/Z_0 = 1 - \exp \left[-6.35(\chi/Z_0^{4/3})^{1/2} \right]$$

Donde χ es la energía en unidades de MeV/amu mientras que Z_0 es el número atómico. A esta última ecuación se le pueden hacer incluso más aproximaciones para energías inferiores [Pierce (1968)].

Además, el parámetro MZ^2/E es equivalente a Z^2/β^2 con la ventaja de que este es más sencillo de visualizar por el uso de unidades comunes en la descripción de iones pesados. Y una ventaja que se verá más adelante en el trabajo es que un incremento en el parámetro MZ^2/E corresponde a un incremento en la LET así que cualquier resultado previamente mostrado en función de MZ^2/E es comparable a discusiones similares para la LET, o viceversa [LaVerne (2004)].

CAPITULO 2. MÉTODO MONTE CARLO

2.1. Introducción al método Monte Carlo

El método Monte Carlo es una poderosa técnica de simulación y análisis numérico que se utiliza en una amplia variedad de campos, desde la física y la estadística hasta la ingeniería y las finanzas. Su nombre se deriva del famoso casino de Monte Carlo en Mónaco, conocido por su juego de azar, ya que este método utiliza el componente aleatorio para resolver problemas complejos. El nombre y el desarrollo del método Monte Carlo se remonta hasta el año 1944, sin embargo, existen registros de que estas técnicas habían sido utilizadas de forma aislada mucho antes de eso [Hammersley (1964)].

En esencia, el método Monte Carlo se fundamenta en la generación de números aleatorios para resolver problemas determinísticos o probabilísticos mediante la realización de múltiples repeticiones. Su objetivo principal es obtener resultados numéricos aproximados cuando no es factible o es extremadamente costoso realizar cálculos exactos, análisis teóricos o experimentos prácticos.

El núcleo central de estos códigos de simulación son los números aleatorios, estos son una herramienta fundamental en matemáticas, estadísticas, informática y muchas otras disciplinas. Estos números se utilizan para simular el azar y la incertidumbre en una variedad de aplicaciones, desde la generación de claves de cifrado hasta la simulación de eventos en juegos y modelos científicos. La aleatoriedad es esencial en situaciones en las que no podemos predecir con certeza un resultado y deseamos introducir variabilidad en nuestros cálculos o experimentos.

Ahora, si vemos a la teoría como una serie de “suposiciones” que pueden ser medidas con un experimento, idealmente la conexión teoría-experimento es directa, sin embargo, esto es un caso poco común. Esto puede deberse a que no se logra una coincidencia entre la descripción matemática de las interacciones microscópicas y las mediciones macroscópicas sin la necesidad de aproximaciones. Es donde entran los métodos Monte Carlo como un puente entre estas dos ramas.

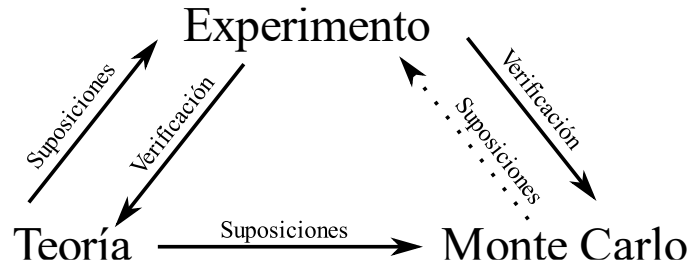


Figura 2.1. El rol del método Monte Carlo en la ciencia. Imagen modificada de Bielajew (2016)

La figura anterior refleja la importancia del método Monte Carlo en la generación de ciencia en la actualidad. Este diagrama empieza en la parte izquierda donde la teoría genera suposiciones bajo las cuales se crean arreglos experimentales, una vez hecho el experimento se verifica que los datos coincidan con la teoría, de no ser así, la teoría genera nuevas suposiciones que se montan en una simulación Monte Carlo, si dichos resultados son los esperados, se realizan los cambios en el experimento basándose en la simulación, finalmente se busca una aproximación entre el experimento, la teoría y el método Monte Carlo realizando el ciclo la cantidad de veces que se necesite.

De particular interés, los métodos Monte Carlo tienen aplicaciones en diversas áreas de la física médica, como la medicina nuclear, radiografías de diagnóstico, física de radioterapia, dosimetría, protección radiológica, microscopía electrónica y microdosimetría [Andreo (1991)].

Es por todo esto que a palabras de Bielajew (2016): “Si no existiera habría fuertes motivaciones para crearlo”, refiriéndose al método Monte Carlo.

2.1.1. Números aleatorios

Como se mencionó anteriormente, los números aleatorios son fundamentales en las simulaciones Monte Carlo, por lo que se requiere un generador de estos. Existen tres tipos de

generadores, cada uno con sus ventajas y desventajas correspondientes [James (1990)], estos son:

- Números aleatorios verdaderos. Estos se generan en base a procesos físicos aleatorios, como la descomposición radioactiva. A pesar de ser plenamente aleatorios y encontrarse documentados en la literatura, son extremadamente incómodos de usar y generalmente son insuficientes.
- Números cuasi aleatorios. Estos se generan por un algoritmo numérico, pero están diseñados para distribuirse de la manera más uniforme posible. No suelen ser los más apropiados para usos de Monte Carlo, pero pueden ser beneficiosos bajo ciertos casos.
- Números pseudoaleatorios. Estos también son los generados por algoritmos numéricos mediante una computadora, así que no son completamente aleatorios, pero parecerá que lo son si un externo no conoce el algoritmo. Estos suelen ser los más utilizados en métodos Monte Carlo.

La razón de más peso para utilizar números pseudoaleatorios derivados matemáticamente es la capacidad de tener repetibilidad, la cual es esencial para reproducir secuencias exactas de una simulación en casos en los que se encuentra presente una falla.

Los algoritmos más básicos para generar estos números pseudoaleatorios son los *generadores lineales congruenciales* (LCG por sus siglas en inglés). Estos algoritmos computacionales generan números enteros X_{n+1} en el intervalo $[0, m - 1]$, estos siguen la siguiente relación:

$$X_{n+1} = (aX_n + c) \bmod m$$

donde X_0 es la semilla inicial de la sucesión, m es el módulo, c es el intervalo y a es un multiplicador.

2.2. Muestreo Aleatorio

La gran mayoría de procesos en áreas como la química y la física están regidos por procesos estocásticos. Además, mientras más se reduce la escala de resolución espacial, acercándonos a dimensiones de micrómetros o nanómetros, la teoría necesaria para describirlos se vuelve más compleja y requiere de mayores aproximaciones. A pesar de la dificultad que pueden presentar los fenómenos estos tienden a comportarse según una función de densidad de probabilidad específica. La forma en que pasamos de una serie de números aleatorios a una distribución de probabilidad es mediante las técnicas de muestreo. Antes de hablar sobre estas técnicas, es esencial definir algunas bases de probabilidad elemental.

Una *función de distribución de probabilidad* (PDF por sus siglas en inglés) sobre x , $p(x)$, es una medición de que tan probable es encontrar a cierto valor x en cierto rango $x_{min} \leq x \leq x_{max}$. Esta clase de funciones tienen las siguientes propiedades [Bielajew (2016)]:

- $p(x) \geq 0 \forall x_{min} \leq x \leq x_{max}$
- $p(x)$ debe estar normalizada de la siguiente manera:

$$\int_{x_{min}}^{x_{max}} p(x) dx = 1$$

Las PDF pueden ser tanto discretas, (el lanzamiento de un dado o una moneda) o pueden ser continuas (el giro de una botella), y las técnicas de muestro que más adelante se explicarán serán análogas de un tipo de PDF a otro.

Toda PDF está asociada con una *función de distribución acumulada* (CDF por sus siglas en inglés). Estas describen la probabilidad acumulada de que una variable aleatoria tome un valor menor o igual a un valor dado y se define de la siguiente forma:

$$c(x) = p(X \leq x) = \int_{x_{min}}^x p(x) dx$$

Además de que tiene la propiedad de que $c'(x) = p(x)$.

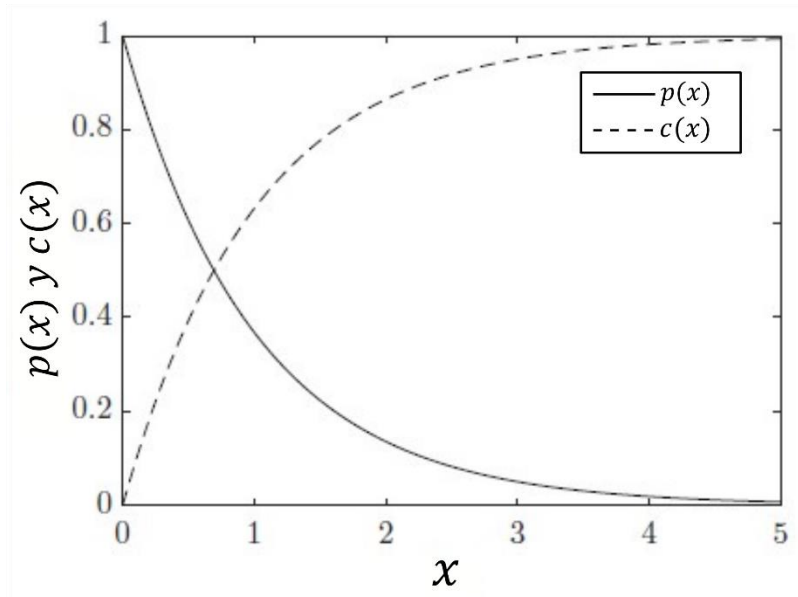


Figura 2.2. La PDF $p(x) = \exp(-x)$ y su CDF asociada. Imagen modificada de Bielajew (2016)

Una vez descritas estos conceptos, se presenta dos técnicas de muestro fundamentales para el método Monte Carlo.

2.2.1. Método directo

Conocidas como funciones de distribución acumulativa reversibles o de método directo, estas parten de una PDF que se encuentra definida en un rango $[a, b]$, y como se ha explicado con anterioridad, cuenta con una CDF asociada donde se asume por definición que $c(b) = 1$. Una vez presente la función de distribución acumulada, es posible *mapearla* en el rango de las variables aleatorias, r , donde $0 \leq r \leq 1$ y r se encuentra distribuida de manera uniforme de acuerdo con la función de probabilidad de tal forma que $r = c(x)$.

Una vez asignados los números aleatorios a la CDF podemos invertirla de tal forma que:

$$x = c^{-1}(r)$$

Por lo que una vez aplicada esta función a los números aleatorios r obtendremos una muestra de números que siguen la tendencia de la función de distribución acumulada. A pesar de ser un método sencillo, esta depende en gran medida de la facilidad que se tenga de obtener la inversa de la CDF y en ocasiones puede ralentizar los tiempos computacionales en las simulaciones [Bielajew (2016)].

2.2.2. Método de rechazo

Este método implica una serie de pasos los cuales son:

1. Se divide la función de distribución de probabilidad por su máximo generando una nueva función de la forma:

$$f(x) = \frac{p(x)}{p(x_{max})}$$

Por lo que su máximo valor será 1 y este ocurre cuando $x = x_{max}$.

2. Se elige un número aleatorio r_1 en el rango $[0,1]$ que este distribuido uniformemente de acuerdo con la distribución de probabilidad. Con este número aleatorio se obtiene un valor x_1 dentro del rango de la función de probabilidad $[a, b]$. La obtención de este valor es bajo la siguiente ecuación:

$$x_1 = a + (b - a)r_1$$

3. Se evalúa $f(x_1)$ y escoge un nuevo número aleatorio r_2 . Si se cumple que $r_2 < f(x_1)$ entonces el valor x_1 es aceptado, si no se cumple entonces es rechazado y se repite el ciclo desde el paso 2.

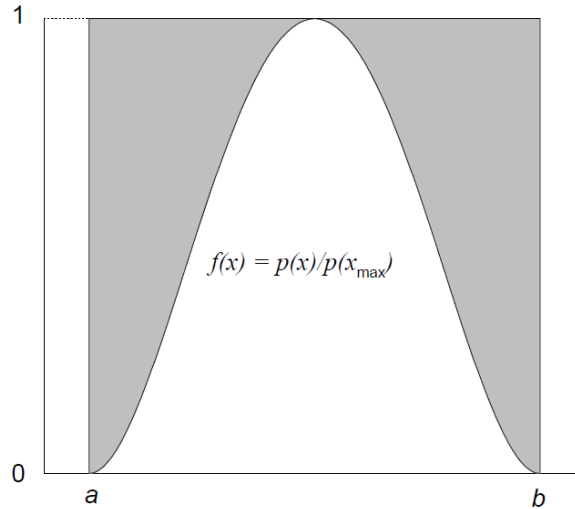


Figura 2.3. PDF normalizada a 1 para su uso en el método de rechazo. Imagen obtenida de Bielajew (2016)

Los valores de x que se generen por este método seguirán la función de distribución de probabilidad.

Finalizando, esta técnica tiene una eficiencia que refleja la razón entre el número de parejas de valores aleatorios que son aceptados y el número total de parejas generadas [Bielajew (2016)]. Esta se encuentra dada por:

$$\epsilon = \frac{1}{p(x_{\max}(b-a))} \int_b^a dx p(x)$$

Aunque este método implica un gasto de números aleatorios mayor por el caso cuando un evento se rechaza, suele ser muy beneficio en aquellos eventos donde el calcular el inverso de la CDF es complicado o solo se puede hacer los métodos numéricos, lográndose que el tiempo computacional sea mucho menor.

