UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN AGUSTÍN DE AREQUIPA

FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES Y FORMALES

ESCUELA PROFESIONAL DE FÍSICA

"Evaluación de dosis tumoral usando nanopartículas de oro con fotones de rayos X en radioterapia de ortovoltaje mediante el código Penelope"

Tesis presentado por el bachiller:

ARNOLD FABRICIO MULLISACA PALOMINO

Para optar el título profesional de

Licenciado en Física

Asesor: Dr. José Luis Vega Ramírez

AREQUIPA-PERÚ

2018

Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa

Facultad de Ciencias Naturales y Formales

Escuela Profesional de Física

"Evaluación de dosis tumoral usando nanopartículas de oro con fotones de rayos X en radioterapia de ortovoltaje mediante el código Penelope"

Arnold Fabricio Mullisaca Palomino

Tesis presentada a la Facultad de Ciencias Naturales y Formales, de la Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa, para optar el Título Profesional de Licenciado en Física.

ASESOR: **Dr. José Luis Javier Vega Ramírez.**

Arequipa-Perú

(2018)

FICHA CATALOGRÁFICA

Mullisaca Palomino, Arnold Fabricio

"Evaluación de dosis tumoral usando nanopartículas de oro con fotones de rayos X en radioterapia de ortovoltaje mediante el código Penelope"

Tesis presentada a la Facultad de Ciencias Naturales y Formales, de la Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa, para optar el Título Profesional de Licenciado en Física.

ASESOR: Dr. José Luis Javier Vega Ramírez

Páginas: 108

1. Generalidades del cáncer a la piel.
2. Equipo de rayos X.
3. Interacción de fotones con la materia.
4. Nano-partículas de oro.
5. Distribuciones Dosimétricas.
6. Código Monte Carlo.

FICHA DE APROBACIÓN

"Evaluación de dosis tumoral usando nanopartículas de oro con fotones de rayos X en radioterapia de ortovoltaje mediante el código Penelope"

Mullisaca Palomino, Arnold Fabricio

Proyecto de investigación presentada a la Facultad de Ciencias Naturales y Formales de la Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa

Ficha de aprobación:

Jurado Examinador

Lic. Dante Góngora Manchego
Facultad de Ciencias Naturales y Formales – Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa.

Mg. Juan Ramón Díaz Pizarro
Facultad de Ciencias Naturales y Formales – Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa.

Lic. Ronald Pastor Rodríguez
Facultad de Ciencias Naturales y Formales – Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa

DEDICATORIA

A mis padres y a todas las personas que confiaron en mí, que estuvieron conmigo en los momentos difíciles, que me apoyaron, me guiaron y me enseñaron a perseverar en este duro camino, porque todos ustedes me dieron las fuerzas para llegar hasta aquí y cumplir este gran objetivo.

AGRADECIMIENTOS

Gracias a Dios: Por darme la perseverancia y paciencia necesaria para afrontar el día a día con tesón, firmeza y determinación.

Gracias a mi asesor Dr. José Vega Ramírez, por sus sabios consejos, paciencia y disciplina, además de enseñarme a superarme cada día más, y permitirme ser parte de su grupo de investigación y sobre todo por su paternal amistad.

Gracias a todos mis compañeros de la Escuela de Profesional de Física, porque juntos durante toda la carrera nos apoyamos mutuamente, aprendimos a trabajar en grupo y superar cada tarea a lo largo de nuestra carrera.

Agradezco a todos los profesores de la Escuela Profesional de Física, durante el tiempo de estudiante, supieron impartir sus conocimientos y consejos que ayudaron a la culminación de mi carrera.

Quiero agradecer a la Dra. Patrícia Nicolucci de la Universidad de San Paulo- Brasil por sus ideas, consejos y ayuda a encaminar este trabajo en su corta estadía en Arequipa.

ÍNDICE GENERAL

PRESENTACÍON ..... *I*
FICHA CATALOGRÁFICA ..... *II*
FICHA DE APROBACIÓN ..... *III*
DEDICATORIA ..... *IV*
AGRADECIMIENTOS ..... *V*
ÍNDICE GENERAL ..... *VII*
ÍNDICE DE FIGURA ..... *IX*
ÍNDICE DE TABLAS ..... *XI*
RESUMEN *1*
ABSTRACT *2*
INTRODUCCIÓN *4*
CAPÍTULO I FUNDAMENTOS TEÓRICOS *9*
1.1 Generalidades del cáncer a la piel 9
1.2 Equipo de rayos X de ortovoltaje 11
1.2.1 El Cátodo 13
1.2.2 El Ánodo 13
1.2.3 Producción de rayos X (Característicos) 14
1.2.4 Producción de rayos X de frenado (Bremsstrahlung) 17
1.2.5 Espectro de energía de rayos X 19
1.3 Interacción de fotones con la materia 20
1.3.1 Procesos físicos de interacción 21
1.3.2 Coeficiente de atenuación másico total 23
1.3.3 Dispersión incoherente (Efecto Compton) 24
1.3.4 Absorción fotoeléctrica (Efecto fotoeléctrico) 29
1.4 Distribuciones Dosimétricas 34
1.4.1 Tejidos Equivalentes 35
1.4.2 Dosis absorbida 35
1.4.3 Distribución de dosis a profundidad 36
1.4.4 Dependencia de la calidad del haz y la profundidad. 38
1.5 Nano-partículas de Oro 39
1.5.1 Mecanismos de radiosensibilización por NPsAu 40
1.5.2 Procesos físicos de radiosensibilización por NPsAu 42

1.5.3 Aumento de la dosis debido a las Nano-partículas de oro 45
1.6 Método Monte Carlo 45
1.6.1 Densidad de probabilidad. 46
1.6.2 Código MCNPX 47
1.6.3 Código PENELOPE v.2014 51
CAPÍTULO II METODOLOGÍA *59*
2.1 Construcción de una fuente de rayos X en el código MCNPX 59
2.1.1 Características de la fuente de rayos X 59
2.1.2 Generación del archivo de entrada en el código MCNPX 60
2.2 Modelamiento en el código PENELOPE v.2014 64
2.2.1 Parámetros de simulación y del modelo de maniquí 64
2.2.2 Creación de la geometría en el código PENELOPE v.2014 66
2.2.3 Creación del archivo de entrada en el código PENELOPE v.2014 69
CAPÍTULO III RESULTADOS Y DISCUSIONES *70*
3.1 Obtención de los espectros de rayos X 70
3.2 Validación de los espectros de rayos X 72
3.3 Comportamiento del Coeficiente de Atenuación Másico para las diferentes concentraciones de NPsAu 73
3.4 Evaluación de la FAD frente al potencial aplicado para diferentes concentraciones de NPsAu 76
3.5 Evaluación de la FAD frente a la profundidad para diferentes concentraciones de NPsAu 77
3.6 Validación de la PDP obtenidas por el código PENELOPE v.2014 82
3.7 Aplicación de las NPsAu en un tumor superficial cerebral. 83
CONCLUSIONES *87*
RECOMENDACIONES *89*
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS *91*
ANEXO A *94*
ANEXO B *95*
ANEXO C *97*
ANEXO D *98*
ANEXO E *107*

ÍNDICE DE FIGURA

Figura 1: Anatomía de la piel, donde se muestra la epidermis, la dermis y el tejido subcutáneo (National Cancer Institute). 9
Figura 2: Melanoma de piel (Wick, 2016). 11
Figura 3: Esquema de equipo de rayos X (Sánchez, 2001). 12
Figura 4: Esquema de explicación de rayos X característicos (Khan, 1994). 15
Figura 5: Diagrama de niveles de energía (Podgorsak, 2010). 16
Figura 6: Ilustración del proceso de radiación de frenado (Khan, 1994). 18
Figura 7: Comportamiento de la intensidad relativa en función de la energía (Khan, 1994). 20
Figura 8: Principales procesos de interacción del fotón primario con sus emisiones secundarias (Smith, 2000). 22
Figura 9: Coeficientes de atenuación másico total y secciones transversales para el agua, en función de la energía del fotón. 23
Figura 10: Diagrama esquemático del efecto Compton (Smith, 2000). 25
Figura 11: Sección transversal diferencial de Compton por unidad de ángulo sólido en función del ángulo de dispersión para diferentes valores de ε (Podgorsak, 2010). 28
Figura 12: Esquema del efecto fotoeléctrico (Podgorsak, 2010). 29
Figura 13: Sección transversal atómica fotoeléctrica contra la energía del fotón hν para diferentes absorbentes (Podgorsak, 2010). 31
Figura 14: Esquema de representación del efecto Auger, efecto Coster - Kronig y efecto Super - Coster Kronig (Podgorsak, 2010). 32
Figura 15: Probabilidad de emisión de Fluorescencia y Electrones Auger frente al número atómico (Podgorsak, 2010). 34
Figura 16: Esquema representativo para la dosis en profundidad (Khan, 1994). 37
Figura 17: Distribución de dosis en profundidad en el eje central para diferentes calidad de haces de fotones (Khan, 1994). 38
Figura 18: Forma, tamaño, revestimiento de superficie y funcionalidad de las NPsAu (Sohyoung et al., 2017). 40
Figura 19: Radiosensibilización física, química y biológica (Sohyoung et al., 2017). 42
Figura 20: Interacción de fotones con NP de alto Z en el rango de keV *y* MeV *(Kuncic et al., 2018).* 43
Figura 21: Estructura de Archivos del Código PENELOPE v. 2014 (Salvat, 2015). 53
Figura 22: Superficies cuadráticas del Código PENELOPE v. 2014 (Salvat, 2015). 57
Figura 23: Diagrama de flujo que idealiza la generación y/o construcción de materiales en el código PENELOPE v.2014. 58
Figura 24: Esquema de la unidad de ortovoltaje y generación de la geometría en el código MCNPX. 60
Figura 25: Bloque 2 del archivo de entrada en MCNPX. 61
Figura 26: Bloque 1 del archivo de entrada en MCNPX. 62
Figura 27: Bloque 3 del archivo de entrada en MCNPX. 63

Figura 28: Esquema del modelamiento la geometría del maniquí. 65
Figura 29: Archivo de geometría para el tumor en el código PENELOPE v. 2014. 67
Figura 30: Archivo de geometría para el maniquí en el código PENELOPE v. 2014. 68
Figura 31: Archivo de entrada en el código PENELOPE v. 2014. 69
Figura 32: Distribución espectral de fotones para 40, 60, 80, 100, 120, 180; 220 y 300 kVp. 70
Figura 33: Comparación entre la distribución espectral generada por el software SpekCalc y el código MCNPX para 100 kVp. 73
Figura 34: Coeficiente de atenuación másico del efecto fotoeléctrico y del efecto Compton para el tejido blando y tejido tumoral más 75 mg Au/ml *en el rango de 0,05 a 1000* keV. 74
Figura 35: Coeficiente de atenuación másico total para el tejido blando y tejido tumoral (TT) con 10, 25, 50 y 75 mg Au/ml *en el rango de 0,05 a 1000* keV. 75
Figura 36: Comportamiento de la FAD promedio frente al potencial aplicado para concentraciones de 10, 25, 50 y 75 mg Au/ml. 76
Figura 37: Comportamiento de la FAD frente a la profundidad para los potenciales aplicados óptimos suministrando al tumor concentraciones de 10, 25, 50 y 75 mg Au/ml. 78
Figura 38: Mapas de distribución de dosis obtenidas por el código PENELOPE v.2014 para un campo de irradiación de 1x1 cm^2 *a una distancia de la fuente-superficie de 20* cm *para el potencial aplicado óptimo de 60* kVp *con 10* mg Au/ml. 80
Figura 39: Mapas de distribución de dosis obtenidas por el código PENELOPE v.2014 para un campo de irradiación de 1x1 cm^2 *a una distancia de la fuente-superficie de 20* cm *para un tratamiento convencional aplicando 60* kVp. 80
Figura 40: Mapas de distribución de dosis obtenidas por el código PENELOPE v.2014 para un campo de irradiación de 1x1 cm^2 *a una distancia de la fuente-superficie de 20* cm *para el potencial aplicado óptimo de 100* kVp *con 10* mg Au/ml. 80
Figura 41: Mapas de distribución de dosis obtenidas por el código PENELOPE v.2014 para un campo de irradiación de 1x1 cm^2 *a una distancia de la fuente-superficie de 20* cm *para un tratamiento convencional aplicando 100* kVp. 81
Figura 42: Comparación entre la PDP generada por el código EGSnrc, parte experimental y el código PENELOPE v.2014 para 220 kVp, *DFS = 20* cm *y un campo de 5 x 5* cm^2. .. 83
Figura 43: Comportamiento de la PDP frente a la profundidad para el potencial aplicado de 100 kVp *suministrando al tumor concentraciones de 10, 25, 50 y 75* mg Au/ml. 84
Figura 44: Comportamiento de la PDP frente a la profundidad para el potencial aplicado de 100 kVp *suministrando al tumor concentraciones de 10, 25, 50 y 75* mg Au/ml. 85

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Principales energías de los rayos X característicos para el tungsteno (Khan, 1994). 17
Tabla 2: Variables y función de los parámetros para especificar una fuente en el código MCNPX (X-5 Monte Carlo Team, 2003). 50
Tabla 3: Especificaciones de las Tallies (X-5 Monte Carlo Team, 2003). 51
Tabla 4: Tipo de Superficies en el código MCNPX (X-5 Monte Carlo Team, 2003). 51
Tabla 5: Variables y función de los parámetros en el código PENELOPE v. 2014 (Salvat, 2015). 56
Tabla 6: Composición por fracciones por peso para el tumor mesclado con las NPsAu a diferentes concentraciones (Hassan, 2010). 66
Tabla 7: Valores de energía promedio ponderada espectralmente para los espectros de rayos X. 71
Tabla 8: Valores promedio de la FAD para todos los potenciales aplicados suministrando concentraciones de 10, 25, 50 y 75 mg Au/ml *dentro de la región tumoral (0 a 0,5* cm*).* ..77
Tabla 9: Valores máximos de la FAD para potenciales aplicados de 60, 80 y 100 aplicando concentraciones de 10, 25, 50 y 75 mg Au/ml *dentro de la región tumoral (0 a 0,5* cm*).* ..79
Tabla 10: Variación de las PDP en la aplicación de diferentes concentraciones de NPsAu para un tumor superficial cerebral. 86

RESUMEN

Existen limitaciones importantes en la radioterapia (RT) de ortovoltaje para tratamiento de cáncer a la piel, debido a las altas dosis impartidas en la superficie de la piel y al tejido óseo. Por lo tanto si se suministra nano-partículas de oro (NPsAu) dentro del volumen tumoral obtendremos altas dosis localizadas solo en el tejido tumoral y además se reducirán las complicaciones en órganos o tejidos sanos adyacentes, durante la irradiación. El objetivo de este trabajo fue evaluar el factor de aumento de dosis (FAD) tumoral en presencia de diferentes concentraciones NPsAu adheridas a un tumor superficial al ser irradiado por diferentes potenciales aplicados de una fuente de rayos X de ortovoltaje mediante simulación con el código PENELOPE v.2014.

Usando el código MCNPX se modelo el cabezal de una unidad de rayos X de ortovoltaje y se obtuvo espectros de rayos X de 40, 60, 80, 100, 120, 180, 220, 300 kVp, luego se utilizó el código PENELOPE v. 2014 para calcular la FAD, creando una geometría cúbica con material de tejido blando (maniquí) de dimensiones de 5x5x5 cm^3, además se implantó un tumor superficial cúbico de 1x1x0,5 cm^3 dentro del maniquí y se aplicó concentraciones homogéneamente distribuidas de 10, 25, 50, 75 mg Au/ml, para un campo de irradiación del tamaño del tumor y a una distancia fuente-superficie (DFS) de 20 cm.

Los resultados muestran que según la aplicación de 10 mg Au/ml se encontró una FAD promedio máxima de 2,50 en un potencial aplicado de 60 kVp, mientras que para las concentraciones de 25 y 50 mg Au/ml se encuentra una FAD promedio máxima de 4,29 y 5,83 en un potencial aplicado de 80 kVp y por ultimo para la concentración de 75 mg Au/ml se obtiene una FAD promedio máxima de 8,65 en un potencial aplicado de 100 kVp dentro de la región tumoral (0 – 0,5 cm), además se realizó un aplicación de un tumor superficial cerebral encontrando concentraciones optimas de 50 y 75 mg Au/ml para el tratamiento. La aplicación de fotones de rayos X de baja energía, en especial con NPsAu es una buena alternativa para los tratamientos en áreas superficiales sensibles, debido a que la NPsAu no solo incrementa la dosis en la región tumoral sino también disminuyen la absorción de dosis en tejidos u órganos sanos adyacentes.

Palabras claves: Cáncer de piel, rayos X, nano-partículas de oro, código PENELOPE, factor de dosis.

ABSTRACT

There are important limitations in orthovoltage radiotherapy (RT) for the treatment of cancer to the skin, due to the high doses imparted to the surface of the skin and bone tissue. Therefore, if gold nanoparticles (AuNPs) are supplied within the tumor volume, we will obtain localized absorbed doses only in the tumor tissue and, in addition, complications in adjacent healthy organs or tissues will be reduced during irradiation. The objective of this work was to evaluate the tumor dose increase factor (FAD) in the presence of different NPsAu concentrations adhered to a superficial tumor when irradiated by different applied potentials of an orthovoltage X-ray source by means of simulation with the PENELOPE v.2014 code.

Using the MCNPX code, the head of an orthovoltage X-ray unit was designed and X-ray spectra of 40, 60, 80, 100, 120, 180, 220, 300 kVp were obtained, then the PENELOPE v. 2014 code to calculate the DIF, creating a cubic geometry with soft tissue material (phantom) of dimensions of 5x5x5 cm^3, in addition a superficial cubic tumor of 1x1x0,5 cm^3 was implanted inside the manikin and homogeneously distributed concentrations of 10, 25, 50, 75 mg Au/ml were applied, for an irradiation field of tumor size and at a source-surface distance (SSD) of 20 cm.

The results show that according to the application of 10 mg Au/ml, an average maximum FAD of 2,50 was found in an applied potential of 60 kVp, while for the concentrations of 25 and 50 mg Au/ml a maximum average DIF was found of 4,29 and 5,83 in an applied potential of 80 kVp and finally for the concentration of 75 mg Au/ml, a maximum average DIF of 8,65 is obtained in an applied potential of 100 kVp within the tumor region (0 – 0,5 cm), in addition an application of a superficial brain tumor was performed finding optimal concentrations of 50 and 75 mg Au/ml for the treatment. The application of low energy X-ray photons, especially with AuNPs is a good alternative for treatments in sensitive surface areas, because AuNPs not only increases the dose in the tumor region but also decreases the dose absorption in tissues or adjacent healthy organs.

Keywords: skin cancer, X-rays, gold nanoparticles, PENELOPE code, dose factor.

INTRODUCCIÓN

La radioterapia (RT) de ortovoltaje junto con la cirugía, quimioterapia, inmunoterapia y terapia dirigida, son los métodos más eficaces de tratamiento del cáncer a la piel. Según la Liga contra el cáncer, más de 1,200 peruanos son detectados con cáncer a la piel durante el año, de los cuales más de 950 casos son producidos por la radiación ultravioleta (UV). Las ciudades que presentan mayor radiación UV son: Arequipa, Cajamarca, Huaraz, Junín, Cerro de Pasco, Huánuco, Huancayo, Ayacucho, Cusco, Chachapoyas, Puno y Abancay las cuales desde las 10:00 am y 3:00 pm presentan un índice considerablemente extremo para la salud. El cáncer a la piel es el cuarto tipo de cáncer con mayor incidencia en el país después del cáncer de cuello uterino, estómago y mama.