2.3. Métodos Monte Carlo para el transporte de energía a través de la materia

Una vez remarcada la forma en que se utilizan los métodos Monte Carlo para mapear funciones de distribución de probabilidad es importante ahora describir cómo funciona el transporte de partículas en los medios y las geometrías. Una partícula viajará en línea recta a través de la materia hasta el momento en el que sufre una interacción que implica un cambio en su momento y una dispersión en el espacio tridimensional. Esta clase de códigos consideran que la partícula siempre se está moviendo en la dirección z positiva, también llamado el *sistema de coordenadas de laboratorio*, y esto se logra mediante cambios de coordenadas y rotaciones del sistema. Para hablar más a fondo de esto es importante introducir el concepto de *espacio fase*.

El espacio fase de una partícula es una colección de elementos donde los más esenciales son aquellos que describen la localización absoluta de una partícula respecto a un punto de referencia, este espacio fase puede representarse de la siguiente forma:

$$\{\vec{x}, \vec{u}\}$$

donde $\vec{x} = (x, y, z)$ es la posición de la partícula y $\vec{u} = (u, v, w) = (\sin\theta\cos\phi, \sin\theta\sin\phi, \cos\theta)$ es la dirección de los cosenos con θ y ϕ siendo los ángulos polar y azimutal respectivamente. Se puede contar con espacios fases más descriptivos, los cuales pueden incluir la energía, el tipo de partícula, el tiempo, o inclusive la cantidad de interacciones de cierto tipo que ha presentado.

Los desplazamientos que tiene la partícula se basan en principios geométricos sencillos. Para una partícula con posición inicial \vec{x}_0 y una dirección \vec{u}_0 que viaja una distancia s , su nueva posición se determina con la siguiente relación:

$$\vec{x} = \vec{x}_0 + \vec{u}_0 s$$

Dependiendo de la forma en que se efectúe el desplazamiento (por inercia, por la aceleración de una fuerza o por una interacción con otra partícula) será la forma en que se calcule el desplazamiento s .

La forma en que un desplazamiento modifica al espacio fase se puede en notación de operadores de la siguiente manera:

$$\mathcal{T}(\{\vec{x}_0, \vec{u}_0\}, s) = \{\vec{x}_0 + \vec{u}_0 s, \vec{u}_0\} = \{\vec{x}, \vec{u}_0\}$$

Además de desplazamiento, otra forma en que se modifica el espacio fase de una partícula es mediante el cambio en su dirección de movimiento. Como se mencionaba previamente, en estos códigos de transporte se considera que la partícula está viajando continuamente en la dirección de z positiva, y esto se logra mediante la rotación del sistema de coordenadas al momento en que la partícula cambia de dirección. Por ello definimos la *matriz de rotación* [Bielajew (2016)] como:

$$\mathcal{R}(\theta, \phi) = \begin{pmatrix} \cos\theta\cos\phi & -\sin\phi & \sin\theta\cos\phi \\ \cos\theta\sin\phi & \cos\phi & \sin\theta\sin\phi \\ -\sin\theta & 0 & \cos\theta \end{pmatrix}$$

Esta matriz es usada para transformar un vector en tres dimensiones, generado por el cambio de dirección de la partícula, a un vector en el sistema de coordenadas de laboratorio. Algunas de las propiedades de la matriz de rotación son las siguientes:

$$|\mathcal{R}(\theta, \phi)| = 1$$

$$\mathcal{R}^{-1}(\theta, \phi) = \mathcal{R}^T(\theta, \phi)$$

Con estas propiedades podemos plantear que dada una partícula con dirección inicial \vec{u}_0 que es dispersada en ángulos Θ y Φ respecto a \vec{u}_0 , la nueva dirección de la partícula se encuentra dada por:

$$\vec{u} = \mathcal{R}(\theta_0, \phi_0)\mathcal{R}(\Theta, \Phi)\mathcal{R}^{-1}(\theta_0, \phi_0)\vec{u}_0$$

A continuación, se representa la explicación de cada paso de esa expresión:

- $\mathcal{R}^{-1}(\theta_0, \phi_0)\vec{u}_0$ rota el vector \vec{u}_0 dado en coordenadas de laboratorio a un sistema local donde la partícula viaja sobre z . Es decir $\mathcal{R}^{-1}(\theta_0, \phi_0)\vec{u}_0 = \hat{z} = (0,0,1)$.

- $\mathcal{R}(\Theta, \Phi)\hat{z}$ rota el sistema de coordenadas tal que este en la misma dirección que los ángulos de dispersión.
- $\mathcal{R}(\theta_0, \phi_0)\mathcal{R}(\Theta, \Phi)\hat{z}$ gira el sistema de coordenadas desde el sistema de coordenadas locales de la partícula, en el cual se movía a lo largo del eje z positivo antes de la dispersión, al sistema de laboratorio en el cual se movía en la dirección $\sim u_0$ antes del evento de dispersión.

Por lo que la forma en que el cambio de dirección afecta al espacio fase es:

$$\mathcal{R}(\{\vec{x}_0, \vec{u}_0\}, \Theta, \Phi) = \{\vec{x}_0, \mathcal{R}(\theta_0, \phi_0)\mathcal{R}(\Theta, \Phi)\mathcal{R}^{-1}(\theta_0, \phi_0)\vec{u}_0\} = \{\vec{x}_0, \vec{u}\}$$

Una vez planteada la forma en que las partículas se mueven en la materia, es evidente que esto es un sistema simplificado en el que se considera que estas solo se mueven a lo largo de líneas rectas y que cambian de dirección cada vez que ocurre una interacción por cualquier proceso que implique un cambio en su ángulo. En el contexto de simulaciones, a este conjunto de líneas rectas que cambian de dirección y representan el camino que sigue una partícula a lo largo de la materia se le conoce como *traza*, cada tipo de partícula tendrá una traza distinta que depende de la forma en que interacciona con el medio.

Antes entrar a casos específicos, imaginemos una partícula cualquiera que viaja a lo largo de la materia en una dirección unitaria \vec{u} y con una posición inicial \vec{x}_0 , llamaremos *probabilidad de supervivencia* $p_s(\vec{u} \cdot (\vec{x} - \vec{x}_0))$ a la probabilidad de que una partícula se encuentre en una posición \vec{x} después de haber viajado en línea recta desde \vec{x}_0 sin haber interaccionado. Mientras que la forma en que cambia la probabilidad a causa de una interacción está caracterizada por el *coeficiente de interacción* $\mu(\vec{u} \cdot (\vec{x} - \vec{x}_0))$. Para simplificar la notación se usará una variable definida como $r = \vec{u} \cdot (\vec{x} - \vec{x}_0)$.

Matemáticamente el cambio de en la probabilidad de supervivencia esta dado por:

$$dp_s(r) = -p_s(r)\mu(r)dr$$

El signo menos de la relación anterior indica que la probabilidad de supervivencia decrece a medida que crece la distancia r . Si de la ecuación anterior reacomodamos términos:

$$\frac{dp_s(r)}{p_s(r)} = -\mu(r)dr$$

$$\rightarrow p_s(r) = \exp\left(-\int_0^r dr' \mu(r')\right)$$

Una vez definida la probabilidad de supervivencia en función del coeficiente de interacción, podemos utilizarla para definir $c(z) = 1 - p_s(z)$, donde $c(z)$ coincide con una CDF y una vez que se obtiene estas funciones, podemos mapearlas con las técnicas de muestro explicadas en los apartados anteriores.

Finalmente, la probabilidad diferencial por unidad de longitud para que se genere interacción a una distancia z se obtiene derivando la función $c(z)$.

$$p(z) = \frac{d c(z)}{dz} = \frac{d (1 - p_s(z))}{dz} = \mu(z) \exp\left(-\int_0^z dr' \mu(r')\right) = \mu(z) p_s(z)$$

Si bien la forma en que se desplaza la partícula está regida por procesos geométricos, la probabilidad de supervivencia depende íntegramente en el coeficiente de interacción, y este puede representar un gran número de posibilidades en función del medio, la energía, la partícula en cuestión entre otras [Bielajew (2016)].

Una vez definidas estas probabilidades y la forma en que se relacionan con los métodos Monte Carlo, de una forma ilustrativa se describirán medios con distintas características y la forma en que se transporta la partícula.

2.3.1. Medios homogéneos, uniformes e infinitos

En medios con estas características se asume que $\mu(r)$ es constante durante todo el movimiento de la partícula, lo que se puede traducir a suponer que las características de

dispersión del medio son uniformes, pero cabe remarcar que el coeficiente sí puede depender de otras propiedades ajenas al medio, como la energía de la partícula. Con esto en mente, la probabilidad de supervivencia se expresa de la siguiente manera:

$$p_s(z) = e^{-\mu z}$$

Se puede observar de la función anterior que la probabilidad de supervivencia disminuye exponencialmente a medida que la partícula incide sobre el medio y va perdiendo energía, a esta función también se le conoce como *ley de atenuación exponencial*. Su correspondiente función de distribución acumulada es:

$$c(z) = 1 - e^{-\mu z}$$

Mientras que su probabilidad de interacción diferencial es:

$$p(z) = \frac{d(c(z))}{dz} = \mu(z)e^{-\mu z}$$

2.3.2. Medio finito

En esta clase de medios, se tiene la posibilidad de que la partícula escape antes de perder toda su energía, lo que ocasiona que $c(z) < 1$ y para un cierto valor de frontera z_f el coeficiente de interacción sea igual a cero. Esto se puede resolver estableciendo un límite en $z = z_f$ al final de la geometría del medio, por lo que podemos escribir a la función de distribución acumulada como:

$$c(z) = 1 - p_s(z) = 1 - \exp\left(-\int_0^z dz' \mu(z')\right) + \exp\left(-\int_0^{z_f} dz' \mu(z')\right) \theta(z - z_f)$$

donde asumimos que $\mu(z) = 0$ cuando $z \geq z_f$, por lo que la función de probabilidad se transforma en:

$$p(z) = \mu(z) \exp\left(-\int_0^z dz' \mu(z')\right) + p_s(z_f) \delta(z - z_f)$$

La forma en que podemos interpretar esta función es que una vez que la partícula alcanza el límite de la geometría su función de distribución acumulada es igual a uno menos la probabilidad de supervivencia. Es decir, una vez la partícula llega al borde se absorbe en su totalidad en el límite y se interrumpe el transporte. Esto es especialmente conveniente cuando en las simulaciones no se tiene ningún otro medio en el que se pueda interactuar, si se permitiera que la partícula continuara transporte se llegaría a un bucle eterno, lo que en el contexto computacional implicaría una simulación que no terminaría jamás.

Finalmente, si consideramos un medio el cual tiene múltiples regiones con diferentes características de dispersión se hará la suposición de que el espacio total se encuentra fragmentado en distintas porciones cada uno con su coeficiente de interacción propio. Mientras la partícula atraviesa una región se considera que μ es constante en esta y si llega a cruzar a otro trozo del espacio, se empieza a calcular las interacciones con su μ correspondiente, siguiendo este proceso hasta que la partícula sea completamente absorbida.

2.3.3. Secciones eficaces microscópicas y coeficientes de interacción

En este punto se ha discutido la forma en que se utilizan los coeficientes de interacción y como se pueden encontrar en dependencia de la profundidad a la que viaja una partícula en un medio, sin embargo, también se ha mencionado que estos pueden depender de múltiples variables como la energía, para comenzar a explorar estos casos es de gran utilidad introducir el concepto de *sección eficaz microscópica*.

La sección eficaz microscópica es la probabilidad por unidad de longitud de trayectoria de que una partícula interactúe con un centro de dispersión por unidad de volumen y esta depende de la energía. Matemáticamente se representa por:

$$\sigma(E) = \frac{dp}{n dz}$$

Donde

- $dp \rightarrow$ es el diferencial de probabilidad de que ocurra algún evento en alguna longitud de traza dz .
- $n \rightarrow$ es la densidad numérica de los centros de dispersión, aquellos encargados que un evento pueda suceder.

Las unidades de la sección eficaz microscópica es el $barn = 10^{-24}cm^2$. Cada interacción que pueda tener una partícula esta descrita por su propia sección eficaz la cual también es posible considerarla como una distribución de probabilidad de la energía que perderá la partícula, de los ángulos a los que se verá dispersada e inclusive de las partículas secundarias que pueda llegar a generar [Bielajew (2016)].

Utilizando la ecuación anterior podemos entender al coeficiente de interacción como la probabilidad por unidad de longitud, la cual depende directamente de la sección eficaz microscópica total $\sigma_T(E)$, la cual es la suma de todas las secciones eficaces con las que cuenta la partícula, y la densidad de centros de dispersión n . Es decir:

$$\mu(E) = \sigma_T(E)n$$

Además, aunque no se conozca el valor de n , este se puede calcular de manera teórica [Bielajew (2016)] de la siguiente forma:

$$n = \frac{\rho}{A}N_A$$

donde ρ es la densidad de masa, A es el peso atómico en unidades de gr/mol y N_A es el número de Avogadro (6.023×10^{23}).

Finalmente, de particular interés para este trabajo son aquellos medios que están hecho de múltiples compuestos como lo puede ser el aire o el H_2O . Para casos como estos, es posible definir al coeficiente de interacción como la sumatoria de los productos entre la densidad numérica de los centros de dispersión n_i y la sección eficaz σ_i de cada uno de los componentes del medio, visto matemáticamente:

$$\mu(E) = \sum_i n_i \sigma_i$$

Esta relación es la expresión más simple para medios compuestos de múltiples elementos, ya que presupone que los componentes se encuentran en la misma proporción. Para medios en los que no ocurre esto se debe considerar el peso ω_i , que es la fracción de la masa que representa el compuesto *i*-ésimo sobre la masa total.

2.4. Tipos de código Monte Carlo para el transporte de energía

Las simulaciones del transporte de la radiación brindan principalmente información sobre el depósito de energía en el medio objetivo a lo largo de la longitud de la traza de interés. Y dependiendo del fenómeno que se quiere estudiar, se determinará la cantidad de detalles de interés y por ende la resolución espacial a utilizar [Nahum (1999)]. Partiendo de esto, se describirán dos técnicas Monte Carlo para realizar dichos procesos, cada una teniendo ventajas sobre la otra, pero en muchos estudios son complementarias.

2.4.1. Método de Historias Condensadas

El método Monte Carlo de historias condensadas (MC-CH por sus siglas en inglés) es una poderosa técnica utilizada en la física de partículas y la radioterapia para simular el comportamiento de partículas, como fotones, electrones en un medio material. En lugar de rastrear cada colisión individualmente, el MC-CH promedia una serie de interacciones utilizando la teoría de múltiples dispersiones, la pérdida de energía promedio y los potenciales de frenado para determinar el depósito de energía a causa de múltiples eventos y agruparlos en un solo segmento del medio.

A esta clase de códigos también se les conoce como códigos de *propósito general* debido a su capacidad de adaptación a diversos casos. Estos métodos han demostrado tener una amplia gama de aplicaciones en radioterapia, desde propósitos pedagógicos y análisis de imágenes hasta la generación de mapas de distribución de dosis en pacientes.

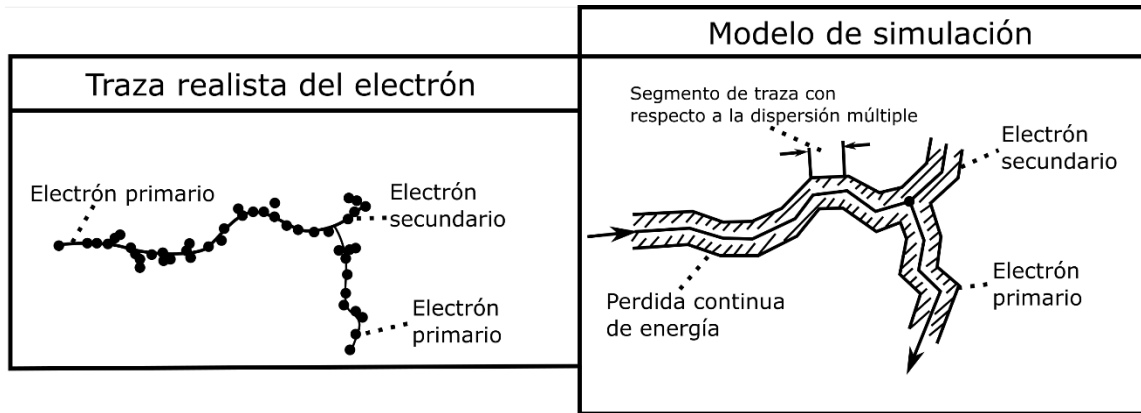


Figura 2.4. Contraste entre un movimiento “realista” del electrón (izquierda) a un movimiento en MC-CH (derecha). Imagen modificada de Nahum (1999)

En estos métodos, se les da un seguimiento a los electrones hasta que tienen aproximadamente 1 keV de energía y con una resolución espacial de hasta $\sim 0.1\text{ mm}$ [Dingfelder (2012)].

2.4.2. Método de Estructura de Trayectoria

Si bien el método de historias condensadas cuenta con una amplia gama de aplicaciones, tiene limitantes claras. Entre las que destacan son en que en realidad no se está realizando un estudio de la trayectoria de las partículas a detalle, la forma en que esta interacciona a lo largo del medio o las partículas secundarias que se generan con sus respectivas trazas, por lo que múltiples investigadores han visto necesario registrar cada una de estas interacciones en búsqueda de entender en profundidad las vías que conducen al depósito de energía y los procesos que esto desencadenan [Toburen (2014)].

Por estas causas, surgen los métodos Monte Carlo de estructura de la trayectoria. Estos códigos se encargan de seguir a la partícula primaria y a todas las partículas secundarias generadas por esta. Registran el tipo, su localización y el depósito de energía para cada interacción causada con el medio. Por lo general, estos códigos están especializados en un

problema específico, lo que hace que su desarrollo sea más complejo y requieran de una gran cantidad de datos relacionados con el fenómeno a estudiar.

Estos códigos utilizan el camino libre medio para determinar la ubicación del próximo evento, además de utilizar secciones eficaces microscópicas para determinar el tipo de interacción. Una vez determinado el tipo de interacción, se utiliza para determinar los detalles, como el depósito de energía, el cambio en el momento de la partícula o incluso la generación de partículas secundarias. Estos procesos han sido previamente explicados en relación con los métodos Monte Carlo.

Los métodos de Monte Carlo de estructura de trayectoria son capaces de modelar el transporte de partículas inclusive por debajo de 10 eV de energía y con una resolución espacial del orden de nanómetros o ángstroms [Dingfelder (2012)].

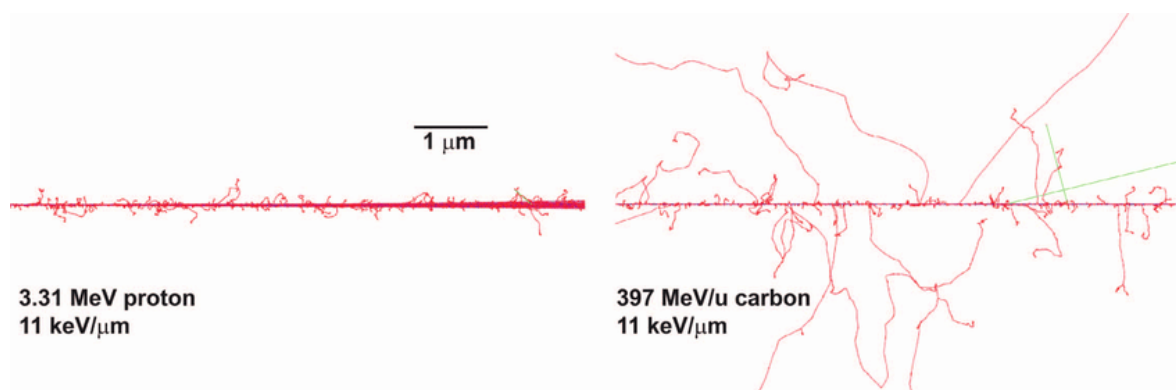


Figura 2.5. Trazas del protón y iones de carbono generadas usando simulaciones Monte Carlo de estructura de trayectoria. Imagen obtenida de Groshans (2018)

2.5. Enfoques en la simulación de la radiólisis del agua

Es de particular interés para este trabajo el enfoque con el que hoy en día se simulan los procesos que ocurren al irradiar una muestra de agua, como se ha explicado previamente en el apartado de la radiólisis. A continuación, se explicarán brevemente ambas formas de simular computacionalmente estos fenómenos.

2.5.1. Step -by-Step

El método step-by-step (SBS) considera que todas las moléculas generadas en las etapas de la radiólisis cuentan con una dependencia temporal que explora su forma de interactuar con otros productos, su difusión y su evolución en general.

El movimiento de estas moléculas, radicales y elementos del medio se asemeja a una caminata aleatoria, con “saltos” generados a causa de las colisiones con moléculas del medio. Estos desplazamientos se rigen bajo las siguientes ecuaciones:

$$x_i(t + \Delta t) = x_i(t) + \sqrt{2D\Delta t}N_1$$

$$y_i(t + \Delta t) = y_i(t) + \sqrt{2D\Delta t}N_2$$

$$z_i(t + \Delta t) = z_i(t) + \sqrt{2D\Delta t}N_3$$

Donde D es el coeficiente de difusión y N_1, N_2, N_3 son números aleatorios estándar, es decir números aleatorios que se generan en base a una distribución normal estándar. Para cada tipo de reacción que ocurre durante la etapa química de la radiólisis del agua existen sus propios métodos, planteados esquemáticamente por Plante (2021), la resolución teórica y las implicaciones profundas de estas van más allá de los alcances de este trabajo.

2.5.2. Tiempos de reacción independientes

El método de tiempos de reacción independientes (IRT por sus siglas en inglés) fue inicialmente propuesto por Tachiya (1983). Este fue desarrollado para simular los tiempos de reacción en los procesos de cinética de difusión de las especies químicas y sus productos reactivos a lo largo de la radiólisis del agua, este método brinda una forma más rápida, en

comparación al método SBS, de calcular los rendimientos dada una partícula inicial, es decir que no se requiere simular la caminata aleatoria de las partículas o moléculas haciendo que este sea hasta tres órdenes de magnitud más rápido que el SBS [Ramos-Mendez (2020)].

En el método IRT se enlistan por pares todas las especies químicas que pueden reaccionar una con otra y en base a su posición inicial, justo después de la etapa fisicoquímica, se les asigna un *tiempo de reacción* que se traduce al tiempo probable en el que puede ocurrir la reacción entre estas dos especies. El siguiente paso es ordenar estos valores de forma ascendente como se muestra en la figura 2.6 y el programa es el encargado de barrer todos los tiempos de reacción, por lo que cuando una reacción ocurre, el par será eliminado de la lista y será reemplazado con los productos.

A estos productos se les asigna un tiempo de reacción con todas aquellas especies con las que puedan interaccionar y nuevamente son reorganizados los tiempos de menor a mayor. Este proceso se repite de forma iterativa hasta que se hayan agotado todas las posibles combinaciones o hasta que se alcanza un tiempo límite, usualmente este es de alrededor de $10^{-7} \sim 10^{-6}$ s, tiempo en el cual se considera que termina la etapa de química no homogénea y las especies se encuentran o suficientemente separadas como para considerar que se tiene un medio homogéneo.

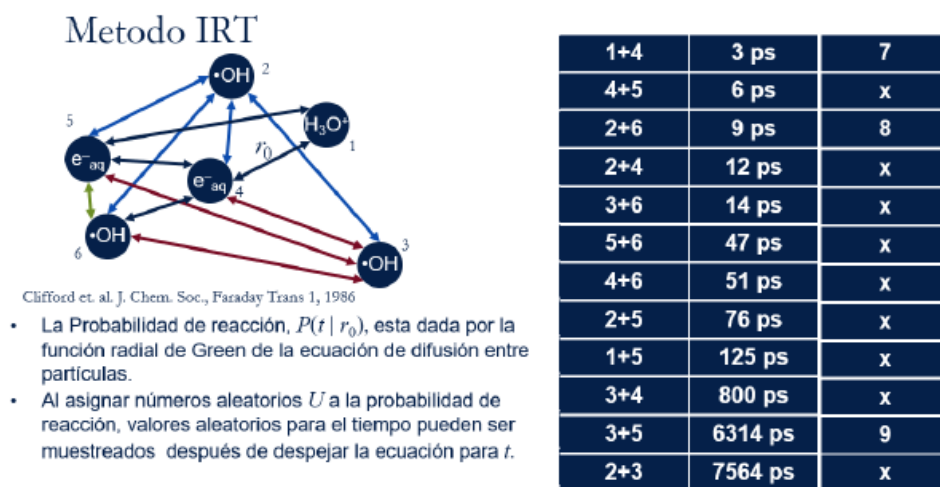


Figura 2.6. Funcionamiento del método IRT en la radiólisis del agua. Imagen modificada de Ramos-Mendez (2019)

El método IRT ha mostrado ser de gran utilidad al momento de calcular el rendimiento de las especies químicas, por lo que la mayoría de las simulaciones de la radiación química lo han utilizado [Plante (2011)]. Aunque este sea muy rápido comparado con el método SBS, este cuenta con algunos inconvenientes que dificultan su extensión a la radiación biológica, uno de estos es su propia naturaleza de no ofrecer la evolución temporal de las especies químicas y su imposibilidad de tener una representación de las trayectorias de difusión y reacción.

2.6. TOPAS / TOPAS-nBio

En este punto, se ha descrito la forma en que interacciona la radiación con la materia, el proceso de la radiólisis del agua, el uso de métodos Monte Carlo al momento de simular estos procesos, los tipos de códigos del transporte de radiación y finalmente los enfoques computacionales utilizados para estudiar la generación de especies químicas durante la radiólisis, una vez hecho esto, es fundamental introducir la herramienta computacional que converja en estos temas y permita realizar simulaciones Monte Carlo de estos temas.

Existen múltiples softwares capaces de hacer estas funciones en mayor o menor medida, sin embargo, para este trabajo el fundamental a introducir es TOPAS y su extensión TOPAS-nBio.