Cada año aumenta los casos de cáncer de piel en el Perú, debido a la exposición de los trabajadores que laboran en las calles. El Perú ocupa el primer lugar en el mundo en presentar altos índices de radiación UV. En el año 2017 alcanzó índices históricos de hasta 20 puntos, un nivel considerablemente extremo que pone en peligro la salud de sus habitantes.

Los principales tipos de cáncer a la piel son el carcinoma de células escamosas, el carcinoma de células basales y el melanoma. El melanoma es mucho menos común que los otros tipo pero es mucho más probable que invada tejido cercano y se propague a otras partes del cuerpo. La mayoría de causa de muerte por cáncer a la piel son causadas por el melanoma (National Cancer Institute).

Los haces de fotones de rayos X de ortovoltaje encuentran su principal uso en la radioterapia de ortovoltaje para el tratamiento de cáncer a la piel, la radiación ionizante se administra al tumor a través de un haz externo de baja energía. La exposición a la radiación ionizante causa daños a diversos componentes celulares, siendo el ADN el objetivo más crítico, directa o indirectamente a través de la

ionización de moléculas (por ejemplo, agua) dentro de las células, generando una cascada de radicales libres.

La RT es efectiva para lograr el control las células cancerosas pero los tejidos normales circundantes también se ven afectados por la radiación ionizante. Lo ideal sería que la dosis de radiación administrada debe ser dirigida de tal manera que sólo se irradien las células cancerosas para mantener los tejidos circundantes a un nivel en el cual se permita su auto-reparación.

Existe dos limitaciones importantes para el uso de haces de ortovoltaje en el tratamiento de cáncer a la piel, una es la alta dosis en la superficie de la piel y la otra es una alta dosis en el tejido óseo. Debido a esta problemática, siempre se ha visto la necesidad de optimizar la RT convencional, por lo tanto si se suministra nano-partículas de oro (NPsAu) altamente localizado dentro del volumen tumoral obtendremos mejores valores de la dosis absorbida en el tejido tumoral y además se reducirán las complicaciones en órganos o tejidos sanos adyacentes, durante la irradiación.

Hasta la actualidad existen diferentes técnicas altamente localizadas en RT que han tratado de abordar este problema en el tratamiento de cáncer en general como la terapia de captura de neutrones con boro (BNCT), la radiocirugía estereotáctica (SRS), la radioterapia de haces finos (MRT) y la radioterapia de intensidad modulada (IMRT) pero aún se sigue teniendo el problema de sobredosis en los tejidos sanos (Barth et al., 1992; Ghasemi et al., 2009; Phillips et al., 1994; Webb, 2001).

La nanotecnología nos ofrece una serie de características únicas adecuadas para aplicaciones en oncología y en otras áreas aplicadas a la medicina, también se ha convertido en una estrategia prometedora para mejorar la eficacia radioterapéutica. (Sohyoung et al., 2017). Esta última década se ha visto una gran cantidad de

trabajos sobre el uso de (NPsAu) como efectivos sensibilizadores de la radiación, uno de los trabajos que indica esta afirmación es el trabajo de Zheng (2017), donde investigó la FAD para diferentes tipos nano-partículas encontrando que las NPsAu son las más efectivas. Este interés en las NPsAu fue impulsado inicialmente por su gran absorción de radiación ionizante, su alto número atómico y la capacidad para aumentar la dosis depositada dentro de los volúmenes objetivo, incluso a concentraciones relativamente bajas.

Estas primeras observaciones están respaldadas por una amplia validación experimental en cultivos celulares y ratones, que muestra la eficacia de los NPsAu en la sensibilización de tumores en sistemas tanto in vitro como in vivo a una variedad de tipos de radiación ionizante, incluidos rayos X de kilovoltaje y megavoltaje, así como partículas cargadas. A pesar de los hallazgos prometedores de los estudios preclínicos, los beneficios de la radiosensibilización de NPsAu aún no se han traducido con éxito en la práctica clínica (Schuemann et al., 2015).

Las desventajas del uso de NPsAu es que su costo es muy elevado y la toxicidad producida en sistema biológicos a causa de altas cantidades de concentración de nano-partículas suministradas que sobrepasan el límite de aceptación por el tejido, vías de administración, interacción con biomoléculas así también por sus propiedades como el tamaño, la forma geométrica, la carga de las NPsAu y otros factores experimentales, estudios en ratones se ha encontrado una acumulación de NPsAu en varios órganos como el corazón, cerebro, testículo, bazo, hígado y riñones (Jia et al., 2017).

Existen diferentes modelos computacionales desarrollados para comprender el impacto de la radiación ionizante en los sistemas biológicos, que se han adaptado para describir el impacto del uso de las nano-partículas. La mayoría de estos modelos computacionales como MCNP, EGSnrc, PARTRAC, GEANT4, etc. se basan en simulaciones de Monte Carlo. Las simulaciones de Monte Carlo pueden

usarse para modelar los procesos físicos y fisicoquímicos de las interacciones de radiación con objetivos biológicos (Kuncic, 2015).

El código PENELOPE v.2014 (PENetration and Energy Loss Of Positrons and Electrons) es una herramienta computacional utilizada para simular transporte acoplado de fotones y electrones en diferentes medios materiales, también permite modelar los procesos físicos de las interacciones de radiación con la materia para obtener cantidades radiométricas (Salvat, 2015), ha sido empleado en diferentes trabajos del campo de la física médica y ahora también es usado en la investigación de aplicación de nano-partículas en radioterapia, esta herramienta muestra resultados con un buen acuerdo con la parte experimental así como con otros códigos de Monte Carlo (Garmica, 2011; Seongmoon et al.,2018).

El objetivo general de este trabajo, es la evaluación del factor de aumento la dosis (FAD) tumoral usando diferentes concentraciones de NPsAu adheridas a un tumor superficial frente a diferentes haces de fotones aplicados en radioterapia de ortovoltaje mediante la simulación en el código PENELOPE v. 2014.

En la UNSA, específicamente en el área de física medica de la Escuela Profesional de Física se van desarrollando diferentes trabajos de investigación en las rama de RT aplicando la simulación de Monte Carlo específicamente el código PENELOPE v.2014 a casos reales de tratamiento utilizando fuentes de Co-60 y LINAC, los cuales obtienen resultados con muy buena concordancia con resultados experimentales, en cualquier material equivalente al cuerpo humano, necesarios para el sistema de tratamiento planificado en radioterapia de determinados tumores, de esta manera se construirá un objeto simulador para los cálculos de dosis suministrada en los diferentes casos de la aplicación de NPsAu.

En el primer capítulo de este trabajo se da a conocer los fundamentos teóricos como generalidades del cáncer a la piel, la producción de rayos X para un equipo de

ortovoltaje, la interacción de fotones con la materia, el comportamiento de las NPsAu frente a radiación ionizante y sus efectos físicos, químicos y biológicos, distribuciones dosimétricas y sobre el método Monte Carlo.

En el segundo capítulo se plantea la metodología para construir el cabezal de la unidad de rayos X en el código MCNPX, la construcción del maniquí y volumen tumoral para evaluación de las NPsAu en la región tumoral utilizando el código PENELOPE v. 2014; y por último, el tercer capítulo muestra los resultados obtenidos de la FAD frente a la energía, concentración de NPsAu y la aplicación de estos resultados a un tumor superficial cerebral.

CAPÍTULO I
FUNDAMENTOS TEÓRICOS

1.1 Generalidades del cáncer a la piel

La piel es el órgano más importante del cuerpo humano porque nos protege del calor, la luz solar, lesiones e infecciones. La piel también ayuda a controlar la temperatura corporal y almacena agua, grasa y vitamina D. La piel tiene varias capas, pero las dos capas principales son la epidermis (capa superior o externa) y la dermis (capa inferior o interna). El cáncer en la piel comienza en la epidermis y se compone de tres tipos de células como se muestra Figura 1 (National Cancer Institute).

- Células escamosas: Células delgadas y planas que forman la capa superior de la epidermis.
- Células basales: Son células redondas que están debajo de las escamosas.
- Melanocitos: Células que producen melanina y se encuentran en la parte inferior de la epidermis. La melanina es el pigmento que da a la piel el color natural. Cuando la piel está expuesta al sol o luz artificial los melanocitos producen más pigmentos y hacen que la piel se oscurezca (bronceado).

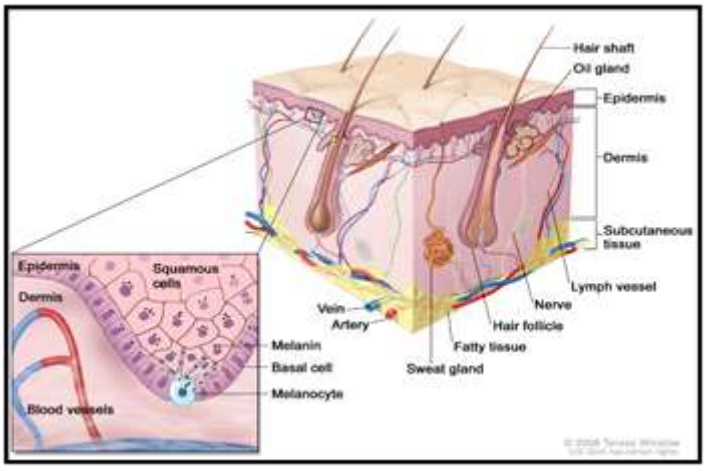

Figura 1: *Anatomía de la piel, donde se muestra la epidermis, la dermis y el tejido subcutáneo (National Cancer Institute).*

El cáncer es una enfermedad en la cual un grupo de células normales mutan y luego se reproducen de manera descontrolada, ignorando las reglas de división celular. Las células normales están sujetas a señales que les indican cuando dividirse o reproducirse y cuando morir. Por otra parte las células cancerosas desarrollan un grado de autonomía a estas señales, lo que resulta un crecimiento y proliferación descontrolados (Hejmadi, 2010).

El cáncer de piel es uno de los tipo más comunes de cáncer, los principales tipos de cáncer de piel son el carcinoma de células escamosas, el carcinoma de células basales y el melanoma. El melanoma es mucho menos común que los otros tipo pero es mucho más probable que invada tejido cercano y se propague a otras partes del cuerpo. La mayoría de causas de muerte por cáncer a la piel son causadas por el melanoma (Figura 2).

El inicio y progresión del cáncer de piel dependen de factores riesgo como tener una tez clara que incluye ojos claros y color de pelo rubio o rojo, estar expuesto a la luz solar o artificial, radiación, tener historial de quemaduras, tener varios lunares, la dieta, el tabaco, el alcohol así también factores hereditarios. Estos factores pueden actuar juntos o por separado, resultando en un comportamiento celular anormal y su proliferación excesiva. Como resultado hay un crecimiento y expansión de masas celulares, que afectan a los tejidos cercanos y pueden extenderse a más regiones del cuerpo humano (National Cancer Institute).

Figura 2: *Melanoma de piel (Wick, 2016).*

1.2 Equipo de rayos X de ortovoltaje

En RT externa se han utilizado distintas fuentes de radiación naturales como artificiales a lo largo de los años como: los equipos de rayos X, unidades de Cs-137, unidades de Co-60, ciclotrones y aceleradores lineales (LINAC). De todas estas fuentes de radiación ionizante nos ocuparemos de comprender los fundamentos físicos sobre el equipo de rayos X.

Los equipos de rayos X de ortovoltaje son una fuente de radiación ionizante que trabajan en el rango de energías bajas (hasta aprox. 500 kVp), estos equipos fueron los primeros en ser usados en RT para tratamientos de cáncer a la piel y cuerpo entero.

El esquema de funcionamiento del equipo de rayos X se muestra en la Figura 3, comenzando a partir de una tensión baja (220 V), y por medio de un transformador, se genera una alta tensión que se aplica al tubo de cristal donde existe vacío. Los valores seleccionados de kV y mA, indican el voltaje aplicado al tubo y la intensidad de corriente que se producirá en el filamento de tungsteno (cátodo). De manera que la corriente que pasa a través el filamento genera una nube de electrones por el efecto de termo-ionización. Estos electrones producidos en el cátodo son

acelerados por el alto voltaje aplicado e interactúan con un blanco (ánodo) de alto número atómico como Tungsteno o wolframio. Al interaccionar los electrones con el blanco, producen el espectro de rayos X formados por fotones de rayos X de frenado (Bremsstrahlung) y fotones de rayos X característicos.

El espectro de fotones emitido por el equipo de rayos X, va desde fotones de muy baja energía hasta fotones con energía igual a la diferencia de potencial aplicada. De esta manera, si aplicamos una diferencia de potencial de 100 kVp, se producirán fotones con energía de aproximadamente de 0 keV y hasta fotones con energía de 100 keV equivalente a la diferencia de potencial aplicada, los fotones de baja energía no logran ser detectados debido a las profundas interacciones dentro del blanco en donde los fotones producidos pierden toda de ventana de vidrio en la envoltura del tubo (Sanchez , 2001).

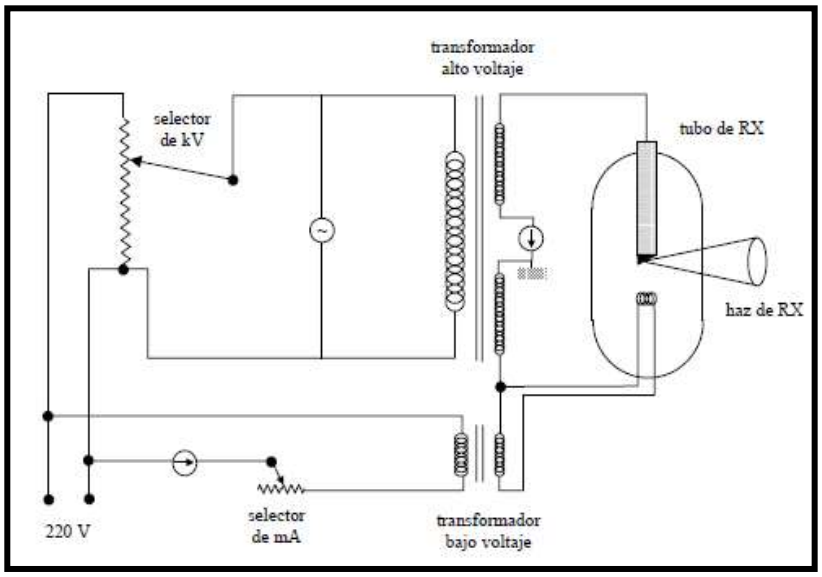

Figura 3: *Esquema de equipo de rayos X (Sánchez, 2001).*

1.2.1 El Cátodo

El cátodo de un moderno tubo de rayos X consiste en un filamento de alambre, un circuito independiente para proporcionar corriente de filamento y una copa de enfoque cargada negativamente. La función de la copa del cátodo es dirigir los electrones hacia el ánodo para que golpeen al blanco en un área bien definida, la formación de una mancha focal depende mucho del tamaño del filamento. El material del filamento es de tungsteno, que se elige debido a su alto punto de fusión (Khan, 1994).

1.2.2 El Ánodo

La elección de tungsteno con Z = 74 como material blanco en el tubo de rayos X se basa en el criterio de que el blanco debe tener un alto número atómico, una buena conductividad térmica y un alto punto de fusión, debido a que la eficiencia de producción de rayos X depende del número atómico. Además, el tungsteno, es el metal con más alto punto de fusión de 3 420 ° C en la tabla periódica, y es el elemento con una excelente conductividad térmica para soportar el intenso calor producido en el blanco por el bombardeo electrónico.

La eliminación eficiente del calor del blanco es un requisito importante para el diseño del ánodo. Esto se ha logrado en algunos tubos por conducción de calor a través de una varilla de cobre gruesa conectada con el ánodo hacia el exterior del tubo donde es enfriado por aceite, agua o aire. Los ánodos giratorios también se han utilizado para reducir la temperatura del blanco en cualquier punto. El calor generado en el ánodo giratorio es disipado en el depósito de aceite que rodea el tubo. Debe mencionarse que la entrada del baño de aceite que rodea un tubo de rayos X es para aislar el alojamiento del tubo del alto voltaje aplicado así como para absorber calor del ánodo.

Algunos ánodos estacionarios están cubiertos con un blindaje de cobre y tungsteno para evitar que los electrones golpeen las paredes u otros componentes del tubo. Estos electrones secundarios se producen a partir del blanco cuando está siendo bombardeado por el haz de electrones primarios. Mientras que el cobre es la cubierta que absorbe los electrones secundarios, la cubierta de tungsteno que rodea la cubierta de cobre absorbe los rayos X no deseados producidos en el cobre.

Puesto que los rayos X se producen a diversas profundidades en el blanco, sufren cantidades variables de atenuación en el blanco. Existe una mayor atenuación para los rayos X procedentes de profundidades mayores que los de cerca de la superficie del blanco. En consecuencia, la intensidad del haz de rayos X disminuye desde el cátodo hasta la dirección del ánodo. Esta variación a través del haz de rayos X se denomina efecto talón. El problema se puede minimizar utilizando un filtro de compensación para proporcionar atenuación diferencial a través del haz para compensar el efecto talón y mejorar la uniformidad del haz (Khan, 1994).

Hay dos mecanismos diferentes por los cuales se producen rayos X. Uno da lugar a la reproducción de rayos X de frenado (Bremsstrahlung) y otros a los rayos X característicos, ahora se presentarán con mayor detalle.

1.2.3 Producción de rayos X (Característicos)

Los electrones incidentes en el blanco producen rayos X característicos. El mecanismo de su producción se ilustra en la Figura 4. Un electrón, con energía cinética E_0, puede interactuar con los átomos del blanco expulsando un electrón orbital, tal como un electrón de la capa K, L, o M, dejando el átomo ionizado. El electrón original después de la colisión tendrá una energía $E_0 - \Delta E$, donde ΔE es la energía dada al electrón orbital. Una parte de ΔE se gasta en superar la energía de enlace del electrón y el resto es llevado por el electrón expulsado.

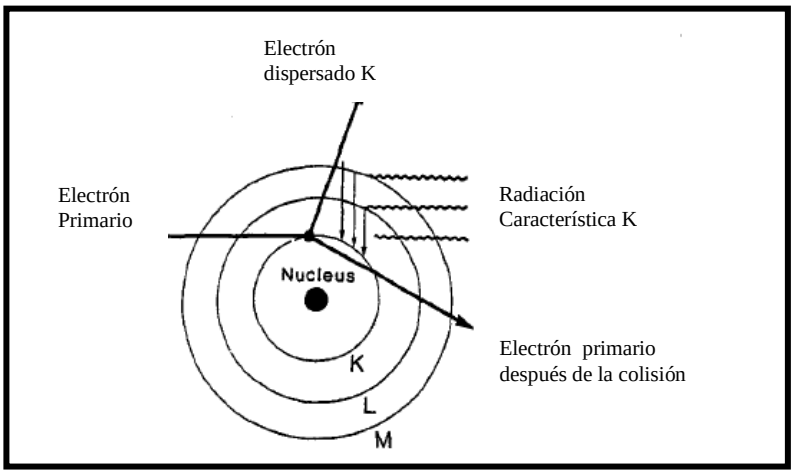

Figura 4: *Esquema de explicación de rayos X característicos (Khan, 1994).*

Cuando se crea una vacante en una órbita, un electrón orbital externo caerá para llenar esa vacante. Al hacerlo, se emite energía en forma de radiación electromagnética. Esto se denomina radiación característica, es decir, es una característica de los átomos del blanco y de las capas entre las que se produjeron las transiciones. Con blancos de mayor número atómico, las transiciones que implican capas internas como K, L, M y N, emiten radiaciones características con energías muy altas y son consideradas como parte del espectro electromagnético de rayos X.

Los diagramas de niveles de energía para blancos de rayos X de alto número atómico se dibujan usualmente utilizando los números cuánticos n, l, j y m_j, como se muestra con un diagrama de nivel de energía genérico en la Figura 5. Además de la dependencia de n (estructura principal), el diagrama de nivel de energía también muestra la dependencia de l y j (estructura fina). Sin embargo, sólo ciertas transiciones, cumpliendo reglas de selección específicas, resultan en rayos X. Las reglas de selección para las transiciones características permitidas que conducen a las líneas características más intensas se denominan reglas de selección de dipolos eléctricos y se estipulan de la siguiente manera:

$$\Delta l = \pm 1 \quad \text{y} \quad \Delta j = 0 \quad o \quad \pm 1 \tag{1}$$

Las líneas permitidas por las reglas de selección de dipolos eléctricos se denominan líneas normales de rayos X; Las líneas no permitidas por las reglas de selección de dipolos eléctricos se denominan líneas prohibidas. En la Figura 3 se muestran las transiciones de la M y L a la capa K; las transiciones permitidas están con líneas sólidas mientras que las transiciones prohibidas con líneas punteadas.

Las energías liberadas a través de una transición electrónica son afectadas por el número atómico Z del átomo absorbente y por los números cuánticos de las capas atómicas involucradas en la transición electrónica. Las transiciones entre las capas exteriores de un átomo generalmente dan lugar a fotones ópticos y se denominan transiciones ópticas (la energía del fotón hv es del orden de unos pocos eV); Las transiciones entre capas internas de elementos de alto número atómico pueden dar lugar a rayos X y se denominan transiciones de rayos X (Podgorsak, 2010).

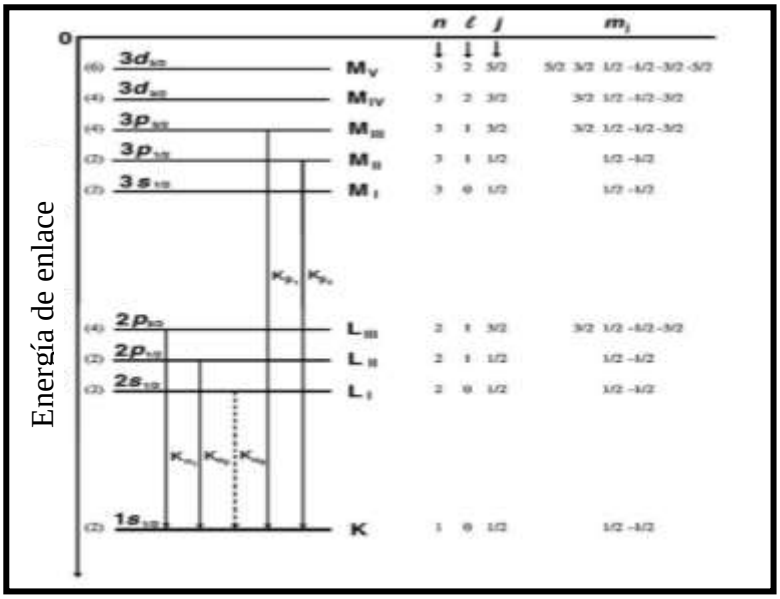

Figura 5: *Diagrama de niveles de energía (Podgorsak, 2010).*

En la Tabla 1 se muestra los valores de energía para la serie K y L producida en un blanco de tungsteno. Si la transición implicaba un electrón que cae de la capa L a la capa K, entonces el fotón emitido tendría energía $hv = E_K - E_L$, donde E_K y E_L son las energías de enlace de electrones de la capa K y la capa L, respectivamente.

Tabla 1: *Principales energías de los rayos X característicos para el tungsteno (Khan, 1994).*

Series	Líneas	Transición	Energía (keV)
Serie K	$K_{\beta 2}$	N_{III} - K	69,09
Serie K	$K_{\beta 1}$	M_{III} - K	67,23
Serie K	$K_{\alpha 1}$	L_{III} – K	59,31
Serie K	$K_{\alpha 2}$	L_{II} – K	57,97
Serie L	$L_{\gamma 1}$	N_{IV} – L	11,28
Serie L	$L_{\beta 2}$	N_V – L	9,96
Serie L	$L_{\beta 1}$	M_{IV} – L	9,67
Serie L	$L_{\alpha 1}$	M_V – L	8,40
Serie L	$L_{\alpha 2}$	M_{IV} - L	8,33

1.2.4 Producción de rayos X de frenado (Bremsstrahlung)

El proceso de radiación de frenado (Bremsstrahlung) es el resultado de la "colisión" radiativa entre un electrón de alta velocidad y el espacio circundante al núcleo. El electrón al pasar cerca de un núcleo puede ser desviado de su camino por la acción de las fuerzas de Coulomb de atracción y perder energía como frenado (Bremsstrahlung), que es un fenómeno predicho por la teoría general de Maxwell de la radiación electromagnética. Según esta teoría, la energía se propaga a través del espacio por campos electromagnéticos. A medida que el electrón, con su campo electromagnético asociado, pasa en la proximidad de un núcleo, sufre una súbita desviación y aceleración. Como resultado, una parte o toda su energía se disocia de ella y se propaga en el espacio como radiación electromagnética. El mecanismo de la producción de radiación de frenado (Bremsstrahlung) se ilustra en la Figura 6 (Khan, 1994).

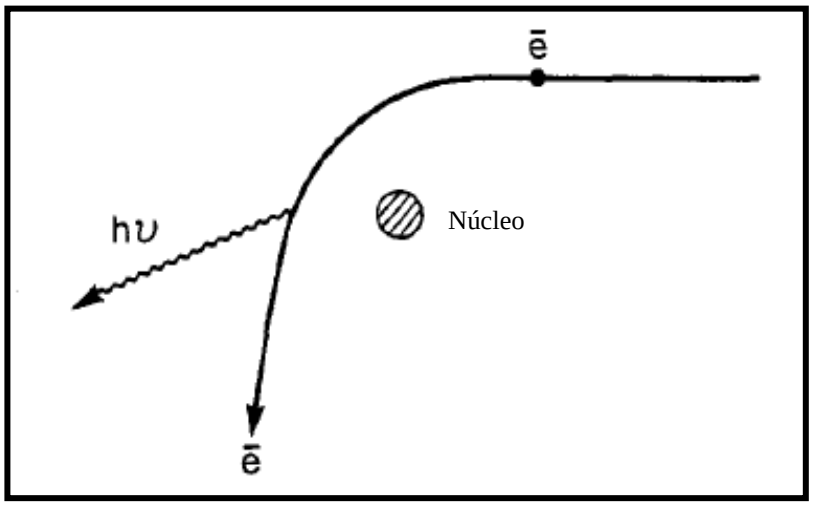

Figura 6: *Ilustración del proceso de radiación de frenado (Khan, 1994).*

Puesto que un electrón puede tener una o más interacciones de frenado (Bremsstrahlung) en el material, y una interacción puede dar lugar a la pérdida parcial o completa de la energía del electrón, el fotón resultante del proceso de frenado (Bremsstrahlung) puede tener cualquier valor de energía.

La probabilidad de producción de radiación de frenado (Bremsstrahlung) varía con Z^2 del material objetivo (blanco). Sin embargo, la eficiencia de la producción de rayos X depende de la primera potencia del número atómico y del voltaje aplicado al tubo. El término eficiencia se define como la relación entre la energía de salida emitida como rayos X y la energía de entrada depositada por los electrones. Se puede ver según Khan (1994) que:

$$eficiencia = 9x10^{-10} Z\, V \tag{2}$$

Donde V es el voltaje del tubo en voltios. A partir de la ecuación anterior se puede demostrar que la eficiencia de la producción de rayos X con objetivo de tungsteno

(Z= 74) para electrones acelerados a través de $100\ kV$ es inferior al 1%. El resto de la energía de entrada (aprox. 99%) aparece como calor (Khan, 1994).

1.2.5 Espectro de energía de rayos X

Una distribución espectral para un haz de rayos X típico, está compuesta por la distribución discreta (rayos X característicos) y una distribución continua (rayos X de frenado) en función de la energía de los fotones. La forma del espectro de energía de rayos X depende del potencial aplicado al tubo (kVp), la intensidad de corriente (mA), el número atómico del blanco (Z) y el tipo de filtración inherente o agregada.

Según la Figura 7 notamos la intensidad relativa del espectro continuo de fotones de rayos X aumenta, con respecto al aumento del potencial aplicado (kVp) al tubo de rayos X, en la región de baja energía la intensidad relativa ha sido suprimidas debido a la filtración inherente o agregada, si no existiría ningún filtro el comportamiento del espectro continuo seria como las líneas punteadas (Figura 7), el espectro continuo de rayos X aumenta debido a la energía creciente de los fotones, la cual les permite penetrar cada vez con mayor facilidad los filtros, pero alcanza un máximo y luego decrece, este comportamiento es independiente del filtro y está relacionado con la poca probabilidad de producción de fotones más energéticos en la interacción de los electrones con el ánodo al pasar muy cerca del núcleo, y por consiguiente la emisión de fotones con mayor energía, disminuye. Finalmente el espectro se vuelve cero en el límite superior de energía correspondiente a la energía del electrón incidente, ya que el electrón no puede transferir más energía de la que posee.

También podemos notar el espectro característicos donde aparecen las líneas K del tungsteno (K_α y K_β) debido a la ionización del electrón de la capa K. En los

espectros de rayos X, la intensidad de los picos correspondientes a la radiación característica, crecen simultáneamente guardando proporción entre ellas, a medida que aumenta el kVp.

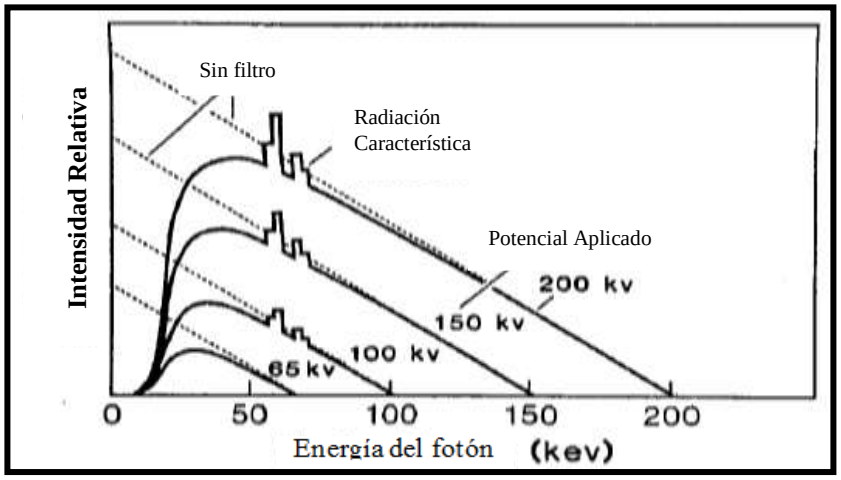

Figura 7: *Comportamiento de la intensidad relativa en función de la energía (Khan, 1994).*

Debido a que el haz de rayos X tiene una distribución espectral de energías, que depende tanto del voltaje como de la filtración, es difícil caracterizar la calidad del haz en términos de energía, potencia de penetración o grado de endurecimiento del haz. A menudo se utiliza una regla general que establece que la energía media de los rayos X es aproximadamente un tercio de la energía máxima o kVp. Por supuesto, la regla de un tercio es una aproximación ya que la filtración altera significativamente la energía promedio (Khan, 1994).

1.3 Interacción de fotones con la materia

Las interacciones del haz de fotones son estocásticas (es decir, aleatorias) por naturaleza. Un fotón incidente puede pasar a través de la materia sin interaccionar en absoluto y, en consecuencia, este fotón no perderá ninguna energía o puede interactuar y perder toda su energía (Mayles et al., 2007). Desde el punto de vista

estocástico, es imposible predecir hasta qué punto un fotón individual penetrará a través de la materia, ya que sólo en una o algunas interacciones que se producen al azar son necesarias para disipar toda su energía cinética.

Cuando un haz de rayos X pasa a través de un medio material, la interacción entre los fotones y la materia puede dar como resultado la transferencia de energía al medio. El paso inicial en la transferencia de energía implica la expulsión de electrones de los átomos del medio absorbente. Estos electrones de alta velocidad transfieren su energía produciendo ionización y excitación de los átomos a lo largo de sus trayectorias. Si el medio absorbente consiste en tejidos biológicos, puede depositarse suficiente energía dentro de las células, destruyendo su capacidad reproductora. (Khan, 1994)

1.3.1 Procesos físicos de interacción

Cuando un haz de fotones interactúa con los átomos de un medio material por cuatro principales procesos físicos como la dispersión coherente, efecto fotoeléctrico, dispersión incoherente y producción de pares.

Los fotones interactúan con los átomos de un material o absorbente para producir electrones de diferentes velocidades mediante cuatro principales procesos como se muestra en la Figura 8. La probabilidad de cada uno está determinada por sus secciones transversales que dependen de la energía del fotón, la densidad y numero atómico del medio material.

- Dispersión Rayleigh (Coherente).- El fotón interactúa con la nube de electrones del átomo y se dispersa elásticamente.
- Dispersión Compton (Incoherente).- El fotón interactúa con un electrón libre cuya energía de enlace es baja en comparación con la energía del fotón incidente.

- Absorción Fotoeléctrica. - El fotón interactúa con un electrón de las capas internas del átomo y es completamente absorbido.
- Producción de Pares. - El fotón se transforma en un par electrón-positrón cuando interactúa con el campo de Coulomb que rodea un núcleo atómico.

Aparte de la dispersión coherente, todos los procesos de interacción resultan en producción de electrones. Estos proporcionan los medios por los cuales la fracción principal de la energía del fotón se imparte al medio. En consecuencia, los fotones se conocen como radiación indirectamente ionizante.

Los fotones secundarios que emergen de los procesos primarios como dispersión Rayleigh, dispersión Compton o rayos X característicos producidos por una absorción fotoeléctrica, puede someterse a cualquiera de las cuatro interacciones si son energéticamente posibles (Smith, 2000).

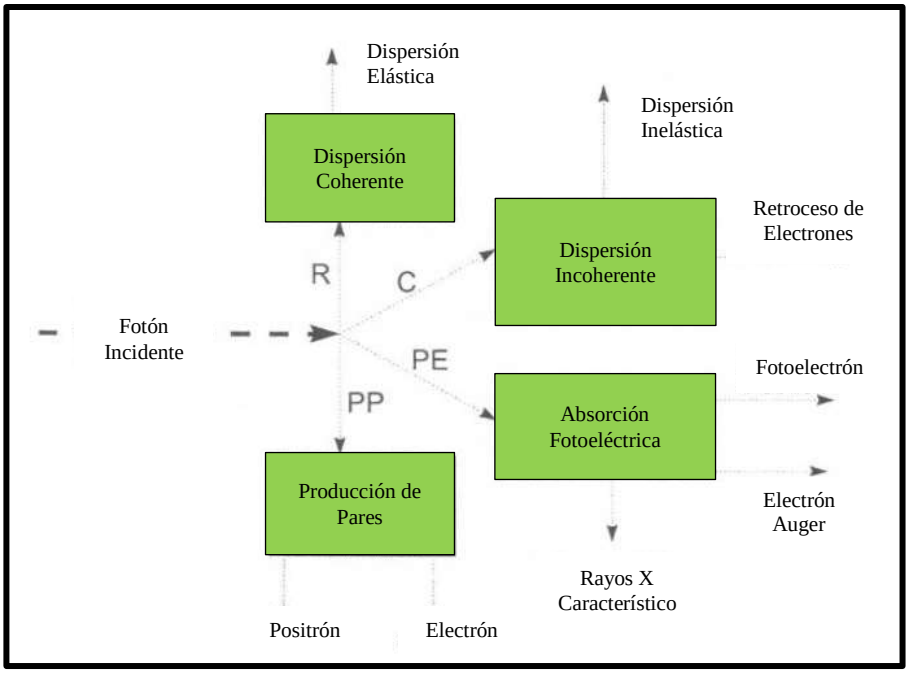

Figura 8: *Principales procesos de interacción del fotón primario con sus emisiones secundarias (Smith, 2000).*

1.3.2 Coeficiente de atenuación másico total

El coeficiente de atenuación másico total (CAMT) es la probabilidad de interacción por unidad de densidad de masa (ρ) y su comportamiento es mayor para fotones de baja energía donde predomina el efecto fotoeléctrico y la dispersión Rayleigh, para todo el rango de energías está presente el efecto Compton y a partir de 1 022 MeV de energía empieza a predominar la producción de pares como se muestra en Figura 9. El coeficiente de atenuación másico total $\left(\frac{\mu}{\rho}\right)$ es la suma de estos cuatro procesos fiscos como se muestra en la ecuación (3):

$$\frac{\mu}{\rho} = \frac{\sigma_{Rayleih}}{\rho} + \frac{\tau_{Fotoelectrico}}{\rho} + \frac{\sigma_{Compton}}{\rho} + \frac{\kappa_{P.Pares}}{\rho} \qquad (3)$$

Además de la consideración de cada interacción individual, es importante tener en cuenta que la atenuación del haz de fotones está muy relacionada con procesos de dispersión y absorción.

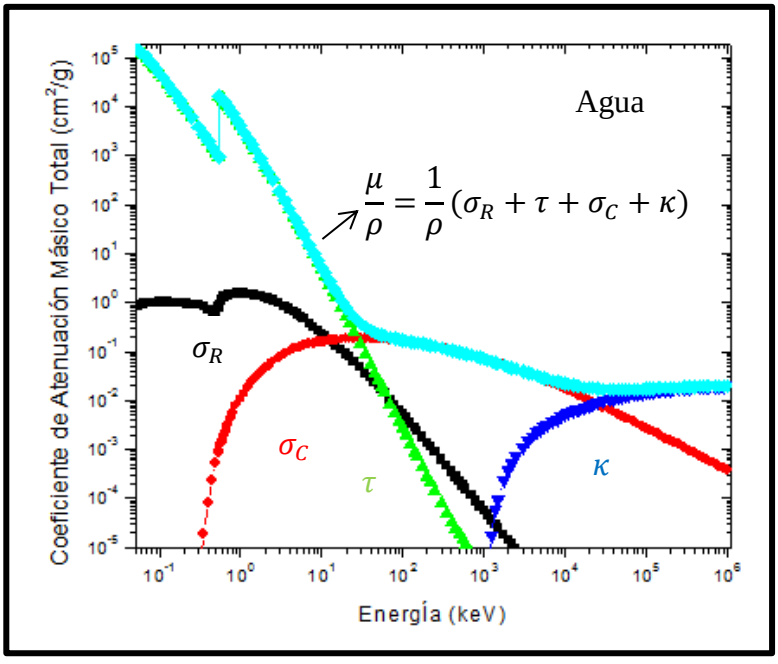

Figura 9: *Coeficientes de atenuación másico total y secciones transversales para el agua, en función de la energía del fotón.*

Para la evaluación de dosis tumoral en este trabajo se utiliza energías bajas por este motivo los procesos de interacción de mayor importancia serán la Absorción Fotoeléctrica (Efecto Fotoeléctrico) y Dispersión incoherente (Efecto Compton).

1.3.3 Dispersión incoherente (Efecto Compton)

La interacción de un fotón de energía $h\nu$ con un electrón orbital de un absorbente se llama efecto Compton en honor de Arthur Compton que realizó las primeras mediciones de la dispersión de electrones libres en 1922. El efecto es también conocido como dispersión incoherente. En los estudios teóricos del efecto Compton se supone que el fotón incidente interactúa con un electrón libre y estacionario. Un fotón, referido como un fotón disperso con energía $h\nu'$ que es más pequeña que la energía del haz incidente $h\nu$, se produce en el efecto Compton y un electrón, denominado electrón Compton (retroceso), es expulsado del átomo con energía cinética E_K.