Tools for Particle Simulation o TOPAS es un software que recopila y extiende las herramientas de simulación de *Geant4* con el fin de proveer una forma más sencilla de aplicarlas en el área de física médica. El software utiliza un sistema único de control en base a parámetros que permiten ensamblar y controlar múltiples geometrías, componentes, fuentes de partículas, detectores, entre otros, y todo esto sin la necesidad de conocer el código detrás de C++ que usualmente se utilizaría en *Geant4*.

Originalmente surge como un código Monte Carlo de uso general con el propósito de facilitar simulaciones de terapia de protones con cinco propósitos en mente [Perl (2012)]:

- Preservar el código de *Geant4* subyacente.

- Ofrecer todas las capacidades de Geant4 en términos de velocidad, precisión y flexibilidad.
- Ofrecer una física subyacente bien comparada.
- Apoyar a los usuarios que tienen experiencia en programación limitada o nula
- Introducir el uso rutinario de Monte Carlo a la comunidad de terapia de protones.

Además de ser una herramienta de libre acceso para físicos médicos se esperaba que TOPAS ayudara a impulsar los métodos Monte Carlo en la investigación de la física médica y en usos clínicos. Hoy en día, ha sido aplicado con éxito en investigaciones en física de radioterapia y biología microscópica de órganos.

Además, otra característica con la que cuenta es que los usuarios avanzados son libres de implementar sus propios objetos de simulación escritos en código C++, bajo la sintaxis de Geant4, gracias a su mecanismo de extensiones.

Dado que TOPAS por sí solo no es capaz de trabajar a niveles celulares o subcelulares, surge TOPAS-nBio. Esta es una extensión de las herramientas base de TOPAS la cual ha sido desarrollada específicamente para hacer simulaciones Monte Carlo a escalas subcelulares. Esta a su vez se encuentra basado en una extensión propia del software de Geant4, Geant4-DNA, esta incluye simulaciones del tipo de estructura de trayectoria en geometrías de la escala de nanómetros. Además, también nos permite analizar las primeras reacciones fisicoquímicas y químicas en procesos como la radiólisis del agua.

El objetivo de TOPAS-nBio es brindar propiedades biológicamente relevantes como roturas de una o múltiples cadenas del ADN nuclear aproximadamente $1 \mu s$ después de la irradiación, es decir, momentos justos antes de que comiencen los procesos de reparación celular.

Dadas las propiedades de TOPAS y por consiguiente de TOPAS-nBio, esta es una herramienta poderosa en estudios biológicos, por esas mismas razones es el software utilizado en las simulaciones de este trabajo.

CAPÍTULO 3. METODOLOGÍA

El objetivo principal de este trabajo consistió en llevar a cabo simulaciones de los procesos de generación de especies químicas durante la radiólisis del agua en diversas condiciones de radiación, que incluyeron diferentes tipos de partículas y niveles de energía dentro de un rango de baja y alta LET. Los resultados de estas simulaciones se compararon con datos obtenidos previamente de simulaciones que habían sido verificadas y validadas en investigaciones anteriores [Ramos-Méndez (2018) y LaVerne (2004)].

Como se explicó en el capítulo anterior, el software TOPAS-nBio es una herramienta capaz de simular los procesos físicos y químicos que tienen lugar durante la radiólisis del agua. Por lo tanto, las simulaciones llevadas a cabo en este trabajo se realizaron utilizando este software y se basaron en el método de tiempos de reacciones independientes.

El primer objetivo de este trabajo consistió en incorporar en el código de TOPAS-nBio un detector que, dada una energía inicial y un tipo de partícula, proporcionaría la LET "característica" para esa calidad de radiación. Esto significa que la LET se mantiene constante en un punto específico a lo largo del transporte de la partícula. Una vez que el detector fue implementado con éxito en el código, se desarrolló un arreglo computacional de un medio de agua de tal forma que contuviera a la partícula irradiada durante todo el recorrido y se demostrara que la LET no sufría cambios durante el proceso.

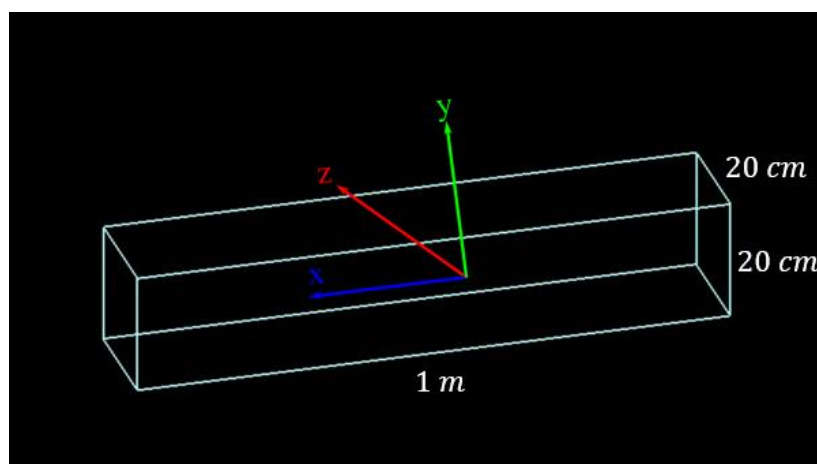


Figura 3.1. Dimensiones del arreglo de la simulación para la obtención de la LET

En el arreglo mencionado, se generaron partículas desde el centro de la geometría, moviéndose en la dirección del eje x positivo. La fuente de todas estas partículas fue un haz monoenergético con valores de energía distintos, y el número de historias utilizadas varió según el tipo de partícula simulada, como se muestra en la Tabla 3.1. Cabe destacar que, para simulaciones de partículas, los electrones requirieron menos tiempo computacional, mientras que las simulaciones de iones de carbono tomaron más tiempo debido a la mayor complejidad, lo que resultó en una diferencia en la cantidad de repeticiones necesarias. Luego de establecer la geometría, se procedió a calcular el valor de la LET restringida a 100 eV y la LET sin restricciones para los distintos tipos de radiación, considerando sus respectivas energías iniciales.

Electrón		Protón		Alfa		Iones de Carbono	
Energía [MeV]	# repeticiones	Energía [MeV]	# repeticiones	Energía [MeV]	# repeticiones	Energía [MeV]	# repeticiones
0.001	28800	0.5	144	4	120	10	120
0.002	28800	1	144	8	120	20	120
0.0035	28800	2.5	288	16	120	30	120
0.0075	28800	5	288	20	120	45	120
0.0125	12000	7.5	2880	30	120	55	120
0.03	7200	10	2880	40	120	75	120
0.08	7200	20	2880	50	120	100	120
1	28000	30	2880			215	120
		50	2880			430	120
		75	4800				
		100	4800				

Tabla 3.1 Rangos de energías para las distintas partículas utilizadas en las simulaciones, así como el número de repeticiones efectuadas

Una vez obtenidos los valores de la LET, restringida a 100 eV (LET_{100}) y sin restringir (LET_{∞}), se acordó definir en este trabajo que la baja LET comprende todos los valores por debajo de $10 \text{ keV}/\mu\text{m}$, mientras que alta LET se reservará para resultados iguales o superiores a $100 \text{ keV}/\mu\text{m}$.

El siguiente paso involucró la implementación de los modelos químicos descritos en Hervé (2001) en TOPAS-nBio. Este esquema de reacciones reducidas fue presentado como las mínimas necesarias para describir la etapa de química no homogénea de la radiólisis del agua

hasta un umbral temporal de 10^{-6} s. Como se mencionó anteriormente, después de este límite, se considera que el medio entra en la fase de química homogénea y el estudio de esta etapa está más allá del alcance de este trabajo.

Reacción	Tipo	Tasa de Reacción $M^{-1}s^{-1}$	Reacción	Tipo	Tasa de Reacción $M^{-1}s^{-1}$
$e_{aq}^{-1} + OH \rightarrow OH^{-}$	2	3.0×10^{10}	$H^{+} + O^{-} \rightarrow OH$	4	4.78×10^{10}
$e_{aq}^{-1} + H^{+} \rightarrow H + H_2O$	4	2.3×10^{10}	$H + O(^3P) \rightarrow OH$	1	2.02×10^{10}
$e_{aq}^{-1} + e_{aq}^{-1} \rightarrow OH^{-} + OH^{-} + H_2$	3	1.1×10^{10}	$H_2O_2 + OH^{-} \rightarrow HO_2^{-} + H_2O$	2	4.71×10^8
$H + e_{aq}^{-} \rightarrow H_2 + OH^{-}$	1	2.5×10^{10}	$OH + HO_2^{-} \rightarrow HO_2 + OH^{-}$	2	8.32×10^{10}
$e_{aq}^{-} + H_2O_2 \rightarrow OH^{-} + OH$	2	1.1×10^{10}	$OH + O(^3P) \rightarrow HO_2$	1	2.02×10^{10}
$H + OH^{-} \rightarrow e_{aq}^{-} + H_2O$	2	2.51×10^7	$OH + O^{-} \rightarrow HO_2^{-}$	2	1.0×10^9
$OH + OH \rightarrow H_2O_2$	2	0.55×10^{10}	$OH + HO_2 \rightarrow O_2 + H_2O$	2	7.9×10^9
$H + OH \rightarrow H_2O$	2	2.0×10^{10}	$e_{aq}^{-} + O^{-} \rightarrow 2OH^{-}$	4	2.31×10^{10}
$OH + OH^{-} \rightarrow O^{-} + H_2O$	2	6.3×10^9	$e_{aq}^{-} + HO_2 \rightarrow HO_2^{-}$	2	1.29×10^{10}
$H + H \rightarrow H_2$	1	1.56×10^{10}	$H + HO_2 \rightarrow H_2O_2$	2	1.0×10^{10}
$H^{+} + HO_2^{-} \rightarrow H_2O_2$	4	5.0×10^{10}	$H + H_2O_2 \rightarrow OH$	2	0.009×10^{10}
$H^{+} + OH^{-} \rightarrow H_2O$	3	14.3×10^{10}			

Tabla 3.2. Esquema de reacciones utilizadas por Hervé (2001) para recrear las reacciones generadas en la radiólisis del agua además de su respectiva tasa de reacción

Una vez implementadas estas reacciones en TOPAS-nBio, se montó un nuevo arreglo para las simulaciones de la radiólisis del agua. Este entorno consistió en un cubo de 1 km de lado para los casos del electrón y el protón, mientras que el mundo utilizado en partículas alfa fue de 5 μm por lado y, por último, para los iones de carbono el lado del cubo fue de 1 μm .

Estas dimensiones se seleccionaron considerando que, para el caso del protón y el electrón, los cambios en la LET son más sencillos de cuantificar que para los iones pesados. En cuanto a las dimensiones utilizadas en el arreglo de los iones de carbono, se determinaron considerando los cambios significativos en la LET. Dado que los valores G son altamente sensibles a estos cambios, se eligieron dimensiones de micrómetros. Además, al trabajar con dimensiones de esta escala, se consideró que la energía depositada afecta solo a un segmento de la traza completa.

Nuevamente el haz de partículas saldría del centro de la figura en dirección del eje x positivo.

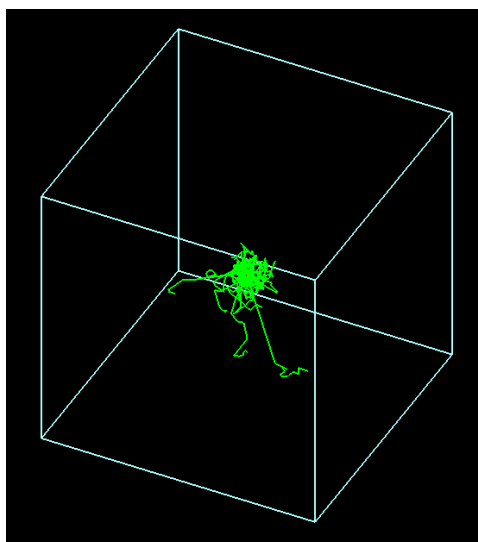


Figura 3.2. Arreglo de la simulación dentro de TOPAS-nBio para el caso de electrones en 1 MeV de energía inicial, los fotones secundarios se muestran en líneas color verde

Una vez completados estos pasos, se realizaron simulaciones con el propósito de determinar los valores G de las especies químicas en relación con la energía inicial de la partícula. Los resultados de la simulación proporcionan valores discretos que representan la cantidad de moléculas, por 100 eV de energía depositada, presentes en un momento específico en el tiempo para cada una de las especies. Sin embargo, es importante destacar que estos datos dejan de estar disponibles una vez que la simulación alcanza un tiempo de 10^{-6} segundos, momento en el cual se considera que termina la etapa de química no homogénea.

Otro aspecto importante para la comparación de datos de Laverne (2001) con el parámetro MZ^2/E es que las simulaciones proporcionan los valores G , en función de la energía inicial, por segmento de la traza. Sin embargo, en experimentos reales, no es posible obtener esta información a nivel de segmentos de traza. Por lo tanto, después de obtener estos valores, denominados arbitrariamente como *valores G diferenciales*, los integramos en función de la energía para obtener los *valores G integrales*, que se aproximan de una mejor forma a

resultados experimentales Esta integración se llevó a cabo siguiendo la propuesta de Baba (2021) de la siguiente manera:

$$G(OH) = \frac{1}{E_0} \int_0^{E_0} G'(OH) dE$$

donde:

- $G(OH)$ es el valor G integral
- $G'(OH)$ es el valor G diferencial
- E_0 es la energía inicial de la partícula

A continuación, se procedió a digitalizar los datos recopilados por Ramos-Méndez (2018) y LaVerne (2004) en relación con los estudios de la radiólisis del agua en función de la LET y el parámetro MZ^2/E respectivamente. Luego, estos datos se compararon con los resultados brindados por la simulación después del análisis correspondiente.