Una interacción de efecto Compton típica se muestra esquemáticamente en la Figura 10. El ángulo de dispersión θ se define como el ángulo entre la dirección del fotón incidente y la dirección del fotón disperso. Va desde $\theta = 0°$ (dispersión frontal), $90°$ (dispersión lateral) hasta $\theta = 180°$ (retrodispersión). El ángulo del electrón de retroceso φ es el ángulo entre la dirección del fotón incidente y la dirección del electrón Compton del retroceso y oscila desde $\varphi = 0°$ a $\varphi = 90°$ (Podgorsak, 2010).

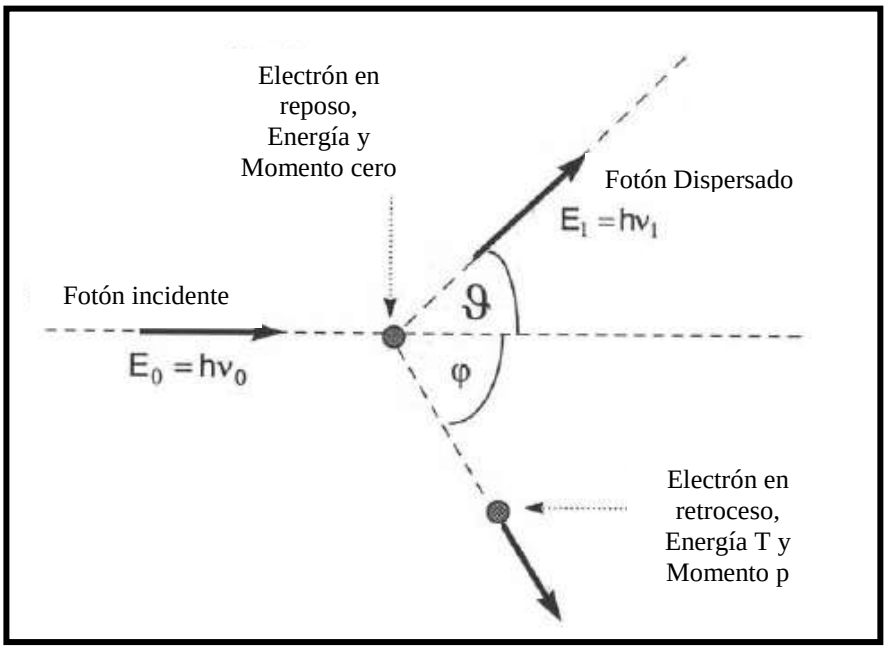

Figura 10: *Diagrama esquemático del efecto Compton (Smith, 2000).*

Se asume la naturaleza corpuscular del fotón y se utiliza la conservación relativista de las leyes de energía y momento total para obtener las siguientes ecuaciones:

$$h\nu_0 + m_e c^2 = h\nu_1 + E_e$$
$$E_e = m_e c^2 + T$$
$$h\nu_0 = h\nu_1 + T \tag{4}$$

Donde T es la energía cinética de retroceso del electrón.

$$\frac{h\nu_0}{c} = \frac{h\nu_1}{c} cos\theta + p\, cos\emptyset \tag{5}$$

$$0 = \frac{h\nu_1}{c} sen\theta - p\, sen\emptyset \tag{6}$$

A partir de la energía total de retroceso del electrón deducimos la ecuación (7).

$$E_e = \sqrt{(m_e c^2)^2 + (pc)^2}$$
$$pc = \sqrt{T(T + 2m_0 c^2)} \quad (7)$$

Haciendo algunos cálculos matemáticos con las ecuaciones (4), (5), (6) y (7) teniendo en cuenta $\varepsilon = h\nu_0/m_0c^2$ obtenemos las siguientes relaciones:

(a) Corrimiento de longitud de onda Compton:

$$\lambda' - \lambda = \frac{h}{m_e c}[1 - cos\theta] \quad (8)$$

$$\lambda_c = \frac{h}{m_e c} = \frac{2\pi\hbar c}{m_e c} = 0.0243\ x\ 10^{-10} m \quad (9)$$

Dónde:

λ : es la longitud de onda del fotón incidente.

λ': es la longitud de onda del fotón dispersado.

λ_c : es la denominada longitud de onda Compton del electrón.

La ecuación (8) para el desplazamiento de longitud de onda $\Delta\lambda$ depende solo de la dispersión del ángulo θ y no de la energía del fotón incidente.

(b) Energía del fotón dispersado:

$$h\nu_1 = \frac{m_0 c^2}{1 - cos\theta + (1/\varepsilon)} = \frac{h\nu_0}{1 + \varepsilon(1 - cos\theta)} \quad (10)$$

(c) Energía del electrón en retroceso:

$$T = h\nu_0 \frac{\varepsilon(1 - cos\theta)}{1 + \varepsilon(1 - cos\theta)} \quad (11)$$

(d) Cuando en la colisión ocurre una retrodispersión, ósea el fotón es dispersado en un ángulo $\theta = 180°$,$(cos\ 180° = -1)$. Nosotros obtenemos la mínima energía del fotón dispersado y la máxima energía del electrón en retroceso.

$$hv_{1,min} = hv_0 \frac{1}{1+2\varepsilon} \tag{12}$$

$$T_{max} = hv_0 \frac{2\varepsilon}{1+2\varepsilon} \tag{13}$$

Teniendo establecido la parte cinética que existen en la colisión, ahora podemos considerar la probabilidad que el fotón es dispersado en un ángulo θ con respecto a la dirección original esta probabilidad está compuesta por dos partes:

- La probabilidad de que ocurra una colisión $d(\sigma_e)$. El subíndice e se refiere al hecho de que estamos tratando con la dispersión de un electrón individual.
- La probabilidad de que la energía se disperse en el ángulo θ por el fotón, $\frac{hv_1}{hv_0}$.

$$\frac{d(\sigma)}{d\Omega} = \frac{hv_1}{hv_0} \frac{d(\sigma_e)}{d\Omega} \tag{14}$$

Para evaluar la probabilidad, uno describe el estado inicial del sistema y el estado final por adecuadas funciones de onda. La probabilidad de transición de una a otra puede ser determinada por la mecánica cuántica.

$$\frac{d(\sigma)}{d\Omega} = \frac{r_0^2}{2} \left(\frac{hv_1}{hv_0}\right)^3 \left(\frac{v_0}{v_1} + \frac{v_1}{v_0} - \sin^2\theta\right) \tag{15}$$

Klein y Nishina muestran que la sección transversal diferencial por unidad de ángulo solido está dada por el producto de la sección transversal diferencial por unidad de ángulo solido de dispersión Thomson y el factor F_{KN} ,de esta manera reescribiendo la ecuación anterior tenemos:

$$\frac{d(\sigma)}{d\Omega} = \frac{d(\sigma_0)}{d\Omega} F_{KN} \tag{16}$$

$$\frac{d(\sigma_0)}{d\Omega} = \frac{r_e^2}{2}(1 + \cos^2\theta)$$

$$F_{KN} = \left(\frac{1}{1+\varepsilon(1-cos\theta)}\right)^2 \left\{1 + \frac{\varepsilon^2(1-cos\theta)^2}{1+\varepsilon(1-cos\theta)(1+cos^2\theta)}\right\} \tag{17}$$

Dónde:

F_{KN} : Es el factor de Klein y Nishina.

σ_0 : Es la sección transversal de dispersión Thomson.

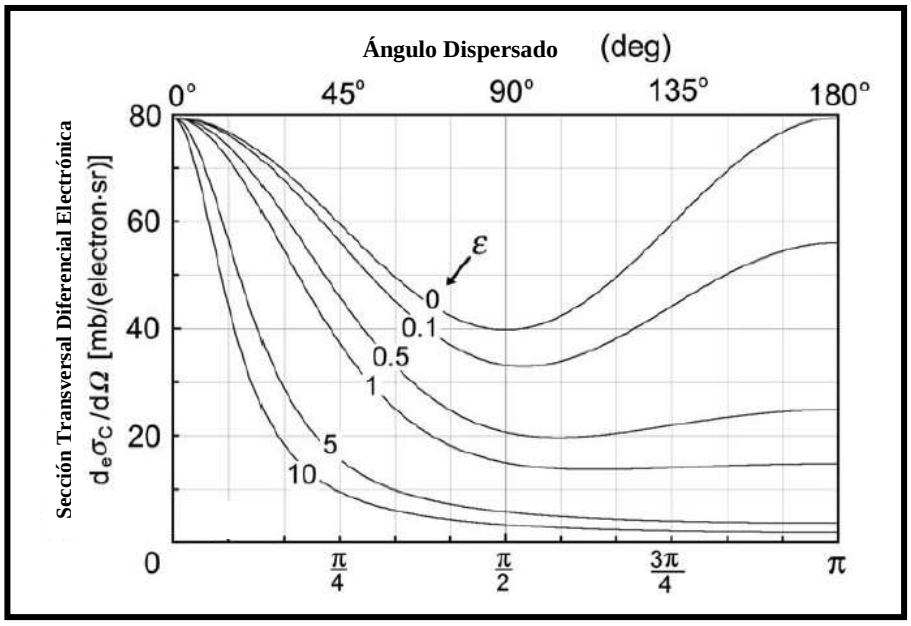

Figura 11: *Sección transversal diferencial de Compton por unidad de ángulo sólido en función del ángulo de dispersión para diferentes valores de ε (Podgorsak, 2010).*

F_{KN} es siempre menor que 1 así que cuando se tiene en cuenta el retroceso, la dispersión se reduce. Cuando ε es pequeña entonces $F_{KN} = 1$ y la ecuación (17) se reduce a la expresión clásica de dispersión Thomson. Cuando $\theta = 0$ y el electrón en retroceso no recibe energía, $F_{KN} = 1$ asi que la dispersión es una vez más dada por la expresión clásica. La ecuación (17) está graficada en la Figura 11 para valores de

ε igual a 0; 0,1; 0,5; 1; 5 y 10. Donde se nota que para el valor de $\varepsilon = 0$ la forma de la curva toma el comportamiento que una dispersión Thomson pero para valores más elevados de ε, para grandes ángulos de dispersión el electrón de retroceso recibe la mayor energía, y el valor $\frac{d(\sigma)}{d\Omega}$ es mucho más pequeño que el valor clásico (Johns et al., 1983).

1.3.4 Absorción fotoeléctrica (Efecto fotoeléctrico)

Una interacción de un fotón con un electrón orbital ligado al átomo del absorbente se llama efecto fotoeléctrico. En la interacción el fotón es absorbido completamente y el electrón orbital es expulsado con energía cinética E_K. El electrón orbital expulsado se llama fotoelectrón. La interacción fotoeléctrica entre un fotón de energía $h\nu$ y un electrón atómico de la capa K se muestra esquemáticamente en Figura 12.

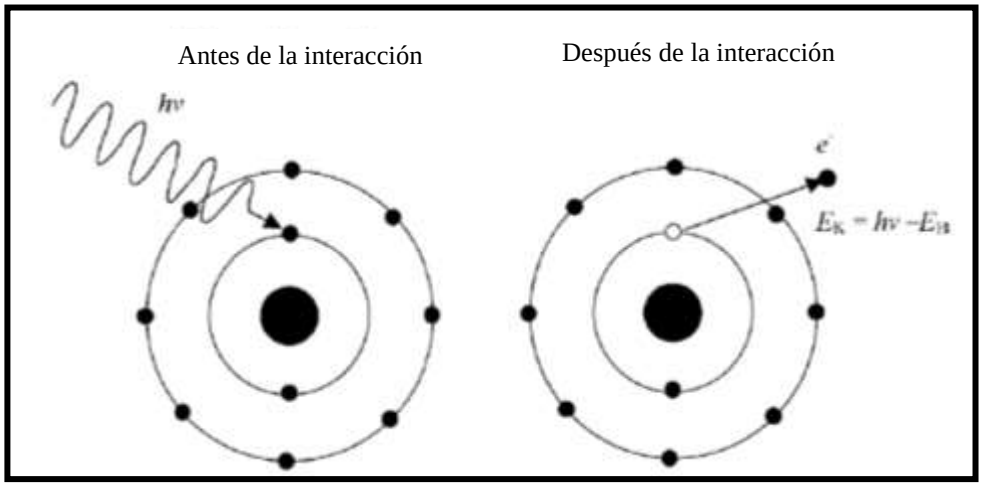

Figura 12: *Esquema del efecto fotoeléctrico (Podgorsak, 2010).*

En contraste con el efecto Compton que se produce entre el fotón y un "electrón libre" (débilmente ligado), el efecto fotoeléctrico ocurre entre un fotón y un electrón "fuertemente ligado". La distinción entre un enlace "débil" y "fuerte" surge de la

magnitud relativa de la energía de fotones $h\nu$ y de la energía de unión de la capa de electrones E_B más que de un valor absoluto de $h\nu$ o E_B. Así, cuando $E_B \ll h\nu$, se dice que el electrón está "libre" y cuando $E_B \gg h\nu$ el electrón se supone que está fuertemente ligado (Podgorsak, 2010).

Los cálculos teóricos de la sección transversal fotoeléctrica fueron obtenidos por (Heitler, 1954) para los electrones de la capa K en un átomo de número atómico Z como sigue en la ecuación (18):

$$\tau_a^k = \frac{8}{3}\pi\, r_0^2\, Z^5\, \alpha^4\, 2^{5/2} \left(\frac{m_0c^2}{h\nu_0}\right)^{7/2} \tag{18}$$

En esta ecuación $r_0 = e^2/m_0c^2$, $\alpha = 2\pi e^2/hc = 1/137$ es la constante de estructura fina, m_0c^2 es la masa en reposo del electrón y $h\nu_0$ es la energía del fotón incidente.

La sección transversal atómica para la absorción fotoeléctrica depende fuertemente del número atómico y la energía del fotón incidente. La sección transversal atómica se incrementa con la quinta potencia del número atómico y es inversamente proporcional aproximadamente a la tercera potencia de la energía del fotón incidente. Esto apunta al fuerte impacto de este proceso en energías de fotones bajos, particularmente, a altos números atómicos. También explica por qué los huesos ofrecen alta atenuación del haz en una radiografía.

La sección transversal τ_a^k para la absorción fotoeléctrica aumenta fuertemente con la disminución de la energía del fotón. La Figura 13 muestra esta sección transversal para diferentes absorbentes en un amplio rango de energías. La sección transversal muestra una serie de discontinuidades a energías correspondientes a las energías de unión de los electrones en las capas atómicas. Estas discontinuidades se conocen como bordes de absorción. Por debajo del borde de absorción, el fotón no tiene

suficiente energía para liberar un electrón de la capa. En las energías justo por encima del pico, el fotón tiene suficiente energía para liberar el electrón. Por lo tanto, la sección transversal aumenta bruscamente porque aumenta el número de electrones que pueden participar en el proceso de absorción. Cuanto mayor sea la energía de unión, mayor será el aumento de la sección transversal en el pico de absorción. El borde de absorción es más pronunciado en la capa K en un material de alto número atómico (Mayles et al., 2007).

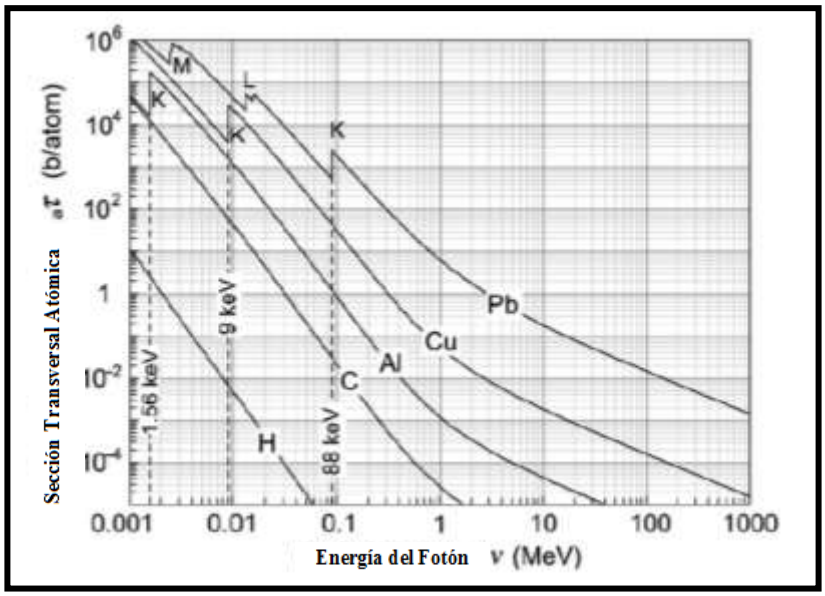

Figura 13: *Sección transversal atómica fotoeléctrica contra la energía del fotón hv para diferentes absorbentes (Podgorsak, 2010).*

1.3.4.1 Fluorescencia y electrones Auger

Cada transición espontanea de los electrones entre niveles de energía de las capas más externas es caracterizada por una transición de energía (E_{final}-$E_{inicial}$), esta energía se emite en forma de fotones característicos (fluorescencia) o producción de electrones Auger. El fenómeno de emisión electrones Auger de un átomo excitado es llamado en general Efecto Auger

pero consiste en tres diferentes mecanismos: efecto Auger, efecto Coster - Kronig y efecto Super - Coster Kronig como se muestra en la Figura 14.

1.- En el efecto Auger, la transición primaria ocurre entre dos capas y la energía de transición es transferida a un electro orbital de la capa inicial o de capas más externas.

2.- En el efecto Coster-Kronig, la transición primaria se origina entre dos sub-capas de la misma capa y la energía de transición es transferida a un electro orbital de otra capa. El electrón emitido es llamado Coster – Kronig.

3.- En el efecto Super Coster-Kronig, la transición primaria se origina entre dos sub-capas de la misma capa como ocurre en el efecto de Coster-Kronig pero la energía de transición es transferida a un electro orbital de otra sub-capa dentro de la capa que ocurrió la transición. El electrón emitido es llamado Super Coster –Kronig.

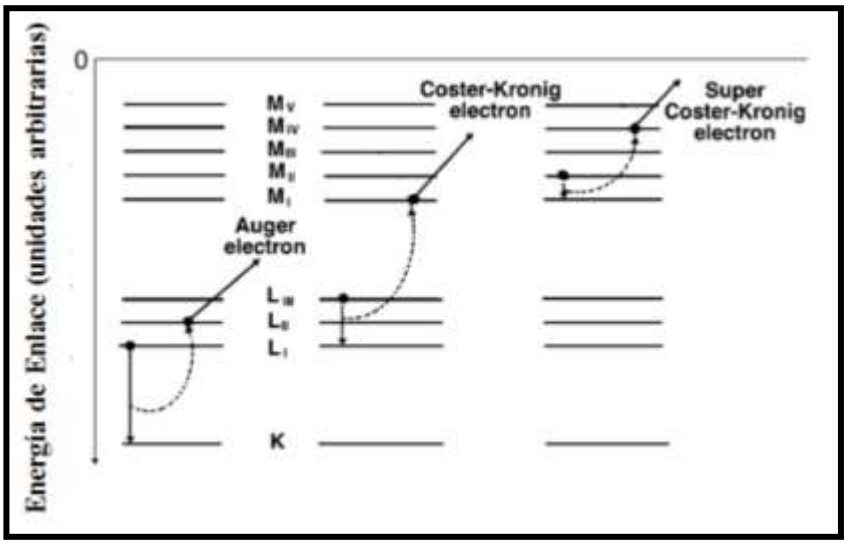

Figura 14: *Esquema de representación del efecto Auger, efecto Coster - Kronig y efecto Super - Coster Kronig (Podgorsak, 2010).*

De este modo, una vacante creada en una capa o sub-capa electrónica será seguida por la emisión de un fotón característico (fluorescencia) o un electrón Auger. La ramificación entre las dos rutas posibles se rige por el rendimiento de fluorescencia para el átomo dado del absorbedor y para la capa atómica dada del átomo del absorbedor. La probabilidad de fluorescencia de una capa dada se define como el número de fotones de fluorescencia (características) emitidos por vacante en la capa. Las probabilidades de fluorescencia ωK, ωL y ωM para vacantes de electrones de capa K, L y M respectivamente, se representan en la Figura 15 frente al número atómico Z para todos los elementos, donde encontramos las siguientes características de la probabilidad de fluorescencia.

1. Una gráfica de la probabilidad de fluorescencia ωK contra el número atómico Z del absorbente da como resultado una curva con forma sigmoidea con ωK que va de ωK = 0 para elementos de bajo Z, ωK = 0.5 en Z = 30 y ωK = 0.96 para Z muy alto.

2. Para la vacante de la capa L, la probabilidad de fluorescencia ωL es cero en $Z < 30$ y luego aumenta con Z para alcanzar un valor ωL = 0.5 en Z = 100.

3. La probabilidad de fluorescencia ωM es cero para todos los elementos con $Z < 60$, y para $Z > 60$ aumenta lentamente al aumentar Z para alcanzar un valor $\omega M \approx 0.05$ para absorbentes de Z muy altos, lo que indica que la emisión de fluorescencia de la capa M y capas electrónicas superiores es esencialmente despreciable para todos los absorbentes, incluso aquellos con un número atómico muy alto Z.

4. Para un absorbente dado, cuanto más alto es el nivel de la capa (es decir, más bajo es la energía de enlace de la capa), más bajo es la probabilidad

de fluorescencia ω y, por consiguiente, más alta es la probabilidad del efecto Auger $(1 - \omega)$, este comportamiento también se muestra en la Figura 13 (Podgorsak, 2010).

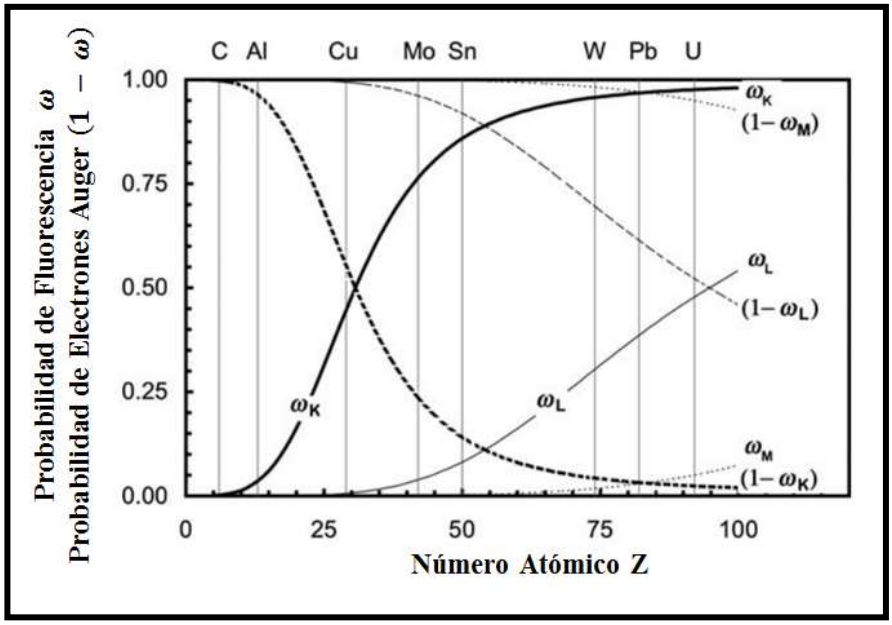

Figura 15: *Probabilidad de emisión de Fluorescencia y Electrones Auger frente al número atómico (Podgorsak, 2010).*

1.4 Distribuciones Dosimétricas

Pocas veces es posible medir la distribución de dosis directamente en pacientes tratados con radiación en una terapia. Los datos sobre la distribución de dosis se derivan casi en su totalidad de mediciones en materiales equivalentes sustitutos a los tejidos del cuerpo humano (maniquí), usualmente lo suficientemente grandes en volumen para proporcionar condiciones de dispersión completa para el haz dado. Estos datos se utilizan en un sistema de cálculo de dosis ideado para predecir la distribución de dosis en un paciente real.

1.4.1 Tejidos Equivalentes

Los datos básicos de distribución de dosis se miden generalmente en un maniquí de agua, que se aproxima mucho a la absorción de radiación y las propiedades de dispersión del músculo y otros tejidos blandos.

Otra razón para la elección del agua como material maniquí es que está universalmente disponible con propiedades de radiación reproducibles. Un maniquí de agua, sin embargo, plantea algunos problemas prácticos cuando se utiliza junto con cámaras de iones y otros detectores que se ven afectados por el agua, a menos que estén diseñados para ser impermeables.

Idealmente, para que un material dado sea equivalente de tejido o agua, debe tener el mismo número atómico efectivo, el número de electrones por gramo y la densidad de masa.

En cuanto a las propiedades de radiación más importantes para un tejido equivalente son el coeficiente de atenuación de masa, el coeficiente de absorción de energía de masa y el Stopping Power másico de electrones (Constantinou, 1982; Khan , 1994).

1.4.2 Dosis absorbida

La dosis absorbida se define como cantidad de $\in$ energía impartida por unidad de masa en un volumen definido, (ICRU, 1980). La energía impartida por la radiación ionizante a la materia de masa m en un volumen finito V es definido como:

$$\in = (R_{in})_u - (R_{out})_u + (R_{in})_c - (R_{out})_c + \sum Q \qquad (19)$$

Donde $(R_{in})_u$ es la energía radiante de las partículas sin carga que entran en un volumen V, $(R_{out})_u$ es la energía radiante de las partículas sin carga que salen de un

volumen V excepto aquellas que se originaron a partir de perdidas radiactivas de partículas cargadas, y ($m \rightarrow E$ positiva, $m \leftarrow E$ negativa) $\sum Q$ es la energía neta derivada de la masa en reposo, $(R_{out})_u$ es la energía radiante de todas las partículas sin carga que salen de V y $(R_{in})_c$, es la energía radiante de la partículas cargadas que entran en V , y $(R_{out})_c$ es la energía radiante de las partículas cargadas que salen de V. Ahora podemos definir la dosis absorbida D en cualquier volumen V de masa m como:

$$D = \frac{d\in}{dm} \tag{20}$$

Donde $\in$ es ahora el valor esperado de la energía impartida. Por lo tanto, la dosis absorbida D es el valor esperado de la energía impartida a la materia por unidad de volumen de masa m. Las dimensiones y unidades de dosis absorbida son:

$$1 \text{ J/kg} = 1 \text{ Gy (gray)} = 10^2 \text{ Rad}$$

En consecuencia, la dosis absorbida es la cantidad más importante en física radiológica y es relevante para todos los tipos de campos de radiación ionizante, ya sea directa o indirectamente ionizante, así como a cualquier fuente de radiación ionizante distribuida dentro del medio absorbente (Attix , 1986).

1.4.3 Distribución de dosis a profundidad

Cuando el haz de radiación incide sobre un paciente (o maniquí), la dosis absorbida en el paciente varía con respecto a la profundidad. Esta variación depende de muchas condiciones como: la energía del haz, el tamaño del campo, la distancia de la fuente y el sistema de colimación del haz. Por lo tanto, el cálculo de la dosis en el paciente implica consideraciones con respecto a estos parámetros, ya que afectan a la distribución de dosis en profundidad.

Una forma de caracterizar la distribución de dosis del eje central, es normalizar la dosis en profundidad con respecto a la dosis a una profundidad de referencia. La cantidad de porcentaje de dosis en profundidad (PDP) puede definirse como el cociente, expresado como porcentaje, de la dosis absorbida a cualquier profundidad d a la dosis absorbida a una profundidad de referencia fija, a lo largo del eje central del haz (Figura 16), se define como:

$$PDP = \frac{D_d}{D_{d_0}} \times 100 \qquad (21)$$

Para fotones de bajas energías de rayos X (aproximadamente hasta 500 keV), la profundidad de referencia es normalmente la superficie ($d_0 = 0$). Para energías superiores a 500 keV, la profundidad de referencia se toma en la posición de la dosis máxima absorbida ($d_0 = d_m$).

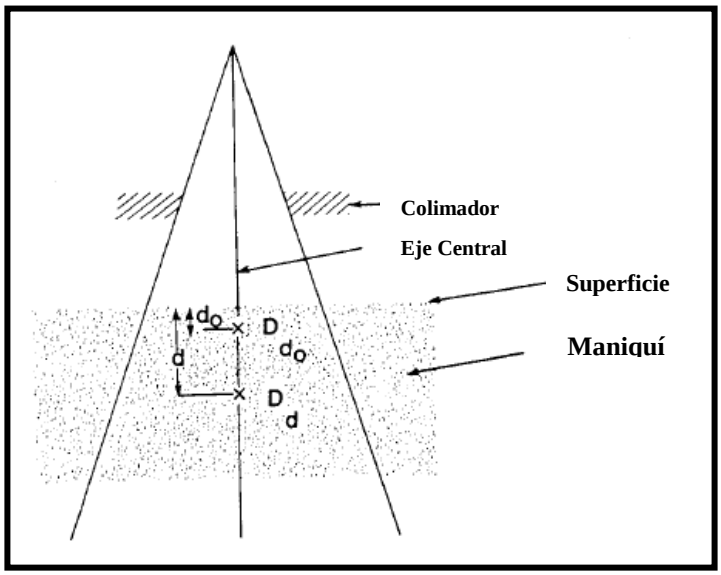

Figura 16: *Esquema representativo para la dosis en profundidad (Khan, 1994).*

1.4.4 Dependencia de la calidad del haz y la profundidad.

El porcentaje de dosis en profundidad (más allá de la profundidad de la dosis máxima) aumenta con la energía del haz. Los haces de mayor energía tienen mayor poder de penetración y, por lo tanto, proporcionan un porcentaje de dosis en profundidad más alta. Si no se consideran los efectos de la ley del cuadrado inverso y la dispersión, la variación del porcentaje de dosis con la profundidad se rige aproximadamente por atenuación exponencial.

Como se ve en la Figura 17, el porcentaje de dosis en profundidad disminuye con la profundidad más allá de la profundidad de la dosis máxima. Sin embargo, hay una acumulación inicial de dosis que se hace cada vez más pronunciada a medida que aumenta la energía. En el caso de ortovoltaje o de bajas energía de rayos X, la dosis se acumula hasta un máximo muy cerca de la superficie. Pero para los haces de mayor energía, el punto de la dosis máxima se encuentra más profundo en el tejido o maniquí. La región entre la superficie y el punto de dosis máxima se denomina región de acumulación de dosis o build up (Khan, 1994).

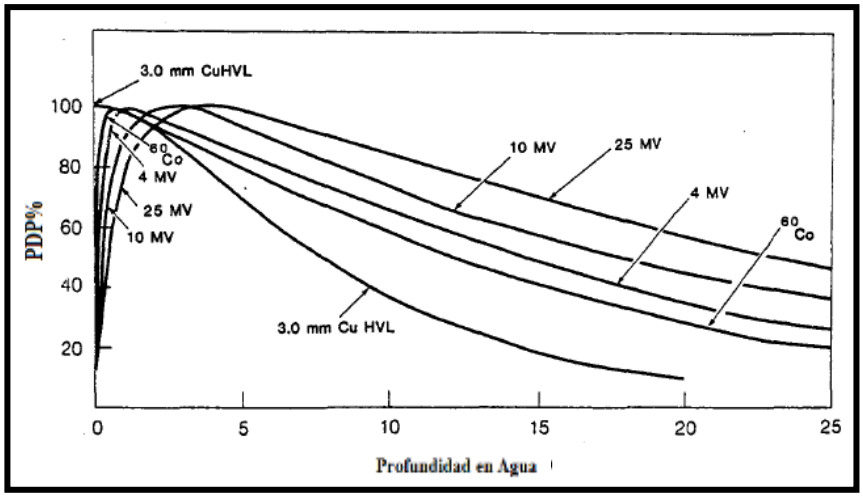

Figura 17: *Distribución de dosis en profundidad en el eje central para diferentes calidad de haces de fotones (Khan, 1994).*

La física de la acumulación de dosis puede explicarse como sigue: (a) Cuando el haz de fotones de alta energía interactúan con el paciente o maniquí, varios electrones son ionizados y expulsados con una alta velocidad desde la superficie y de ahí en adelante; (b) Estos electrones depositan su energía a una distancia significativa de su lugar de origen; (c) Debido a (a) y (b), la fluencia electrónica y por lo tanto la dosis absorbida aumentan con la profundidad hasta que alcanzan un máximo. Sin embargo, la fluencia de la energía del fotón disminuye continuamente con la profundidad y, como resultado, la producción de electrones también disminuye con la profundidad. El efecto neto es que más allá de cierta profundidad la dosis eventualmente comienza a disminuir con la profundidad (Khan, 1994).

1.5 Nano-partículas de Oro

La aplicación de nano-partículas (NPs) tiene un gran impacto en todos los diferentes campos o áreas de investigación, incluyendo la medicina. Esto ha atraído un gran interés en la investigación de las posibles aplicaciones, lo que dio lugar a un crecimiento exponencial de publicaciones y literatura en áreas de nanomedicina (Eustis et al., 2006). Los NPs proporcionan la perspectiva de un diagnóstico y de un tratamiento más eficaz de enfermedades, especialmente cáncer. Se cree que tienen ventajas específicas sobre los fármacos convencionales en el manejo de enfermedades malignas.

Las NPsAu son partículas coloidales con diámetros en el rango de 1 nm a 150 nm que consisten en un conjunto de átomos Au y un revestimiento de superficie. Una de las características ventajosas de NPsAu es la versatilidad sintética, que permite la obtención fina del tamaño, la forma, funcionalidad y las propiedades de la superficie de la nano-partículas (Sohyoung et al., 2017) (Figura 18).

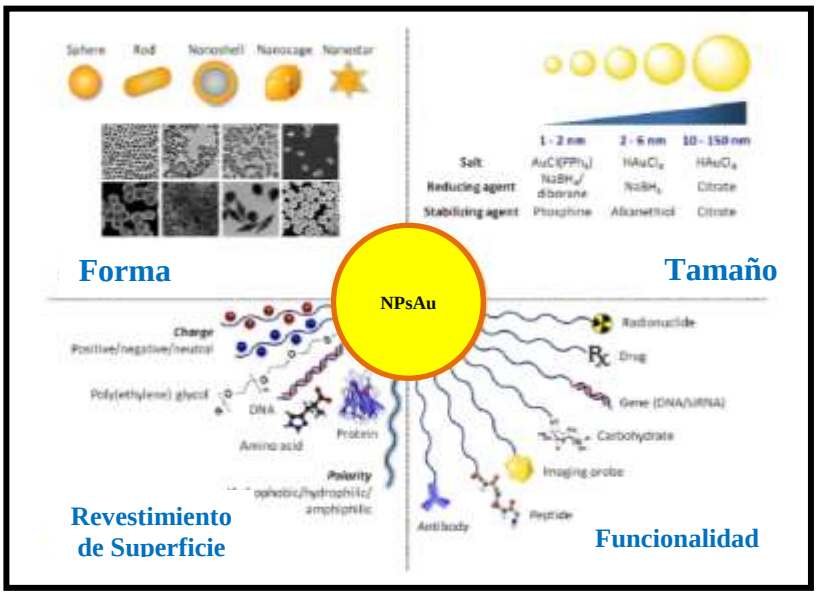

Figura 18: *Forma, tamaño, revestimiento de superficie y funcionalidad de las NPsAu (Sohyoung et al., 2017).*

El control de tamaño se puede lograr fácilmente para obtener NPsAu en el rango de 1-150 nm. También pueden ser producidos en diferentes formas como varillas, esferas, cubos, discos, alambres, tubos, prismas triangulares y NPs tetraédricas (Eustis et al., 2006).

1.5.1 Mecanismos de radiosensibilización por NPsAu

Los mecanismos de radiosensibilización por NPsAu frente a la exposición a radiación ionizante en los sistemas biológicos, se someten a una serie de procesos que se pueden dividir en tres fases, es decir, físicos, químicos y biológicos que difieren en términos de escala de tiempo. En la fase física, que ocurre dentro de los primeros nanosegundos de exposición, la radiación ionizante interactúa con biomoléculas o NPsAu para causar ionización o excitación, generando fotoelectrones, electrones Auger y electrones de baja energía. Entre los diversos componentes celulares, la interacción con el ADN es el objetivo principal que

determina los efectos radiobiológicos. Además si los electrones generados tienen suficiente energía colisionaran con átomos adyacentes y crearan cascadas de eventos de ionización. En la fase química, la radiación ionizante interactúa con más probabilidad con las moléculas del agua generando radicales libres altamente reactivos que experimentan reacciones rápidas e inducen daños permanentemente al ADN además de eso también se generan más radicales libres debido a la superficie activada de las NPsAu. De esta manera ambos procesos proporcionan mecanismos de radiosensibilización al ADN.

Finalmente, en fase biológica, se activan una serie de procesos celulares para reparar el daño inducido por la radiación o por la generación de radicales libres, si la reparación celular no tiene éxito, entonces se conduce a una muerte celular en un lapso de segundos a días o incluso años.

Se pensó inicialmente que la radiosensibilización por NPsAu derivaba únicamente del aumento de la dosis física, explotando la elevada absorción fotoeléctrica del oro. Sin embargo, las contribuciones químicas y biológicas adicionales a la radiosensibilización se hicieron evidentes con más datos experimentales, sugiriendo roles para NPsAu en las tres fases de las interacciones con la radiación ionizante (Figura 19). Si bien los mecanismos precisos que subyacen a el aumento de la dosis inducida por NPsAu aún no se han dilucidado por completo (Sohyoung et al., 2017).

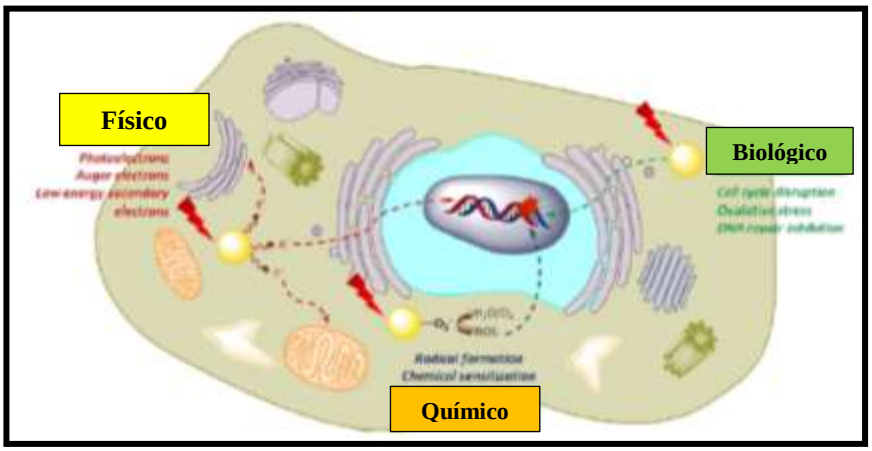

Figura 19: *Radiosensibilización física, química y biológica (Sohyoung et al., 2017).*

1.5.2 Procesos físicos de radiosensibilización por NPsAu

La razón principal para desarrollar radiosensibilizadores NPsAu se basa en las diferencias de propiedades de absorción de energía del oro en comparación con los tejidos blandos, lo que permite el aumento dosis física en presencia de oro. En las energías keV, los fotones interactúan con la materia principalmente a través del efecto Compton o el efecto fotoeléctrico. La absorción fotoeléctrica es el proceso de interacción dominante de los fotones de energía incidente en el rango de los keV (aproximadamente hasta ≈500 keV) con átomos de Z (Z ≈ 60-80) (Kuncic et al.,2018). Lo que provoca una primera de etapa de excitaciones y ionizaciones, produciendo electrones Compton y fotoelectrones que dependen en gran medida de la energía del fotón y de la energía de enlace del electrón.