Por último, como medida de calidad de las simulaciones, se verificó que la ecuación de balance entre la suma de los valores G de las especies reductoras G_{red} y el total de los valores G de las especies oxidadas G_{ox} se cumpliera. La ecuación a detalle fue presentada en capítulos anteriores.

CAPÍTULO 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Ahora se muestran los resultados de la primera parte de las simulaciones para la obtención de la LET restringida a 100 eV y la LET sin restringir. Los datos fueron ordenados en dos tablas, cada una de ellas con dos tipos de radiaciones con sus respectivos rangos de energía.

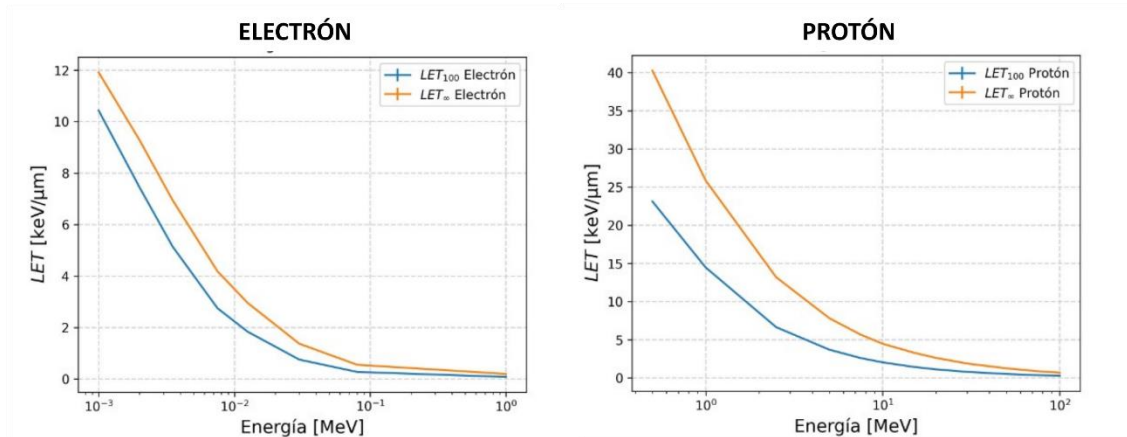


Tabla 3.1. Resultados de la simulación de LET (LET_{100} y LET_{∞}) para electrones y protones.

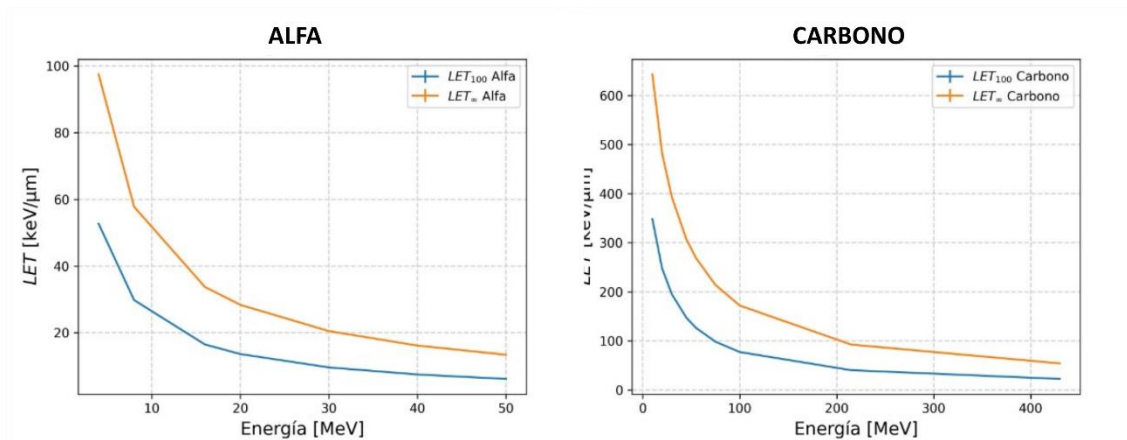


Tabla 3.2. Resultados de la simulación de LET (LET_{100} y LET_{∞}) para partículas alfa e iones de carbono.

El análisis inicial de nuestros resultados revela una marcada diferencia en los valores de la LET entre múltiples partículas, incluso cuando su energía inicial es similar. Esto indica que la energía no es el único factor determinante en la LET, además, esta disparidad se acentúa

de manera significativa a medida que se emplean partículas más masivas, siendo el carbono la partícula con el LET más elevado.

Otro comportamiento que presentan todas las partículas es que a medida que se incrementa la energía inicial, la LET decrece como consecuencia. Este es un hecho esperado experimentalmente y se asemeja al comportamiento de la Figura 1.15.

Por último, al examinar las tablas 3.1 y 3.2 es clara la diferencia entre la LET restringida a 100 eV y la LET sin restringir, este hecho se justifica ya que la LET sin restringir considera todas las partículas secundarias generadas sin importar cual sea su energía, mientras que la LET restringida no.

En esta sección, se llevaron a cabo simulaciones de los valores G en función de la energía característica de cada nivel de LET para electrones, protones, partículas alfa y iones de carbono. Se presentan gráficos que muestran la LET en relación con el número de especies químicas, por 100 eV, presentes al final de la etapa de química no homogénea de la radiólisis del agua. Los primeros resultados son del comportamiento de algunas de las especies iniciales con las que se contaba con datos para comparar, como lo pueden ser: e_{aq}^- , H^0 , OH^- .

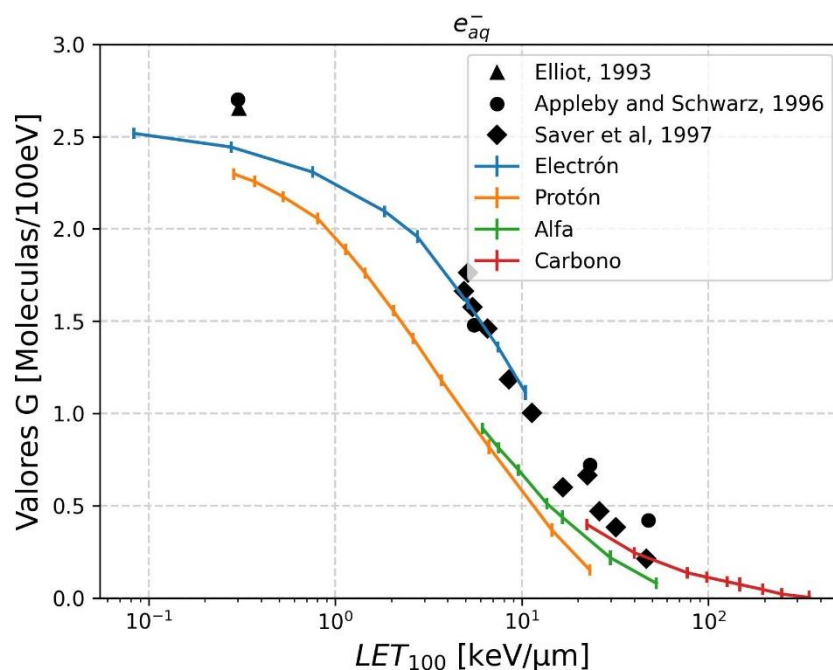


Figura 4.1.a) Valores G del electrón acuoso (e_{aq}^-) obtenidos en las simulaciones en función de la LET_{100} para electrones, protones, partículas alfa y iones de carbono. Además, se presenta una comparación con datos experimentales obtenidos de Ramos-Méndez (2018).

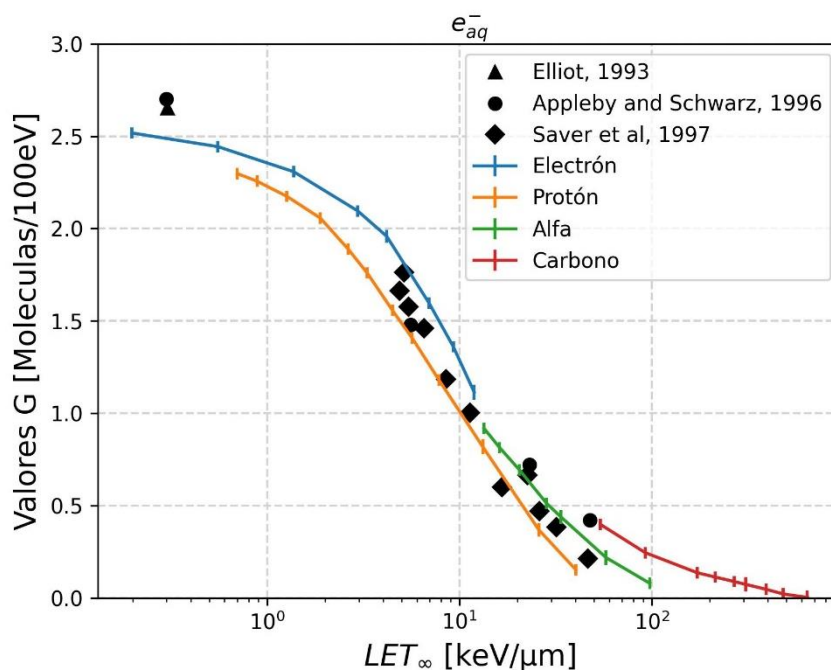


Figura 4.1.b) Valores G del electrón acuoso (e_{aq}^-) obtenidos en las simulaciones en función de la LET_{∞} para electrones, protones, partículas alfa y iones de carbono. Además, se presenta una comparación con datos experimentales obtenidos de Ramos-Méndez (2018).

La descripción detallada de cómo se calcularon los datos experimentales no está disponible, por lo tanto, podemos inferir que estos valores corresponden a LET sin restricciones, ya que estos valores son los que mejor se ajustan a la mayoría de los puntos en función de la tendencia observada en las simulaciones.

Las figuras 4.2.a) y 4.2.b), muestran la evolución del número de radicales de hidrogeno en función de la LET restringida y sin restringir, respectivamente. Estos muestran una tendencia que es casi constante en el régimen de baja LET y después de esta la curva decrece acercándose a tener un valor cero.

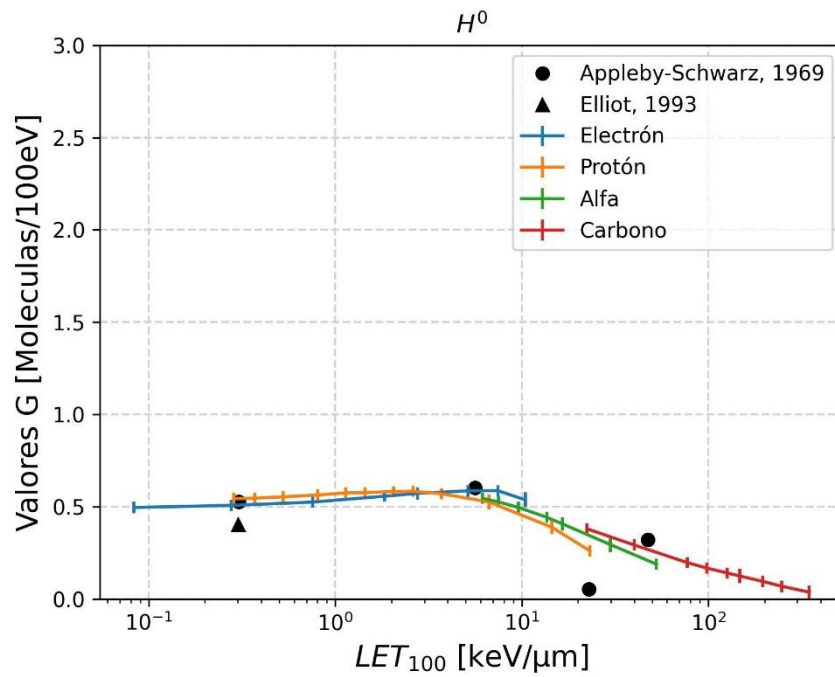


Figura 4.2.a) Valores G del radical de hidrogeno (H^0) obtenidos en las simulaciones en función de la LET_{100} para electrones, protones, partículas alfa y iones de carbono. Además, se presenta una comparación con datos experimentales obtenidos de Ramos-Méndez (2018).

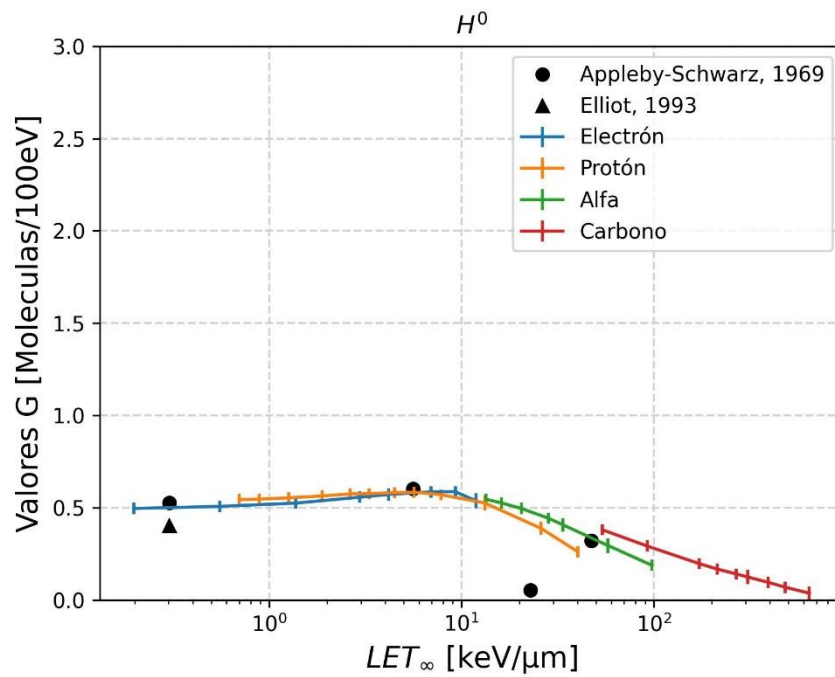


Figura 4.2.b) Valores G del radical de hidrogeno (H^0) obtenidos en las simulaciones en función de la LET_{∞} para electrones, protones, partículas alfa y iones de carbono. Además, se presenta una comparación con datos experimentales obtenidos de Ramos-Méndez (2018).

Uno de los parámetros cruciales en la radiólisis es la producción de hidroxilos (OH), ya que estos radicales poseen una alta reactividad y son capaces de causar daño en moléculas biológicas, como el ADN. Su potencial para interactuar con la cadena de azúcar fosfato y su capacidad para generar especies reactivas adicionales al reaccionar con el agua circundante aumentan la gravedad del daño al ADN. Por esta razón, es fundamental comprender cómo la LET afecta la generación de hidroxilos. Las Figuras 4.3(a) y 4.3(b) revelan una tendencia en la que la LET no restringida se ajusta mejor a los datos experimentales. Además, al igual que las demás especies químicas primarias presentadas, se observa que a medida que la LET aumenta, los valores G del hidroxilo disminuyen.

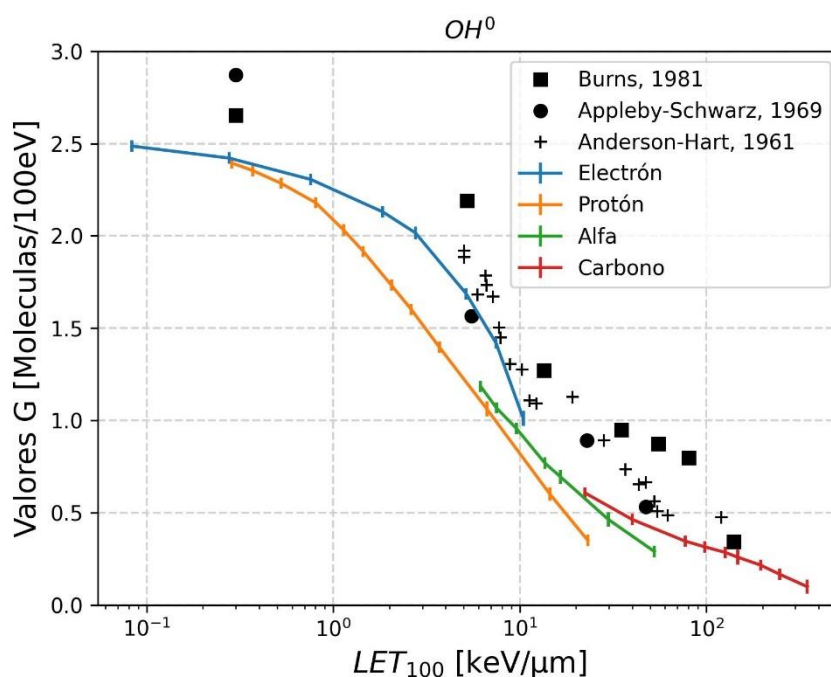


Figura 4.3.a) Valores G del hidroxilo (OH^0) obtenidos en las simulaciones en función de la LET_{100} para electrones, protones, partículas alfa y iones de carbono. Además, se presenta una comparación con datos experimentales obtenidos de Ramos-Méndez (2018).

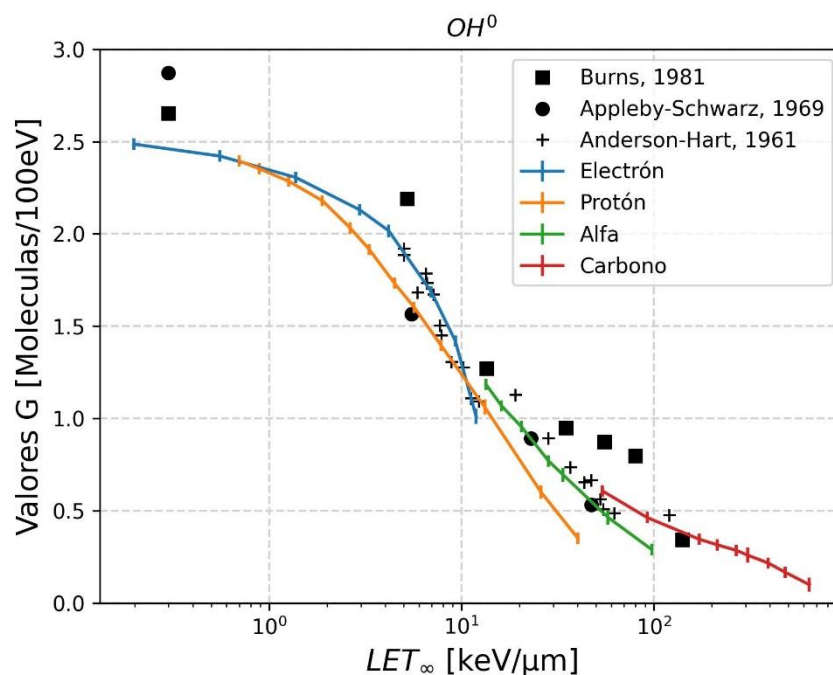


Figura 4.3.b) Valores G del hidroxilo (OH^0) obtenidos en las simulaciones en función de la LET_{∞} para electrones, protones, partículas alfa e iones de carbono. Además, se presenta una comparación con datos experimentales obtenidos de Ramos-Méndez (2018).

La razón por la que el número de especies químicas primarias se ve reducido a medida que la LET aumenta es por la propia definición de LET. Aumentar la LET en las simulaciones es un análogo de aumentar la densidad de ionización a lo largo de la trayectoria de la partícula, lo que conduce a una mayor generación de especies químicas primarias en la proximidad cercana. Esto facilita la interacción entre estas especies de manera más inmediata, dando lugar a la creación de un mayor número de especies secundarias. Este comportamiento se refleja en las siguientes gráficas del hidrógeno diatómico (H_2^0) y el peróxido de hidrógeno (H_2O_2).

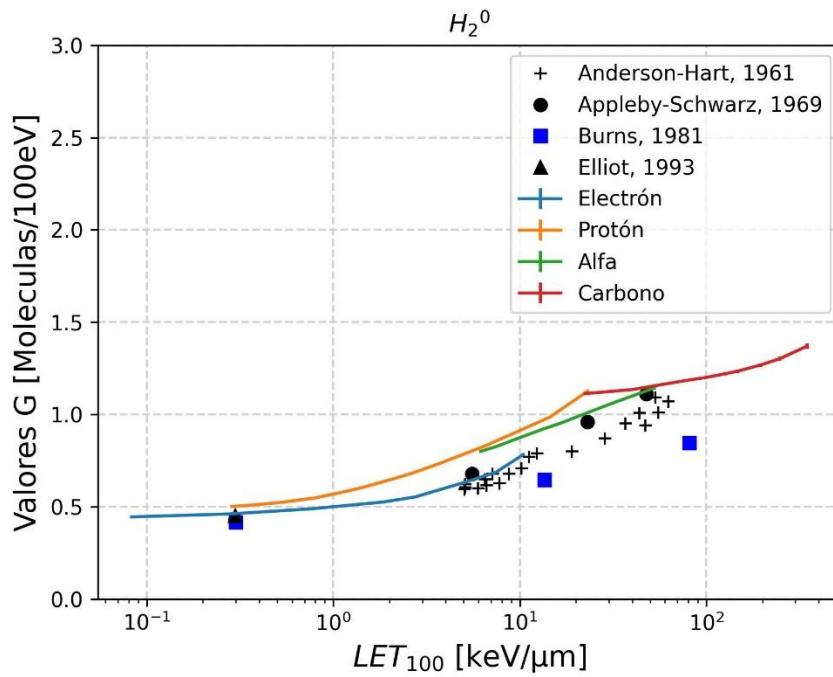


Figura 4.4.a) Valores G del hidrogeno diatómico (H_2^0) obtenidos en las simulaciones en función de la LET_{100} para electrones, protones, partículas alfa y iones de carbono. Además, se presenta una comparación con datos experimentales obtenidos de Ramos-Méndez (2018).

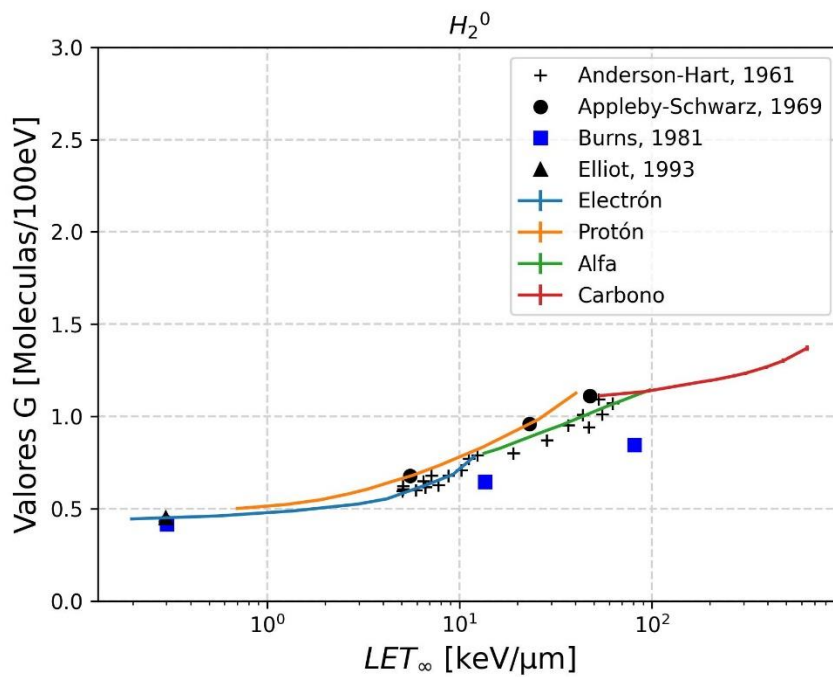


Figura 4.4.b) Valores G del hidrogeno diatómico (H_2^0) obtenidos en las simulaciones en función de la LET_∞ para electrones, protones, partículas alfa y iones de carbono. Además, se presenta una comparación con datos experimentales obtenidos de Ramos-Méndez (2018).

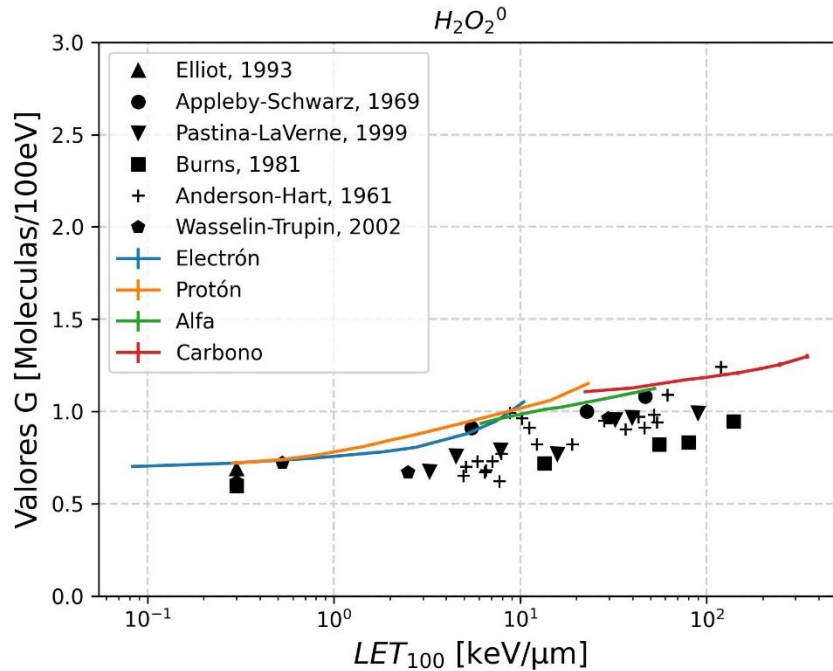


Figura 4.5.a) Valores G del peróxido de hidrogeno ($H_2O_2^0$) obtenidos en las simulaciones en función de la LET_{100} para electrones, protones, partículas alfa y iones de carbono. Además, se presenta una comparación con datos experimentales obtenidos de Ramos-Méndez (2018).