Seguidamente todos los átomos afectados en el proceso regresan a su estado estable o fundamental lo que provoca una segunda etapa de desexcitación del sistema a través de un reordenamiento de estados electrónicos obteniendo como producto final se tiene la emisión de fluorescencia y producción de cascadas de electrones secundarios (electrones Auger) (Evans, 1955). Los conceptos básicos de estos procesos están representados esquemáticamente en la Figura 20.

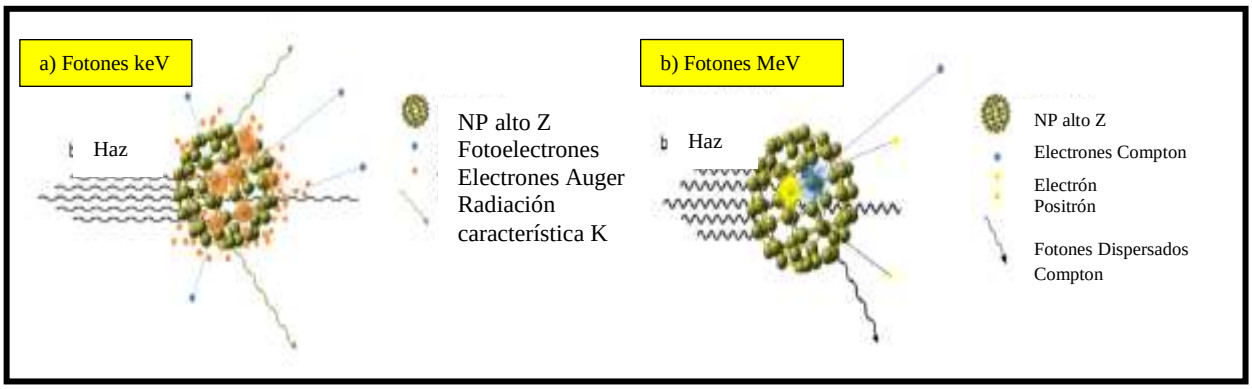

Figura 20: *Interacción de fotones con NP de alto Z en el rango de* keV *y* MeV *(Kuncic et al., 2018).*

El rango del fotoelectrón expulsado está determinado por la diferencia entre la energía del fotón incidente y la energía de enlace del electrón. Por ejemplo, un fotón con energía de 100 keV en un átomo de oro (Z = 79) es más probable que expulse un electrón de la capa K (80,7 keV). Como resultado, un fotoelectrón, se expulsa con una energía cinética de 19,25 keV, el cual viaja un rango en el agua de aproximadamente 9 μm, que es comparable al tamaño de una sola célula (Kuncic Z. et al.2018).

Por otro lado, un fotón de 200 keV en el oro puede inducir un fotoelectrón de la capa K de 119,25 keV, el cual recorre un rango de aproximadamente 200 μm, suficiente para atravesar varias células. Por otro lado un fotón incidente con $E < E_K$ puede expulsar un electrón de un capa más externas (es decir, la capa L, M), aunque la atenuación del fotón y los coeficientes de absorción se vuelven rápidamente comparables a los del tejido blando a energías más bajas, por lo que solo las capas internos (K, L, M) son potencialmente capaces de producir un aumento de la dosis mediante fotoabsorción.

En consecuencia, la sección transversal de rayos X, que se refiere a la probabilidad de que el material interactúe con la radiación, depende fuertemente del número atómico (Z), así como de la energía del fotón incidente, calculando aproximadamente con la ecuación (39). La gran diferencia numérica atómica entre el oro (Z = 79) y los tejidos blandos, que están compuestos principalmente de materiales orgánicos con bajos números atómicos, hacen posible que las NPsAu suministren una cantidad significativamente mayor de energía por unidad de masa, aumentando la dosis local de radiación depositado en el sitio objetivo.

En base a los primeros informes de radiosensibilización por NPsAu, combinado con el rápido crecimiento del interés en la nanomedicina, los NPsAu se han desarrollado como nuevos agentes para la RT. Los efectos físicos de la radiosensibilización NPsAu se han demostrado en estudios con ADN plásmido, que permiten la evaluación del daño inducido por radiación al ADN a nivel molecular. Estos estudios revelaron que la energía liberada en el medio por los electrones de baja energía de NPsAu, desempeña un papel crítico en el aumento de dosis física. El daño al ADN por fotoelectrones de largo alcance que pueden viajar hasta micrómetros fue insignificante.

Además, experimentos con películas de ADN de diferentes espesores adsorbidos sobre láminas de oro mostraron un daño del ADN inducido por radiación significativamente mayor a la película delgada (10 nm) en comparación con la película de (2900 nm), destacando la importancia de los electrones de corto alcance. Los hallazgos experimentales a partir de estos estudios de ADN, sugieren que los electrones secundarios generados a partir de los NPsAu dan como resultado una deposición de energía localizada en las proximidades del tejido o material biológico donde interactúa las nanopartículas (Sohyoung et al., 2017).

1.5.3 Aumento de la dosis debido a las Nano-partículas de oro

El aumento de dosis de radiación producida por NPsAu se determina mediante un parámetro denominado factor de aumento de dosis (FAD). FAD se define como la relación de la dosis absorbida en los tumores en presencia de NPsAu sobre la dosis absorbida en los tumores sin presencia de NPsAu como se describe en la ecuación (22):

$$FAD = \frac{Dosis\ depositada\ en\ el\ tumor\ con\ presencia\ de\ NPsAu}{Dosis\ depositada\ en\ el\ tumor\ sin\ presencia\ de\ NPsAu} \quad (22)$$

1.6 Método Monte Carlo

En la simulación Monte Carlo del transporte de la radiación, la trayectoria de las partículas es seguida a través de una secuencia de números aleatorios que determinan un evento de interacción. En este camino, las partículas tienen sus trayectorias modificadas, pierden energía y ocasionalmente producen partículas secundarias. Cada historia depende de un modelo de interacción. Son las secciones diferenciales de choque (SDC) que determinan las funciones de distribución de probabilidad (FDP) y estas a su vez determinan el camino medio entre interacciones, el tipo de interacción, la pérdida de energía y la deflexión angular de cada evento.

La característica esencial de la simulación Monte Carlo está en la naturaleza probabilística de las variables (discretas o continuas) muestreadas. El muestreo estadístico se hace con base en la generación de números aleatorios (Salvat , 2015).

1.6.1 Densidad de probabilidad.

Los métodos de muestreo tienen como finalidad generar valores aleatorios de una determinada variable x distribuida en el intervalo (x_{min}, x_{max}) de acuerdo a alguna función de densidad de probabilidades $p(x)$. En la Ecuación 23 se muestra la expresión para la probabilidad de obtener x en un intervalo diferencial de longitud dx entre x_1 y $x_1 + dx$.

$$P\{x|x_1 < x < x_1 + dx\} = p(x_1)dx \tag{23}$$

Donde $p(x)$ es la función de distribución de probabilidad (FDP) de x. Sin embargo las probabilidades negativas no tienen sentido y el valor obtenido de x seria en algún lugar en $x_{min} \leq x \leq x_{max}$, la FDP seria definida positiva y normalizada a la unidad:

$$p(x) \geq 0 \tag{24}$$

$$\int_{x_{min}}^{x_{max}} p(x)\, dx = 1 \tag{25}$$

La FDP de una variable aleatoria x que toma valores discretos $x = x_1, x_2, x_3, \ldots x_n$. Con puntos probabilísticos $p_1, p_2, \ldots p_n$, puede ser expresado como una distribución δ dirac como sigue:

$$p(x) = \sum_i p_i \delta(x - x_i) \tag{26}$$

La distribución discreta puede ser considerada como una ecuación particular de la distribución continúa. Dada una variable aleatoria continúa x, la función distribución acumulativa de x es definida por:

$$P(x) \equiv \int_{x_{min}}^{x} p(x')\,dx' \tag{27}$$

Esta función acumulativa, varía desde $P(x_{min}) = 0$ hasta $P(\mathrm{x_{max}}) = 1$.

1.6.2 Código MCNPX

MCNPX es un software que permite simular la interacción de diferentes partículas con la materia, a través de la solución de la ecuación de transporte mediante el método de Monte Carlo, simulando todas las interacciones y partículas secundarias originadas por las diferentes interacciones. MCNPX es el acrónimo de Monte Carlo N-Particle eXtended. Este código ha sido utilizado en el laboratorio de los Álamos (Los Alamos National Laboratory) y ha sido probado en diversas aplicaciones, como reactores nucleares, dosimetría y física médica (X-5 Monte Carlo Team, 2003).

El MCNPX permite modelar y simular geometrías complejas tridimensionales, y recrear en el computador un experimento real manipulando archivos de datos nucleares reportados en el medio, con lo que se crean subconjuntos de datos para cálculos específicos que tienen la ventaja de poder cambiar los modelos físicos utilizados con la ayuda de diferentes sensores y detectores (tallies) estimando diferentes magnitudes dosimétricas como la corriente de partículas, el flujo, la energía depositada o la energía depositada por unidad de masa. Cada valor obtenido en una simulación tiene asociado un valor R, que representa el error relativo estimado, definido como la división de la desviación estándar de la media $S_{\bar{x}}$ por la media estimada $\bar{x}$. El error es calculado después de que la simulación completa de cada historia. Se considera que R tiene una correcta estimación cuando es proporcional a $\frac{1}{\sqrt{N}}$, donde N es el número de historias simuladas (X-5 Monte Carlo Team, 2003).

En una simulación mediante el método de Monte Carlo hay que tener presentes todos los fenómenos físicos que rigen los mecanismos de interacción de cada tipo de partícula que se desee simular. Para simular el transporte de partículas a través de un medio se debe prever todas las interacciones posibles de estos con los átomos y los núcleos de los diversos materiales que componen dicho medio, con todas las partículas secundarias producidas estimando la energía transferida al medio tras cada fenómeno de dispersión o absorción que se presente.

Para que este modelo sea lo más real posible, se simula una partícula a la vez y se registran todos los eventos de interacción que se presenten, desde que se origina hasta que termine su historia. El transporte se hace utilizando funciones de distribución que describen los diferentes mecanismos de interacción. Estas funciones son muestreadas al azar utilizando números aleatorios, después de simular un número grande de partículas dada por el usuario, el proceso termina, y los resultados obtenidos son los valores promedio de cada proceso.

1.6.2.1 Estructura del archivo de entrada en el código MCNPX

Los archivos de entrada son textos planos, en los cuales a través de comandos simplificados se puede realizar una descripción completa del problema a simular, y están divididos en una cabecera y tres bloques principales:

Cabecera del archivo de entrada: es usada para definir el título, y para dar una descripción concisa del problema a resolver, facilitando la lectura de los resultados de la simulación, donde el límite máximo de escritura por fila será 80 columnas.

- **Bloque 1 (Cell Cards):** se utiliza para crear la descripción física de la geometría a simular, iniciando con la identificación, la densidad y el material de la célula (las regiones o volúmenes de la geometría), utilizando

operadores booleanos para definir la geometría; la complejidad de esta dependerá de las superficies que la componen.

- **Bloque 2 (Surface Cards):** se utiliza para definir las diferentes superficies que conformarán las células, mediante índices que identifican las formas geométricas permitidas en MCNP, definidas en un sistema cartesiano tridimensional.
- **Bloque 3 (Data Cards):** Este bloque a su vez se divide en varios subniveles, en los que se deberá registrar diferentes parámetros como:

a) Tipo de radiación (Modo): primero deberá ser especificado qué tipo de partículas serán simuladas, permitiendo incluso diferentes combinaciones según el modelo físico a simular.
b) Tipo de material: se definen los materiales con los que se formarán las células, y se permite la selección de materiales puros o compuestos, Para simulaciones con neutrones, deberán ser definidas las diferentes composiciones isotópicas con las librerías de secciones eficaces que serán utilizadas; mejorando la precisión en la simulación.
c) Importancia: la importancia define las regiones de estudio utilizadas en la simulación, permitiendo finalizar una historia o darle mayor peso estadístico a una región de interés, para aumentar la eficiencia de la simulación.
d) Fuente: permite definir las especificaciones detalladas de la fuente: el tipo de partículas emitidas, la posición, la dirección, la energía (MCNP permite simular deferentes tipos de fuentes mono energéticas, con distribuciones continuas o discretas).

e) Tallies (detectores o contadores de radiación): es un registro o contador de las contribuciones producidas por cada historia durante la simulación de la magnitud dosimétrica que se desea estimar.

f) Otros: Número de historias, que indica el número de partículas que se van a simular, métodos de reducción de varianza, energías de corte, física de la simulación y demás entradas opcionales.

1.6.2.2 Parámetros del archivo entrada en la simulación en el código MCNPX.

En el archivo de entrada, específicamente en el bloque 3, el usuario define diversos parámetros de la simulación de la fuente como: tipo de partícula, energía, posición de la fuente, dirección, etc. En la Tabla 2 se muestra la variable y su respectiva función de cada parámetro.

Tabla 2: *Variables y función de los parámetros para especificar una fuente en el código MCNPX (X-5 Monte Carlo Team, 2003).*

Variable	Función
SUR	Superficie.
ERG	Energía (MeV).
NRM	Signo de la superficie normal.
POS	Punto de referencia para la posición de la fuente.
RAD	Distancia radial de la posición.
EXT	Distancia desde POS a lo largo del eje.
PAR	Tipo de partícula de la fuente emitida.
WGT	Peso de la partícula.

Además, también existen diferentes especificaciones de las Tallies (detectores o contadores de radiación), las cuales son tarjetas usadas para especificar qué tipo de información deseas obtener en la simulación, en la Tabla 3 se muestra las diferentes tallies que existen en el código MCNPX.

Tabla 3: *Especificaciones de las Tallies (X-5 Monte Carlo Team, 2003).*

Variable	Descripción de las Tallies
F1:N o F1:P o F1:E	Corriente de partículas sobre una superficie.
F2:N o F2:P o F2:E	Flujo medio sobre una superficie.
F4:N o F4:P o F4:E	Flujo medio sobre una celda.
F5a:N o F5a:P	Flujo en un punto o detector.
F6:N o F6:N,P o F6:P	Energía deposición media sobre una celda.
F8:P o F8:E o F8:P,E	Energía distribución de pulsos en un detector.

Para construir geometrías en el código MCNPX es necesario conocer las diferentes mnemotecnias de las superficies que existen el código MCNPX como planos, esfera, cilindros, conos, etc. como se muestra en la Tabla 4.

Tabla 4: *Tipo de Superficies en el código MCNPX (X-5 Monte Carlo Team, 2003).*

Mnemotecnia	Tipo	Descripción	Ecuación	Card
p	Plano	General	$Ax + By + Cz – D = 0$	ABCD
px	Plano	Normal al eje X	$x - D = 0$	D
py	Plano	Normal al eje Y	$y - D = 0$	D
pz	Plano	Normal al eje Z	$z - D = 0$	D
so	Esfera	Centrado en el origen	$x^2 + y^2 + z^2 - R^2=0$	R
sx	Esfera	Centrado sobre el eje X	$(x-X)^2 + y^2 + z^2 - R^2=0$	xR
sy	Esfera	Centrado sobre el eje Y	$x^2 + (y-Y)^2 + z^2 - R^2=0$	yR
sz	Esfera	Centrado sobre el eje Z	$x^2 + y^2 + (z-Z)^2 - R^2=0$	zR
cx	Cilindro	Sobre el eje X	$y^2 + z^2 - R^2=0$	R
cy	Cilindro	Sobre el eje Y	$x^2 + z^2 - R^2=0$	R
cz	Cilindro	Sobre el eje Z	$x^2 + y^2 - R^2=0$	R

1.6.3 Código PENELOPE v.2014

El Código PENELOPE (**PENetration and Energy Loss of Positrons and Electrons**) es un conjunto de programas y subrutinas de cómputo para simular, todo este conjunto de programas o subrutinas están basadas en el método Monte Carlo, para el transporte individual o acoplado de partículas ya sea el caso de fotones,

electrones y positrones en casi cualquier medio material simulado, este puede ser un medio material líquido, gaseoso o sólido amorfo (Salvat, 2015).

Por medio del programa de control que desarrolla el usuario en este caso el investigador se introducen los parámetros iniciales de las partículas primarias que se van a simular, ya sean estas producidas por una energía dada o partir del uso de un espectro de energía obtenido, se hacen las llamadas a la base de datos o se calculan las secciones eficaces necesarias para la simulación de las interacciones; se usan los archivos de geometría y materiales, finalmente se solicitan las cantidades resultantes de la simulación como puede ser la energía depositada por partícula, la profundidad a la que es depositada las partículas, el número y tipo de partículas secundarias generadas debido a la interacción de la partículas primarias simuladas, el número de electrones, fotones o positrones retrodispersados, etc.

Cabe mencionar que a su vez el código PENELOPE v.2014 realiza las simulaciones con una incertidumbre estadística de 3σ, la mayor precisión generada en cada una de las simulaciones depende del tiempo de simulación otorgado a cada de los caso.

1.6.3.1 Estructura del código PENELOPE v.2014

A continuación, se hace una descripción detallada del contenido de cada uno de los componentes que permiten el funcionamiento del código PENELOPE v.2014. El paquete se compone de cinco directorios principales y los mismos están compuestos por otros subdirectorios como se muestra en la Figura 21 (Salvat, 2015).

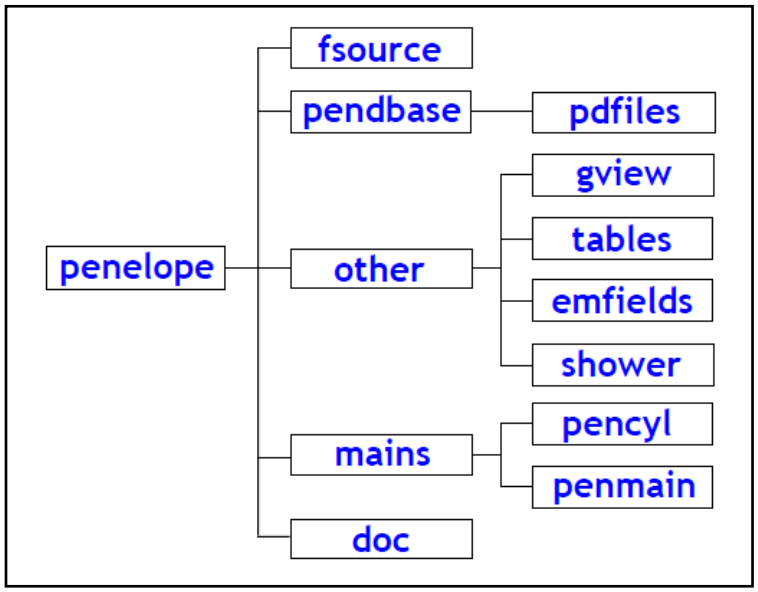

Figura 21: *Estructura de Archivos del Código PENELOPE v. 2014 (Salvat, 2015).*

- FSOURCE

Es un directorio dentro del código PENELOPE que contiene los siguientes archivos: **penelope.f** (Contiene las sub-rutinas de simulación del transporte acoplado de fotones y electrones en un medio sin fronteras)**, pengeom.f (**Conjunto de sub-rutinas para el seguimiento de partículas a través de geometrías regulares modulares)**, penvared.f (**Conjunto de sub-rutinas de reducción de Varianza)**, material.f (**Código de usuario para generar archivos de datos de materiales)**, tables.f** (Programa del usuario para tabular datos de interacciones de partículas en un material dado)**, timer.f** (Paquete de subrutinas de tiempo, basado en procedimientos de Fortran 95-97) (Salvat, 2015).

- PENDBASE

Este directorio contiene al subdirectorio **pdfiles**, el cual contiene las bases de datos de las probabilidades de interacción del código PENELOPE v.2014 con 729 archivos definidos en formato especial para ser leídos únicamente por el código, para materiales puros de número atómico del 1 al 92 y otros 188 materiales

compuestos de interés dosimétrico. Si el usuario desea trabajar con un material que no está en la base de datos del código PENELOPE v. 2014, es posible crearlo en base a los materiales existentes solo es necesario introducir la composición elemental porcentual y la densidad (Salvat, 2015).

- OTHER

El directorio OTHER consta de 4 subdirectorios importante como: **Gview** (Contiene los visores de las geometrías gview 2D y gview 3D, que operan bajo Windows únicamente), **Shower** (Contiene el archivo binario ejecutable del código shower, este código permite que el transporte de radiación sea visible), **Emfields (**Contiene el paquete de subrutinas penfield.f el cual simula el transporte de electrones/positrones bajo un campo magnético externo), **Tables (**Contiene el programa tables.f el cual lee datos de materiales y genera tablas con los datos de interacción (secciones eficaces, camino libre medio, rangos y coeficiente de atenuación másico). EI programa tablex.exe también calcula valores interpolados de estas cantidades a energías específicas) (Salvat, 2015).

- MAINS

Este directorio contiene ejemplos de programas principales para 3 subdirectorios: **Penslab** (Contiene el programa principal penslab.f para el transporte de partículas en un slab con ejemplos correspondientes), **Pencyl** (Contiene el programa principal pencyl.f para transporte de partículas en estructuras cilíndricas, con ejemplos correspondientes), **Penmain** (Contiene un programa principal genérico penmain.f para el transporte de partículas en geometrías regulares (Salvat, 2015).

1.6.3.2 Estructura de Programación del código PENELOPE v. 2014.

Los códigos penelope.f, pengeom.f, penvared.f, y timer.f tienen la función de controlar la simulación. Antes de iniciar la simulación, el usuario debe crear archivo ejecutable, llamado cleaner.exe, este archivo se creara a partir de usuario.f y los códigos que controlan la simulación.

Para iniciar la simulación, el usuario debe juntar en una carpeta cinco archivos: cleaner.exe, el aplicador penmain, entrada.in (parámetros de la fuente, detectores, parámetros para el cálculo de dosis, propiedades de trabajo y otros), geometría .geo (geometría de la simulación) y material.mat (materiales de la simulación). Finalizada la simulación se genera diferentes archivos en blog de nota los cuales contienen toda la información con su respectivas incertidumbre estadística.

1.6.3.3 Parámetros de entrada en la simulación en el código PENELOPE v. 2014.

En el archivo de entrada.in, el usuario define diversos parámetros de la simulación como: tipo de partícula tipo de fuente, espectro de energía de la fuente y sus respectivas probabilidades, etc. En la tabla se muestra la variable y su respectiva función de cada parámetro.

Tabla 5: *Variables y función de los parámetros en el código PENELOPE v. 2014 (Salvat, 2015).*

Variable	Función
KPAR	Tipo de partícula primaria (electrón, fotón o positrón)
E, SPECTR	Energía de la partícula simulada (eV). El usuario puede definir una fuente mono-energética o una fuente poli-energética y proporcionar las probabilidades respectivas.
MAT	Medio material.
X,Y,Z	Coordenadas de la fuente (cm).
U,V,W	Cosenos directores de la fuente.
EBAS	Energía de corte de la simulación, representando el mayor valor de energía que la partícula posee antes de ser localmente absorbida.
C1	Esta variable es proporcional a la deflexión angular media de las partículas cargas (0,05 a 0,2).
C2	Esta variable es proporcional a la perdida fraccional de energía entre eventos consecutivos (0,05 a 0,2).
WCC	Energía de corte (eV) para las colisiones inelásticas de partículas cargadas.
WCR	Energía de corte (eV) para la emisión de Bremsstrahlung.

1.6.3.4 Construcción de la geometría en el código PENELOPE v. 2014.

La geometría de las simulaciones se divide en cuerpos homogéneos, donde un cuerpo se define como un volumen limitado entre superficies cuadráticas, simétricas alrededor del eje Z y obedecen la ecuación (28):

$$F(x,y,z) = A_{xx}x^2 + A_{xy}xy + A_{xz}xz + A_{yy}y^2 + A_{yz}yz + A_{zz}z^2 + A_x x + A_y y + A_z z + A_o = 0 \quad (28)$$

A través de la ecuación (23) se pueden construir diversas superficies, entre ellas: planos, esferas, cilindros, conos. Cada superficie cuadrática puede ser representada a través de ecuaciones implícitas o de la forma reducida como se muestra en la ecuación (29):

$$F_r(x,y,z) = I_1x^2 + I_2y^2 + I_3z^2 + l_4z + l_5 = 0 \qquad (29)$$

En la ecuación (24) los índices I_1, I_2, I_3, I_4 y I_5 pueden asumir valore de -1, 0, +1. En la Figura 22 se presentan algunos ejemplos de las ecuaciones en forma reducida, junto con sus índices y la representación geométrica de la respectiva cuadrática.

Los cuerpos que describen objetos reales son construidos por la unión o intercepción entre superficies. La geometría al ser simulada puede ser compuesta por uno o más cuerpos (body o module); cada cuerpo puede ser construido a través de una o más superficies.

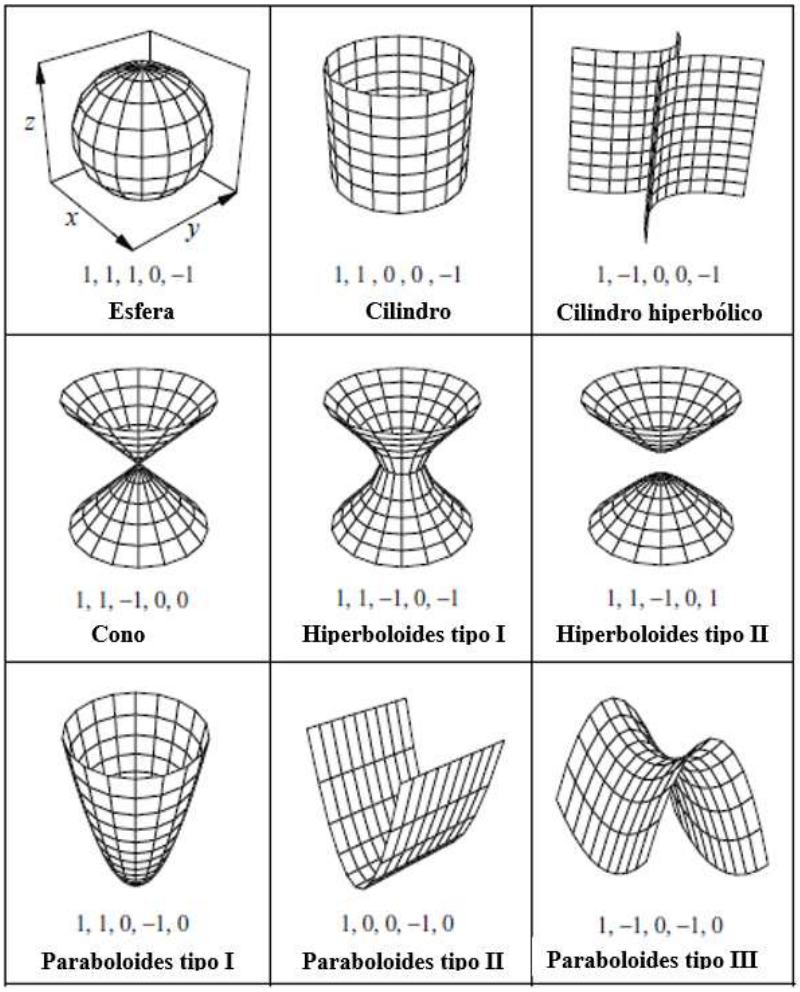

Figura 22: *Superficies cuadráticas del Código PENELOPE v. 2014 (Salvat, 2015).*

1.6.3.5 Construcción de la geometría en el código PENELOPE v. 2014

En el código PENELOPE v.2014 podemos construir cualquier tipo de material sea puro o una mezcla según sea el problema planteado, para esto es necesario tener datos de la densidad y sus fracciones por peso.

Para la creación del material en el código PENELOPE v.2014 (Figura 23), tenemos dos opciones; la primera leer el registro del código PENELOPE v.2008 desde la carpeta pdcompos, la cual está basada en datos dados en los reportes del ICRU e ICRP, y la segunda opción es que se puede crear el material necesitado o de interés ingresando la cantidad de elementos químicos que contiene el material, y el porcentaje en peso de cada uno de estos elementos presentes en el material. En ambos casos se genera el material y se lo nombra con el extenso "material. mat".

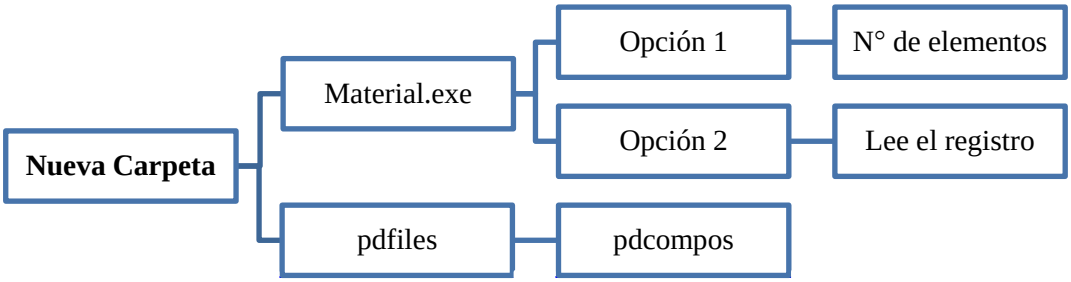

Figura 23: *Diagrama de flujo que idealiza la generación y/o construcción de materiales en el código PENELOPE v.2014.*

CAPÍTULO II
METODOLOGÍA

En este capítulo se realiza una descripción de la metodología utilizada, la cual está divida en dos partes. Primero indicaremos las características que tiene la fuente de rayos X de ortovoltaje para poder construirla y simularla en el código MCNPX para obtener los espectros de rayos X para diferentes potenciales aplicados dentro del rango de ortovoltaje, y la segunda parte se utiliza el código PENELOPE v. 2014 para simular una geometría cúbica que representa el tejido blando y dentro de ella otra geometría cúbica que representa el volumen tumoral, para llevar a cabo la evaluación de la dosis tumoral debido a las diferentes concentración de NPsAu con los diferentes espectros de rayos X de ortovoltaje generados por el código MCNPX.

2.1 Construcción de una fuente de rayos X en el código MCNPX

2.1.1 Características de la fuente de rayos X

Para la construcción de la fuente de rayos X, es necesario obtener características geométricas del tubo de rayos X, de esta manera la unidad de rayos X fue basada en el trabajo de Mesbahi (2013) donde construyeron una unidad de ortovoltaje X-RAD320 basada en el manual del fabricante, esta unidad de ortovoltaje es usada para irradiar animales y estudio de cultivos celulares radiobiológicos. Además nos basaremos en el trabajo de Cayllahua (2008) donde se construyó un modelo de tubo de rayos X de radiodiagnóstico en el código MCNP. El esquema para construcción del tubo de rayos X en nuestro estudio se muestra en la Figura 24 donde los parámetros de la fuente de rayos X son los siguientes:

- Longitud del Filamento: 0,09 cm.
- Distancia Fuente-Blanco ánodo: 10,0 cm.
- Espesor del Blanco de Tungsteno: 0,5 cm.
- Espesor del Filtro inherente de Berilio: 0,3 cm.

- Espesor del Filtro de Aluminio: 0,2 cm.
- Ángulo de Inclinación del Blanco: 30°

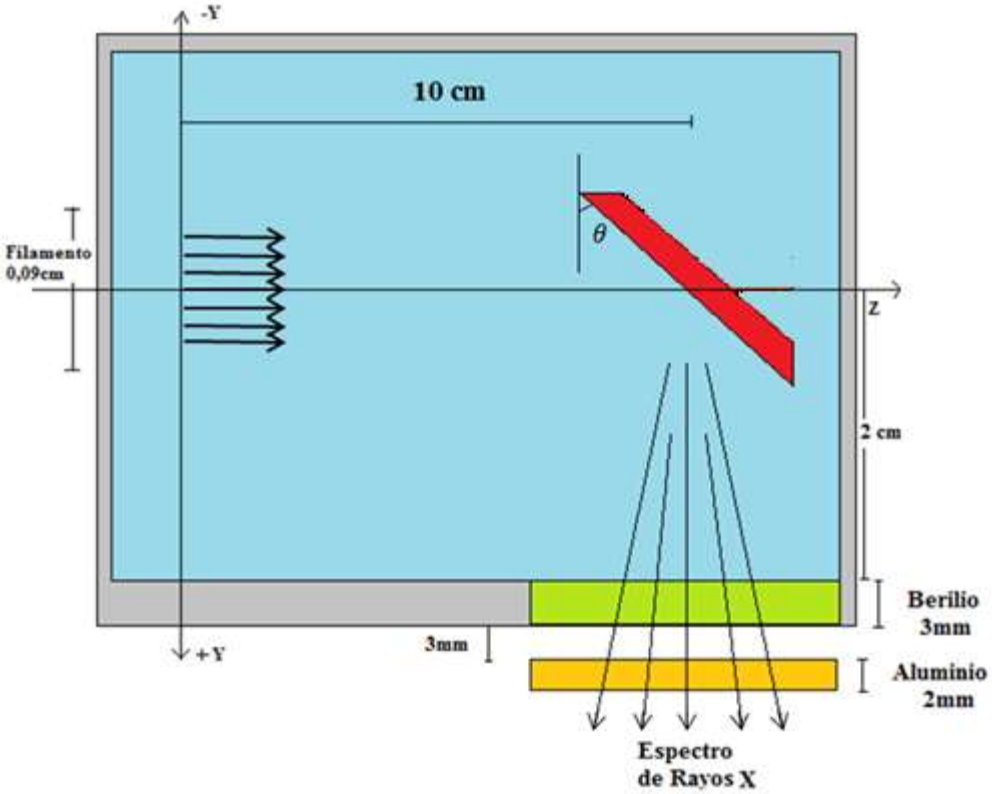

Figura 24: *Esquema de la unidad de ortovoltaje y generación de la geometría en el código MCNPX.*

2.1.2 Generación del archivo de entrada en el código MCNPX

Según estos parámetros se llevaron a cabo la construcción de la unidad de rayos X de ortovoltaje en el código MCNPX, el blanco de la unidad de rayos X fue de tungsteno debido a sus diferentes propiedades físicas ya estudiadas en la teoría. Para empezar la construcción de la unidad de rayos X de ortovoltaje primero se desarrolla el archivo de entrada, comenzando con el bloque 2 como se muestra en la Figura 25, el cual se definen todas los planos (px, py, pz, p).

```
 1        px -0.5
 2        px 0.5
 3        py -0.5
 4        py 0.5
 5         p 0 -0.5 0.866 8.6602
 6         p 0 -0.5 0.866 9.1599
 7        px -3
 8        px 3
 9        py -3
10        py 3
11        pz -2
12        pz 13
13        py 2
14        py 2.3  $ espesor de berilio 0.3 cm
15        py 2.6
16        py 2.8  $ espesor del aluminio 0.2 cm
```

Figura 25: *Bloque 2 del archivo de entrada en MCNPX.*

En el BLOQUE 2 del archivo de entrada se crearon 16 planos, según la Figura 25 el primer número de cada fila indica el número de la superficie (1- 99 999), luego sigue el tipo de superficie (px, py, pz, p) y por último se indica la posición de la superficie.

De esta manera en la linea (1 px -0.5) representa la primera superficie de tipo plano en “px” posicionada en x = -0.5, (3 py -0.5) representa la tercera superficie de tipo plano en “py” posicionada en y = -0.5, (11 pz -2) y representa la onceava superficie de tipo plano en “pz” posicionada en z = -0.5. Mientras que para (5 p 0 -0.5 0.866 8.6602) representa la quinta superficie de tipo plano general “p”, seguido de 4 números que son iguales a las constantes A, B, C, D de un plano general, se puede comprender mejor cada constante observando la Tabla 4.

Luego de crear las superficies en el BLOQUE 2, se prosigue con el BLOQUE 1 donde se crea las celdas que son un conjunto de superficies que encierran un volumen específico, además se define el material de ese volumen así como su densidad.

```
1     1   -19.3 1 -2 3 -4 5 -6  $ Ánodo de Tungsteno
2     2  -1.848 7 -8 13 -14 11 -12  $ Filtro de berilio
3     3  -2.699 7 -8 15 -16 11 -12  $ Filtro de aluminio
4     0         7 -8 9 -10 11 -12 #1 #2 #3 $ Cavidad interior del tubo RX
5     0         #4 $ Cavidad exterior del tubo de RX
```

Figura 26: *Bloque 1 del archivo de entrada en MCNPX.*

En el BLOQUE 1 del archivo de entrada (Figura 26) se crearon 5 celdas donde el primer número de cada fila representa el número de la celda, el segundo número especifica el tipo de material de la celda que será llamado desde el BLOQUE 3 donde se crean los materiales, el siguiente número representa la densidad del material, el signo menos en este número indica que esta densidad está en unidades de gramos por centímetro-cúbico y por ultimo todos los siguientes número indican cómo se define la celda, utilizando el número de las superficies que fueron creadas en el BLOQUE 2 y operadores booleano describirán las regiones del espacio para crear cada celda.

Y por último tenemos el BLOQUE 3 (Figura 27) donde se crean los materiales, especificaciones la fuente, detectores o contadores entre otros parámetros. El formato del BLOQUE 3 es el más importante para las aplicaciones de la física médica debido a que controla toda la simulación.

El parámetro "**mode**" indica el tipo de partículas van a ser simuladas, en este caso se necesita de fotones y electrones, luego viene la creación de los materiales "**m1, m2, m3**" indica el número del material creado seguido viene el número atómico del material conjuntamente con la masa atómica del isotopo si fuere y el último número indican la fracción por peso del compuesto, en nuestro caso se crearon 3 materiales puros que son el tungsteno, berilio y aluminio.

El parámetro "**imp:p, imp:e**" indica la importancia de las partículas simuladas en cada celda donde (1 3r 0) indica la importancia en las celdas del 1 al 4, luego vienen las características de la fuente representado por el parámetro "**sdef** ", donde se emplean diferentes variables como se muestra en la Tabla 2.