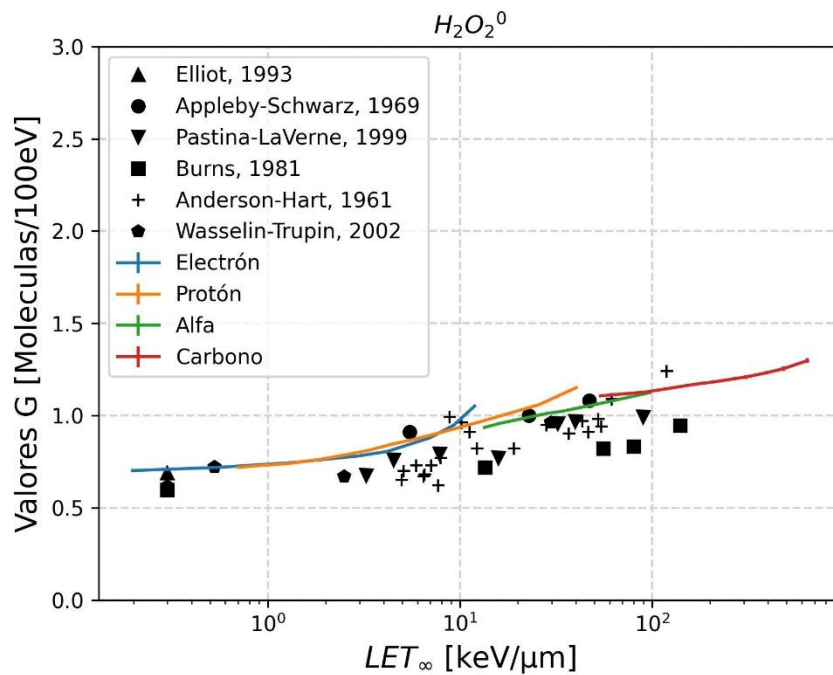


Figura 4.5.b) Valores G del peróxido de hidrógeno ($H_2O_2^0$) obtenidos en las simulaciones en función de la LET_∞ para electrones, protones, partículas alfa y iones de carbono. Además, se presenta una comparación con datos experimentales obtenidos de Ramos-Méndez (2018).

A pesar de que la LET es un parámetro fundamental en dosimetría, no todas las curvas de valores G siguen necesariamente la misma tendencia que los datos experimentales, particularmente en el caso de partículas más pesadas.

Sin embargo, después de haber destacado la clara tendencia de disminución en el número de valores G a medida que la LET aumenta para el caso de las especies químicas primarias y su aumento para las especies químicas secundarias, se presenta un parámetro que es capaz de seguir estas tendencias previamente observadas. Este parámetro cuenta con la ventaja de depender únicamente de la masa, la carga y la energía inicial de la partícula. A continuación, se presentan graficas de los valores G de las mismas especies químicas mencionadas con anterioridad, pero esta vez en función del parámetro MZ^2/E .

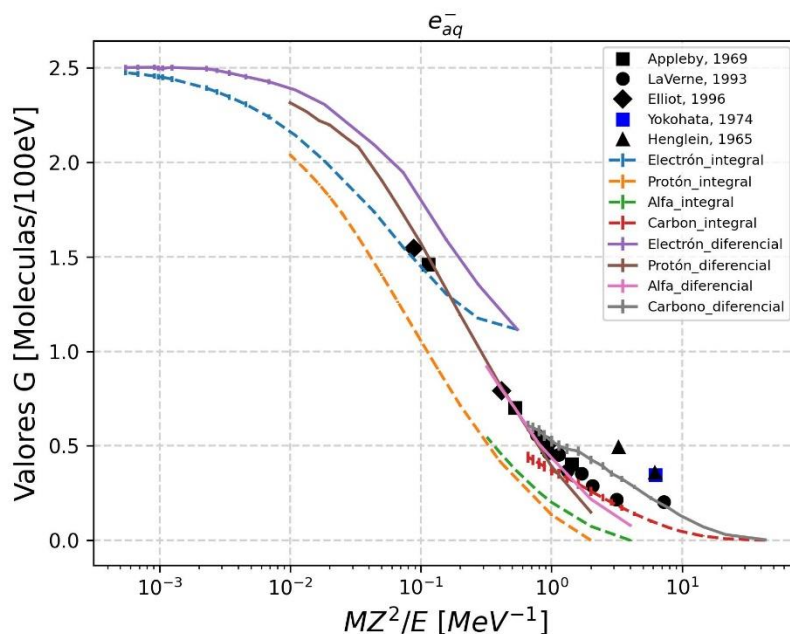


Figura 4.6. Valores G del electrón acuoso (e_{aq}) obtenidos en las simulaciones en función del parámetro MZ^2/E para electrones, protones, partículas alfa y iones de carbono. Además, se presenta una comparación con datos experimentales obtenidos de LaVerne (2004)

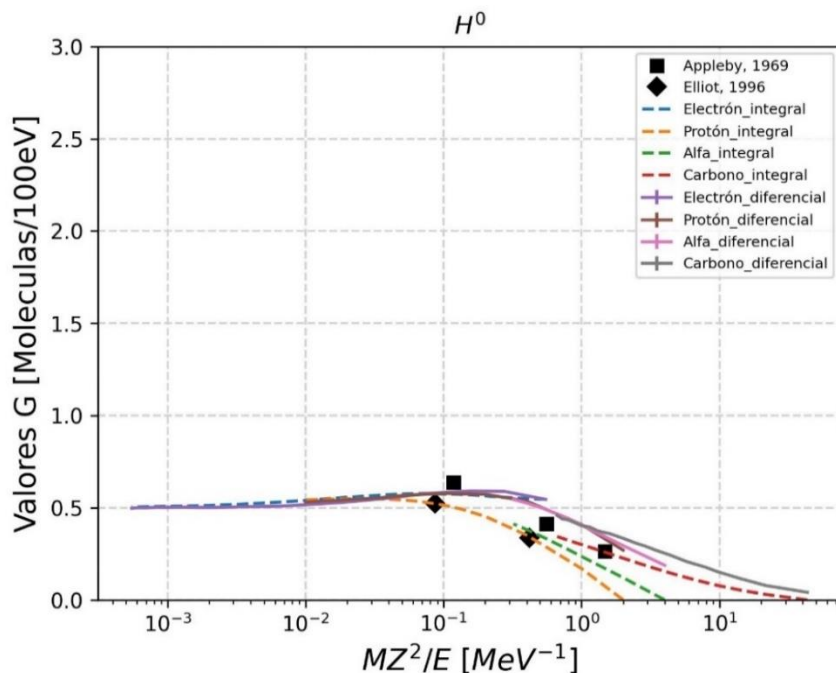


Figura 4.7. Valores G del radical de hidrogeno (H^0) obtenidos en las simulaciones en función del parámetro MZ^2/E para electrones, protones, partículas alfa y iones de carbono. Además, se presenta una comparación con datos experimentales obtenidos de LaVerne (2004)

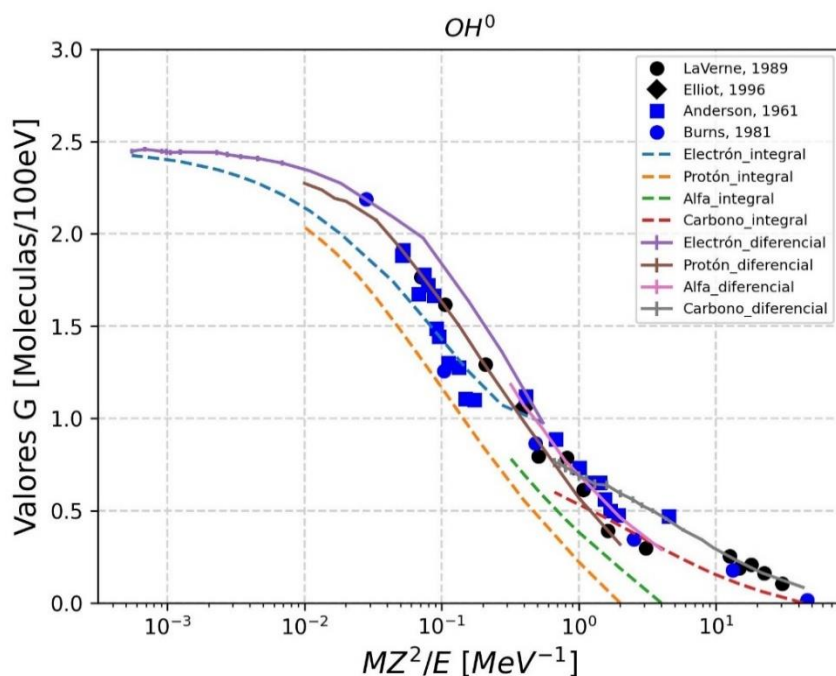


Figura 4.8. Valores G del hidroxilo (OH^0) obtenidos en las simulaciones en función del parámetro MZ^2/E para electrones, protones, partículas alfa y iones de carbono. Además, se presenta una comparación con datos experimentales obtenidos de LaVerne (2004)

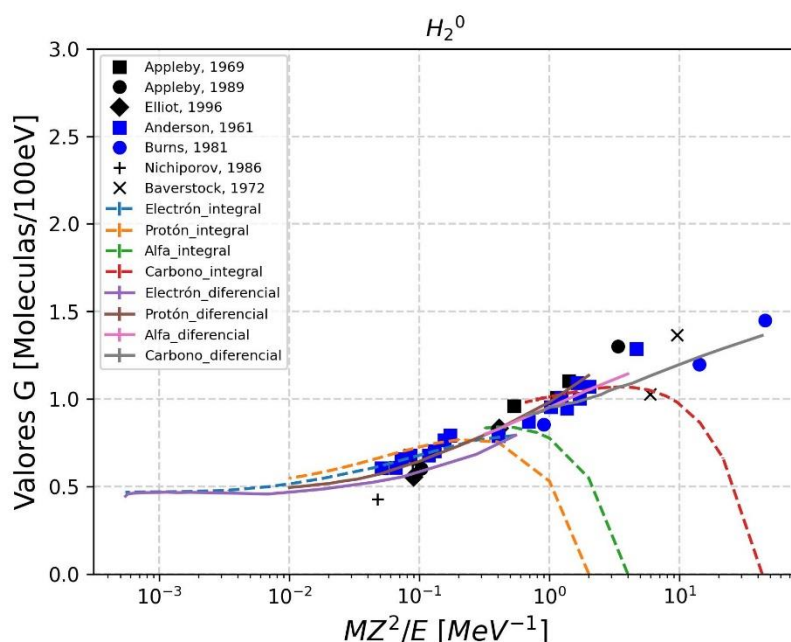


Figura 4.9. Valores G del hidrogeno diatómico (H_2^0) obtenidos en las simulaciones en función del parámetro MZ^2/E 'para electrones, protones, partículas alfa y iones de carbono. Además, se presenta una comparación con datos experimentales obtenidos de LaVerne (2004)

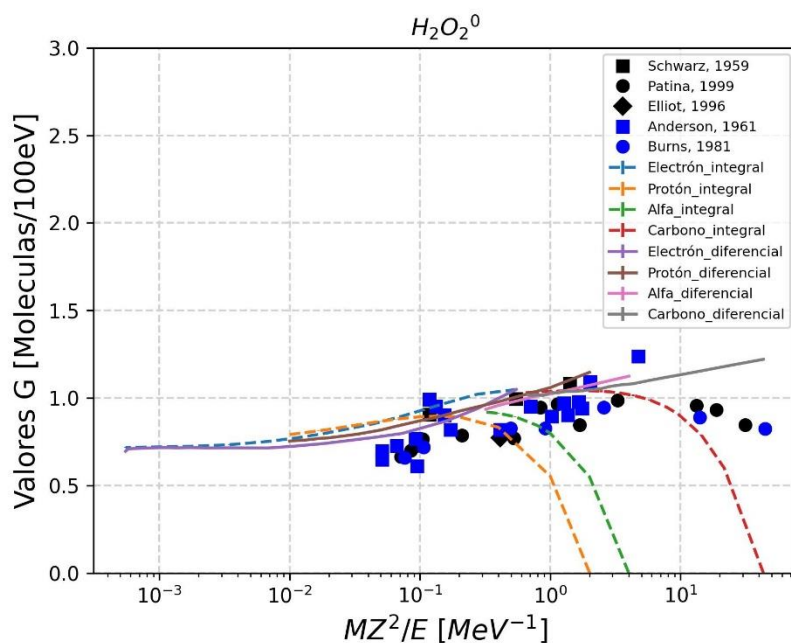


Figura 4.10. Valores G del peróxido de hidrogeno ($H_2O_2^0$) obtenidos en las simulaciones en función del parámetro MZ^2/E 'para electrones, protones, partículas alfa y iones de carbono. Además, se presenta una comparación con datos experimentales obtenidos de LaVerne (2004)

La razón por la que las curvas integrales decaen para el caso de protones, partículas alfa e iones de carbono se debe a la propia definición de la ecuación integral que presenta Baba (2021) y de los rangos de energía de las simulaciones. La forma de obtener los valores G integrales, es integrando los valores G diferenciales desde 0 hasta la energía inicial utilizada en cada caso, sin embargo, para las partículas mencionadas las energías mínimas utilizadas son 0.5, 4, 10 MeV respectivamente haciendo que en esa parte se encuentre un espacio vacío que se interpreta como si no existieran valores G.

Como se había mencionado en la metodología, los valores G integrales empatan de una mejor forma a los datos experimentales en comparación a los valores G diferenciales, y al comparar con la LET, sin importar el tipo de radiación, las curvas parecerán que siguen la misma tendencia en todo el dominio de interés.

Para asegurarnos de que la LET sin restricciones y el parámetro MZ^2/E están correlacionados, se muestra en la Figura 4.11 que los puntos siguen una tendencia cuadrática para las cuatro partículas utilizadas: electrón, protón, partículas alfa e iones de carbono.

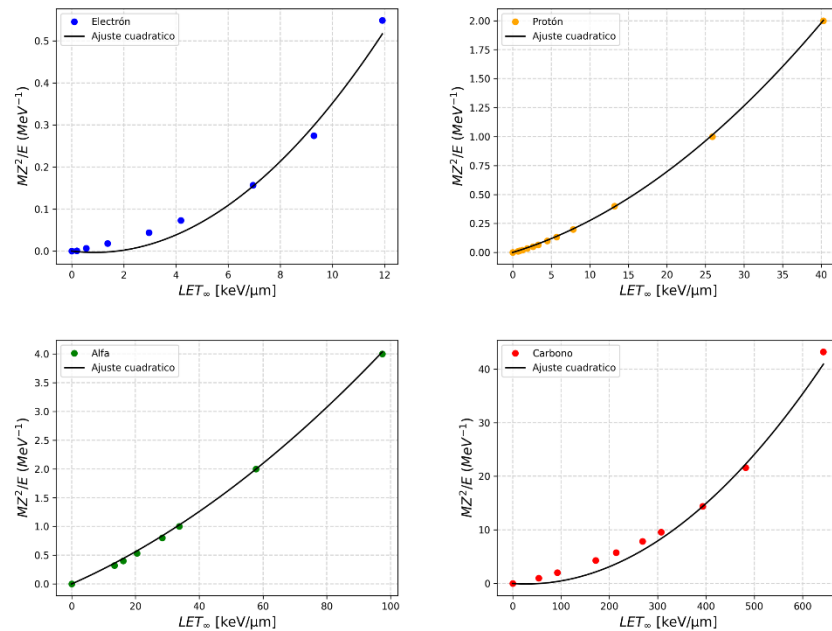


Figura 4.11. LET sin restringir contra el parámetro MZ^2/E , y cómo se ajustan en una tendencia cuadrática para electrones (superior izquierda), protones (superior derecha), partículas alfa (inferior izquierda) e iones de carbono (inferior derecha)

Finalmente, como medida de calidad de las simulaciones, se verificó la ecuación de balance introducida en capítulos anteriores buscando que el número de especies reducidas fuese igual al número de especies oxidadas, estas se muestran en la siguiente figura para cada una de las partículas teniendo un error menor al 2.5%. Estos cálculos correspondientes a cada partícula irradiada se condensan en la Figura 4.12.

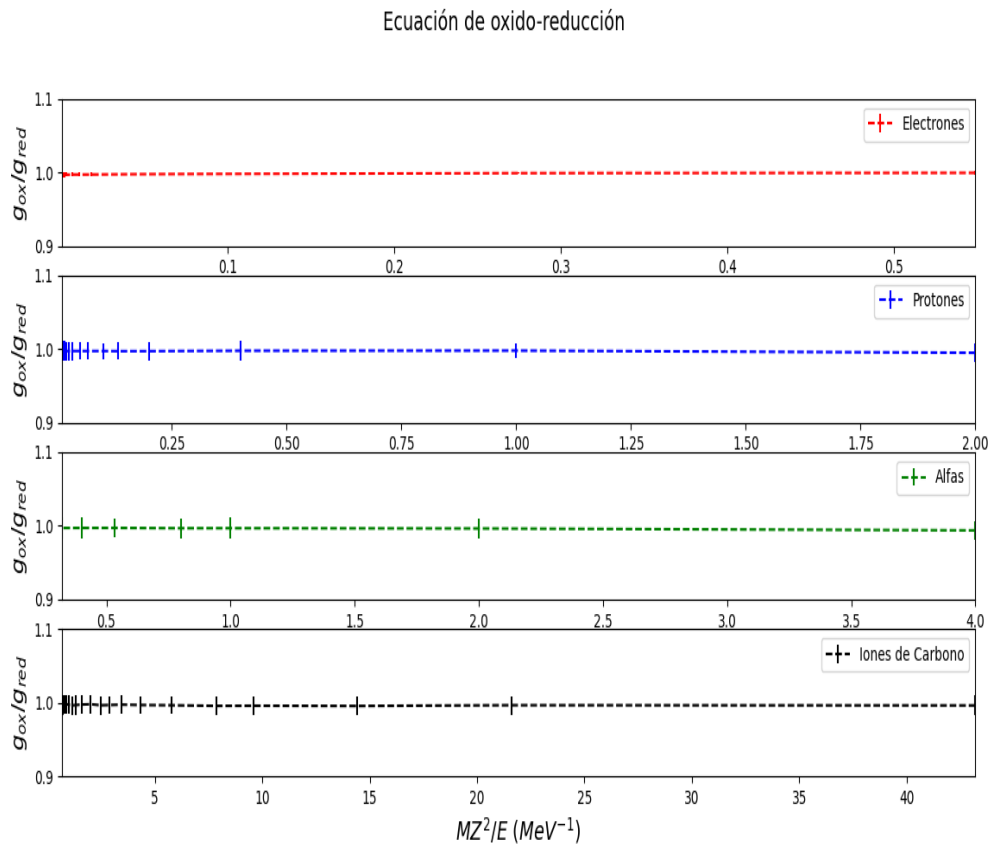


Figura 4.12. Grafica del cálculo de la ecuación de balance (g_{ox}/g_{red}) para el número de especies químicas en cada valor del parámetro MZ^2/E para el caso de electrones, protones, alfas y iones de carbono.

CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos en las simulaciones confirman que el software de estructura de trayectoria TOPAS-nBio tiene la capacidad de reproducir datos experimentales de los valores G en función de la LET. Este hecho se extiende tanto al régimen de baja LET ($< 10 \text{ keV}/\mu\text{m}$) como al de alta LET ($>100 \text{ keV}/\mu\text{m}$), para las partículas consideradas en este trabajo: electrones, protones, partículas alfa y iones de carbono, el error estadístico de las simulaciones se encuentra en el rango de $[0.03 - 0.86] \%$ además de una distancia máxima entre valores experimentales y valores simulados en el rango de $[0.07 - 0.46]$ valores G. Con estos resultados de las simulaciones, se verifica la correcta implementación de los algoritmos en TOPAS-nBio y por tanto la reproducción de resultados experimentales de la radiólisis del agua, dando la oportunidad de extender el trabajo en estudios de como estas especies causan daño al ADN.

Adicionalmente, se introdujo el parámetro MZ^2/E como una alternativa al uso convencional de la LET. Este enfoque presenta la ventaja de depender exclusivamente de la calidad de la radiación, manteniendo una correlación similar con la LET. Se demostró que al empatar la LET sin restringir con el parámetro MZ^2/E , se establece una relación cuadrática donde el factor R^2 se encuentra entre $[0.89 - 0.98]$. Esto demuestra su potencial como una herramienta eficaz y versátil para caracterizar la radiación en estos rangos de energía, lo que puede tener implicaciones significativas en numerosos campos de aplicación.

También se ha demostrado que al utilizar el esquema de reacciones reducido propuesto por Hervé (2001) en las simulaciones, se logra un cumplimiento de la ecuación de oxidoreducción, con un margen de error que se encuentra en el rango de $[0.01 - 0.22]$ para las cuatro partículas consideradas en las simulaciones.

Estos resultados obtenidos brindan una base sólida para impulsar la aplicación de la física en el ámbito de la medicina. La capacidad demostrada del software TOPAS-nBio para replicar datos experimentales de radiólisis del agua, tanto en términos de la LET como de la calidad de la radiación, brinda una ventana de oportunidades para futuras investigaciones. La

aplicación de estas conclusiones en futuros trabajos permitirá un avance del conocimiento en la búsqueda de brindar mejores tratamientos en radioterapia, beneficiando a los pacientes y avanzando en el campo de la medicina.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Bielajew, A. F. (2016). Fundamentals of the Monte Carlo method for neutral and charged particle transport.
- [2] Ferson, S. (1996). What Monte Carlo Methods Cannot Do. *Human and Ecological Risk Assessment: An International Journal*, 2:4, 990-1007
- [3] Nikjoo, H., Uehara, S., & Emfietzoglou, D. (2012). *Interaction of Radiation with Matter*. Boca Raton: CRC Press.
- [4] Attix, F. H. (2004). *Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry*. Madison: WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim All.
- [5] ICRU (2012). Report 85: Fundamental Quantities and Units for Ionizing Radiation.
- [6] Ahmed, S. N. (2015). *Physics and Engineering of Radiation Detection*, 2nd ed, Elsevier.
- [7] Khan, F. M., Gibbons, J. P. (2010). *The Physics of Radiation Therapy*.
- [8] Plante, I. (2021). A review of simulation codes and approaches for radiation chemistry. *Phys. Med. Biol.* 66 03TR02
- [9] Plante, I. (2011). A Monte–Carlo step-by-step simulation code of the non-homogeneous chemistry of the radiolysis of water and aqueous solutions. Part I: theoretical framework and implementation. *Radiat Environ Biophys* 50:389–403
- [10] Hervé, M. A. et al (2000). Radiolysis of Liquid Water at Temperatures up to 300 °C: A Monte Carlo Simulation Study.
- [11] Jamborová, Z. (2019). Parameters affecting radiation-induced plasmid DNA damage.
- [12] ICRU (1991). Report 16: Linear Energy Transfer.
- [13] Kraft, G., Kramer, M. (1993). *Linear Energy Transfer and Track Structure*.
- [14] LaVerne, J. A. (2004). *Radiation Chemical Effects of Heavy Ions*.

- [15] Bloom, S. D, Sauter, G. D. (1971). Theory of Effective Charge and Stopping Power of Heavy Ions.
- [16] Pierce, T. E., Blann, M. (1968). Stopping Powers and Ranges of 5-90-MeV S32, Cl35, Br79, and I127 Ions in H2, He, N2, Ar, and Kr: A Semiempirical Stopping Power Theory for Heavy Ions in Gases and Solids.
- [17] Hammersley, J.M., Handscomb, D.C. (1964). Monte-Carlo Method.
- [18] Andreo, P. (1991). Monte Carlo techniques in medical radiation physics.
- [19] James, F. (1990). A review of pseudorandom number generators.
- [20] Nahum, A. E. (1999). Condensed-history Monte-Carlo simulation for charged particles: what can it do for us?.
- [21] Toburen, L. (2014). Development of Monte Carlo Track Structure Codes.
- [22] Groshans, D. R., Duman, J. G., Gaber, M. W., Sawakuchi, G. (2018). Particle Radiation Induced Neurotoxicity in the Central Nervous System.
- [23] Tachiya, M. (1983). Theory of diffusion-controlled reactions: formulation of the bulk reaction rate in terms of the pair probability.
- [24] Ramos-Mendez, J. et al (2020). Independent Reaction Times method in Geant4-DNA: implementation and performance.
- [25] Ramos-Méndez, J. et al (2019). Monte Carlo track-structure simulations of DNA damage part II: indirect damage, 2nd summer school of Medical Physics.
- [26] Ramos-Mendez, J. et al (2018). Monte Carlo simulation of chemistry following radiolysis with TOPAS-nBio.
- [27] Hervé du Penhoat, M. A. et al (2001). Linear-energy-transfer effects on the radiolysis of liquid water at temperatures up to 300° C – a Monte-Carlo study.
- [28] Baba, K. et al (2021). Quantitative estimation of track segment yields of water radiolysis species under heavy ions around Bragg peak energies using Geant4-DNA.

- [29] Schümann, J., Paganetti, H., Shin, J., Faddegon, B., Perl, J. (2012). Efficient voxel navigation for proton therapy dose calculation in TOPAS and Geant4. *Phys Med Biol*.
- [30] Skinner, L. B., Niedermayr, T., Prionas, N., Perl, J., Fahimian, BP., Kidd, E. (2020). Intensity modulated Ir-192 brachytherapy using high-Z 3D printed applicators. In Press. *Phys Med Biol*.
- [31] Ali, E. S. M., Rogers, D. W. O. (2007). Efficiency improvements of x-ray simulations in EGSnrc user-codes using bremsstrahlung cross-section enhancement.
- [32] Ramos-Méndez, J., Schuemann, J., Incerti, S., Paganetti, H., Schulte, R., & Faddegon, B. (2017). Flagged uniform particle splitting for variance reduction in proton and carbon ion track-structure simulations.
- [33]. Berger, M. J., Seltzer, S. M. (1973). Monte Carlo Code System for Electron and Photon transport through extended media.
- [34] Turner, J. E., Magee, J. L., Wright, H. A. (1983). Physical and chemical development of electron tracks in liquid water.
- [35] Chatterjee, A., Magee, J. L. (1985). Theoretical investigation of the production of strand breaks in DNA by water radicals.
- [36] Booz, J., Feinendegen, L. E. (1988). A microdosimetric understanding of low-dose radiation effects.
- [37] Friedland, W., Bernhardt, P., Jacob, P., Paretzke, H. G., Dingfelder, M., Cherubini, R., Ottolenghi, A. (2002). Simulation of DNA damage after proton and low let irradiation.