Básicamente la producción de rayos X se genera a partir de una fuente de electrones, para esto se modeló dentro del código MCNPX, 10 fuentes de electrones puntuales posicionadas a lo largo del eje "y" en direcciona hacia el eje "z" donde interaccionaran con el blanco.

```
mode  p e
m1    74000.                1  $MAT1
m2    4000.                 1  $MAT2
m3    13000.                1  $MAT3
imp:p   1 3r          0            $ 1, 5
imp:e   1 3r          0            $ 1, 5
sdef    POS=D1
        erg=0.10
        par=3
        vec=fpos D2
        dir=fpos D3
si1 L   0 -0.045 0  0 -0.035 0  0 -0.025 0  0 -0.015 0  0 -0.005 0
        0 0.005 0  0 0.015 0  0 0.025 0  0 0.035 0  0 0.045 0
sp1     1 1 1 1 1 1 1 1 1 1
ds2 L   0 0 1  0 0 1  0 0 1  0 0 1  0 0 1
        0 0 1  0 0 1  0 0 1  0 0 1  0 0 1
ds3 L   1 1 1 1 1 1 1 1 1 1
cut:p   1E20 0.005
cut:e   1E20 0.005
f1:p   16                    $ DESPUES DEL FILTRO DE al
e1     0.01 98I 0.1
nps     50000000
```

Figura 27: *Bloque 3 del archivo de entrada en MCNPX.*

El parámetro "cut:p" y "cut:e" indican la energía de corte para fotones y electrones respectivamente. Luego viene la especificación de la Tally para especificar qué tipo de información se quiere obtener de la simulación en el código MCNPX. De esta manera el parámetro "**f1: p 16**" indica la intensidad de fotones a través de la superficie 16. El código "**E1**" específica el máximo y mínimo de energía, y la cantidad de bin. Por último el parámetro "**nps**" indica el número de historias simuladas.

2.2 Modelamiento en el código PENELOPE v.2014

2.2.1 Parámetros de simulación y del modelo de maniquí

Una vez ya obtenido los espectros de energía de rayos X en el código MCNPX, continuamos con la evaluación de las NPsAu dentro del maniquí mediante la simulación en el código PENELOPE v. 2014, las características geométricas del modelo propuesto para el maniquí están basadas en el trabajo de Chow (2012) y Zheng (2017) donde construyeron un maniquí con un tumor superficial. El esquema para modelamiento geométrico de nuestro estudio se muestra en la Figura 28 donde las características para la simulación son los siguientes:

- Tipo de partícula: Fotones
- Energía espectral para cada potencial: 40, 60, 80, 100, 120, 180, 220 y 300 kVp
- Distancia Fuente-Superficie (DSF): 20 cm
- Espesor del maniquí: 5,0 cm
- Ancho del maniquí: 5,0 cm
- Largo del maniquí: 5,0 cm
- Espesor del tumor: 0,5 cm
- Ancho del tumor: 1,0 cm
- Largo del tumor: 1,0 cm
- Angulo de apertura del campo (θ): 1,432096°
- Tamaño del campo: 1,0 x 1,0 cm^2
- Dimensión del boxel: 0,28 x 0,28 x 0,1 cm^3
- Numero de historias simuladas: $2e^9$
- Tiempo de simulación: 28800 segundos

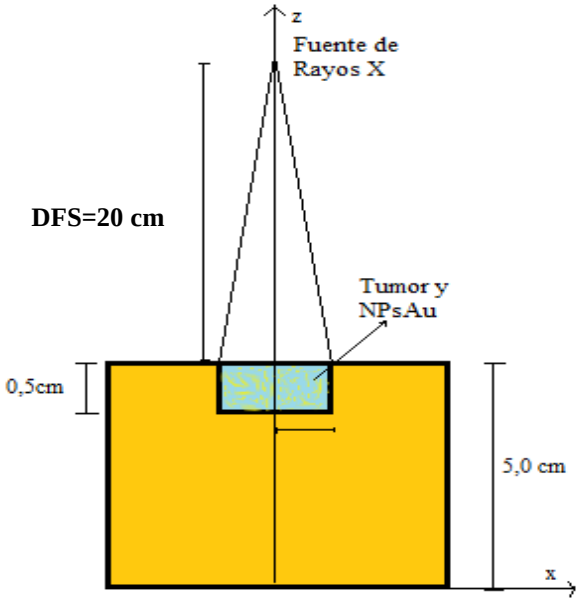

Figura 28: *Esquema del modelamiento la geometría del maniquí.*

La composición del maniquí fue tomada como tejido blando (es decir, 10,2% de hidrógeno, 14,3% de carbono, 3,4% de nitrógeno, 70,8% de oxígeno, 0,2% de sodio, 0,3% de fosforo, 0,3% de azufre, 0,2% de cloro y 0,3% de potasio) con una densidad de masa de 1,06 g/cm^3, obtenida de la base de datos de la National Institute of Standard and Technology NIST (Hubbell et al., 1996). Para el tejido tumoral se utilizó la composición de tejido blando de cuatro componentes (10,1% de hidrogeno, 11,1% de carbono, 2,6% nitrógeno y 76,2% oxigeno) con una densidad de masa de 1,00 g/cm^3, también tenemos el material compuesto de tejido tumoral y NPsAu de concentraciones de 10, 25, 50 y 75 mg Au/ml, debido a las NPsAu la densidad del tejido tumoral se alteró, los valores de composición elemental y densidad se muestra en la Tabla 6, las cuales fueron obtenidas del trabajo de Hassan (2010).

Tabla 6: *Composición por fracciones por peso para el tumor mesclado con las NPsAu a diferentes concentraciones (Hassan, 2010).*

Concentración (mg Au/ml)	Densidad (g/cm^3)	Fracción elemental de átomos constituyentes				
		H	C	N	O	Au
10	1,010	0,100	0,110	0,026	0,754	0,010
25	1,025	0,098	0,108	0,025	0,743	0,024
50	1,050	0,096	0,106	0,025	0,726	0,047
75	1,075	0,094	0,103	0,024	0,709	0,070

2.2.2 Creación de la geometría en el código PENELOPE v. 2014

Para la creación de la geometría creamos un blog de notas donde escribimos el código representativo para cada superficie según la ecuación (23) y (24), además es importante mantener un orden de la cantidad de ceros y espacios, la geometría se dividirá en dos partes la creación de superficies para el tejido tumoral y superficies para el tejido blando.

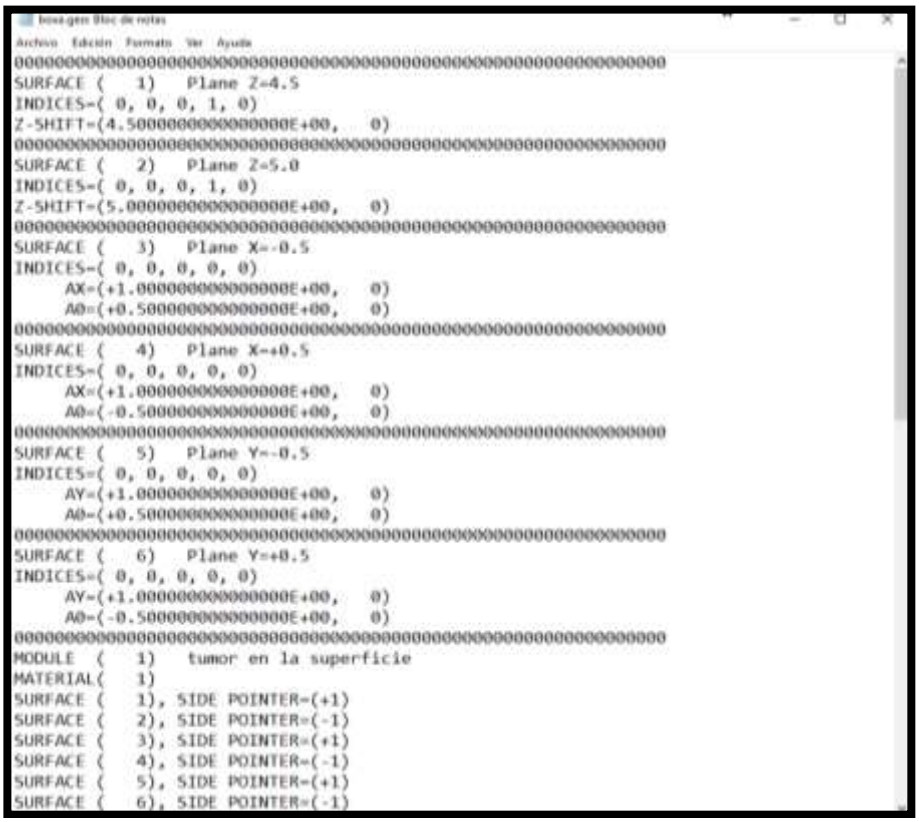

Figura 29: *Archivo de geometría para el tumor en el código PENELOPE v. 2014.*

En la Figura 29 se muestra el código para las superficies del tejido tumoral, el cual está conformado por dos superficies planas en cada eje formando un cubo de dimensiones 1 x 1 x 0,5 cm^3, luego de generar las seis superficies (1 - 6) se crea el módulo (1), donde se indica el material y se agrupan las regiones de cada superficie que forman el tumor con el símbolo **+1** (región externa) y **-1** (región interna).

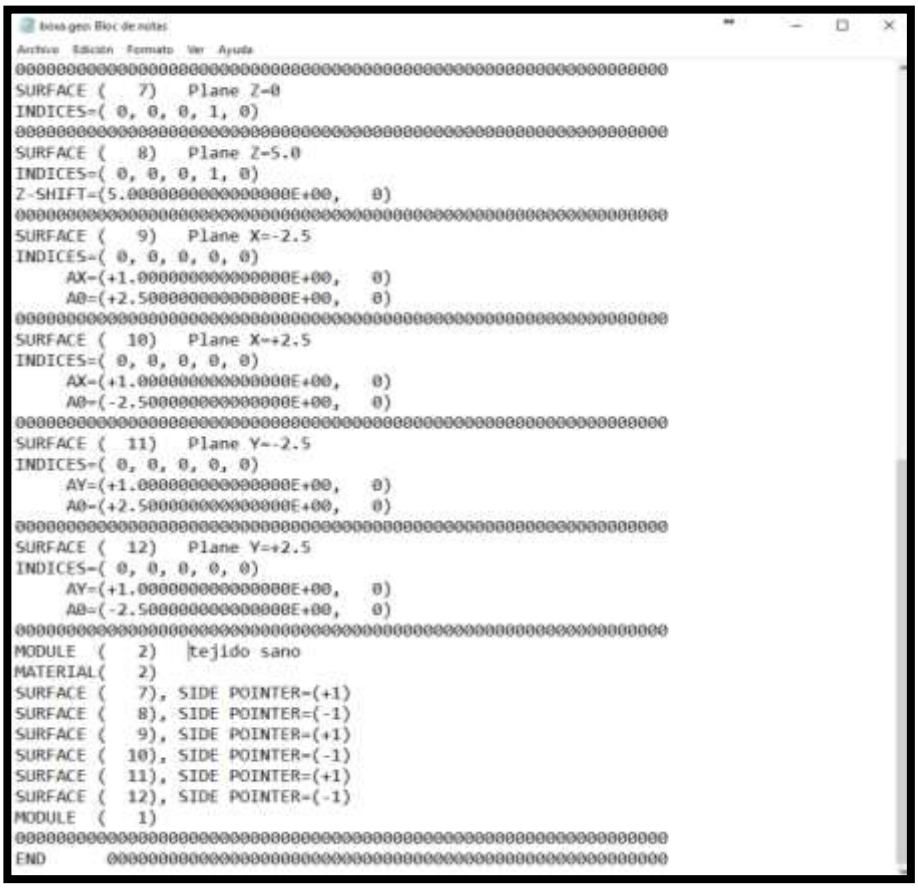

Figura 30: *Archivo de geometría para el maniquí en el código PENELOPE v. 2014.*

En la Figura 30 se muestra el código para las superficies del tejido blando, el cual está conformado por dos superficies planas en cada eje formando un cubo de dimensiones 5 x 5 x 5 cm^3, luego de generar las seis superficies (7 - 12) se crea el módulo (2), donde se indica el material y se agrupan las regiones de cada superficie para formar el tejido blando, teniendo en cuenta la región ya existente del tumor con el símbolo **+1** (región externa) y **-1** (región interna).

De esta manera se generó la geometría en el código PENELOPE v.2014. En el Apéndice B se muestra el archivo del código PENELOPE v. 2014 para geometría del modelo de maniquí.

2.2.3 Creación del archivo de entrada en el código PENELOPE v. 2014

El archivo de entrada con extensión ".in" consiste en una serie de conjuntos de datos (líneas de texto estrictamente estructurado), los cuales definen diferentes secciones de la simulación como definición de la fuente, datos del material, definición de la geometría, distribución de dosis y propiedades de trabajo.

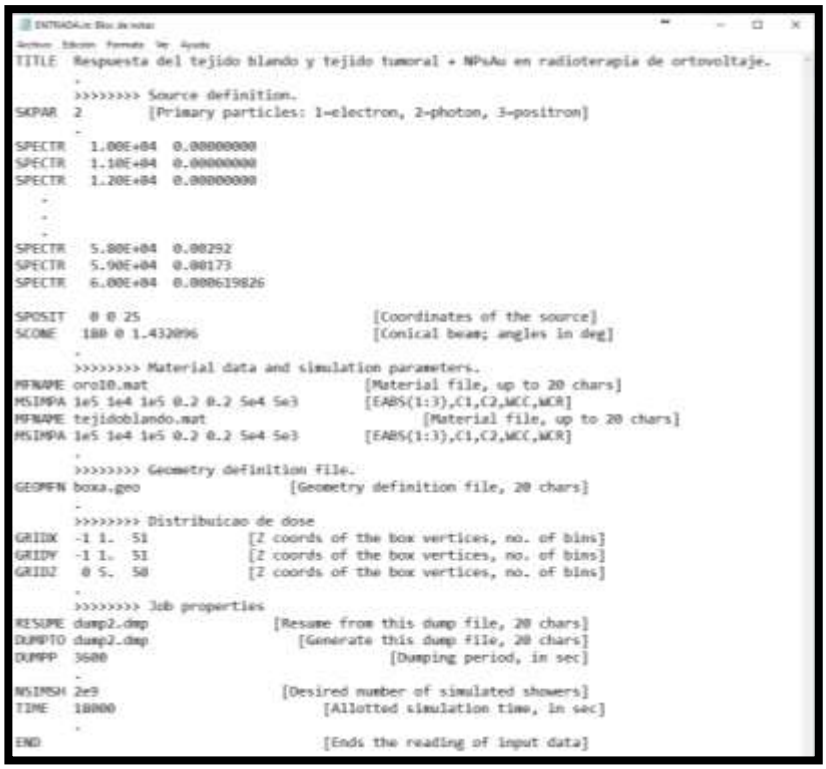

Figura 31: *Archivo de entrada en el código PENELOPE v. 2014.*

Según los parámetros de nuestro modelo se genera el archivo de entrada en el código PENELOPE v.2014 en un blog de notas como se muestra en la Figura 31, en la sección de distribución de dosis específicamente el parámetro GRIDZ, los primeros números nos indican el rango de distancia en el eje "z" para el cálculo de la dosis y luego su respectivo "bin" dando así el resultado más importante para nuestra evaluación, toda la información de este archivo se encuentra en el Apéndice C.

CAPÍTULO III
RESULTADOS Y DISCUSIONES

3.1 Obtención de los espectros de rayos X

En la primera parte de la simulación obtuvimos los espectros de rayos X de 60, 80, 100, 120 180, 220 y 300 kVp a partir de la unidad de ortovoltaje con un blanco de tungsteno en el código MCNPX, los resultados se muestran en la Figura 32, encontrando dos importantes distribuciones una continua y otra discreta.

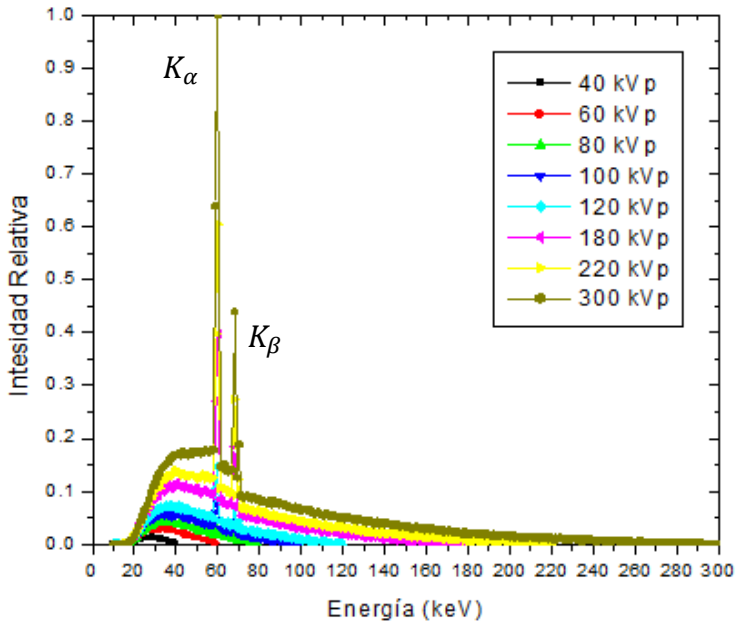

Figura 32: *Distribución espectral de fotones para 40, 60, 80, 100, 120, 180; 220 y 300* kVp.

Según la Figura 32 notamos la intensidad relativa del espectro continuo de fotones de rayos X aumenta, con respecto al aumento del potencial aplicado (kVp) al tubo de rayos X, en la región de baja energía (aproximadamente entre 0 y 15 keV) la intensidad relativa ha sido suprimidas debido a la ventana de berilio, y principalmente por el filtro de aluminio, el espectro continuo de rayos X aumenta debido a la energía creciente de los fotones, la cual les permite penetrar cada vez con mayor facilidad los filtros, pero alcanza un máximo y luego decrece, este comportamiento es independiente del filtro y está relacionado con la poca probabilidad de producción de fotones más energéticos en

la interacción de los electrones con el ánodo al pasar muy cerca del núcleo, y por consiguiente la emisión de fotones con mayor energía, disminuye. Finalmente el espectro se vuelve cero en el límite superior de energía correspondiente a la energía del electrón incidente, ya que el electrón no puede transferir más energía de la que posee.
También podemos notar el espectro característicos, correspondiente a 80, 100, 180, 200 y 220 kVp, donde aparecen solo las líneas K del tungsteno (K_α y K_β) debido a la ionización del electrón de la capa K, como es de esperar según la teoría. En los espectros correspondientes a 80, 100, 180, 200 y 220 kVp, la intensidad de los picos correspondientes a la radiación característica, crecen simultáneamente guardando proporción entre ellas, a medida que aumenta el kVp.

Como estamos trabajando con un espectro de rayos X, tenemos intensidades relativas diferentes para cada valor de energía por lo tanto para encontrar la energía mono-energética representativa teniendo en cuanto a la intensidad relativa de fotones para cada energía del espectro de rayos X se debe calcular el promedio ponderado espectralmente.
En la Tabla 7 se muestra los valores calculados de energía promedio ponderada espectralmente para cada espectro de rayos X obtenido a partir del tubo de rayos X de ortovoltaje en el rango de 40 a 300 kVp, estos valores pueden cambiar ya que dependen del espesor y tipo de filtro.

Tabla 7: *Valores de energía promedio ponderada espectralmente para los espectros de rayos X.*

Potencial aplicado (kVp)	Energía Promedio Ponderada Espectralmente (keV)
40	28,19
60	36,05
80	42,38
100	48,11
120	52,84
180	64,51
220	71,40
300	83,40

3.2 Validación de los espectros de rayos X

Para la validación de los espectros de rayos X obtenidos del código MCNPX presentamos una comparación de los resultados obtenidos con respecto a espectros de rayos X obtenidos por el SpekCalc (Poludniowski, 2009), el cual calcula espectro de rayos X con ánodo de tungsteno.

SpekCalc fue diseñado principalmente para el uso en un contexto de física médica, tanto para fines de educación e investigación, pero también puede ser de interés para aquellos que trabajan con tubos de rayos X en la industria. Destaca principalmente por el amplio rango de sus parámetros como el potencial aplicado (40 - 300 kVp), el ángulo anódico (6 °- 30 °). El software es por lo tanto potencialmente útil para aquellos que trabajan en radioterapia superficial/ortovoltaje así como para radiodiagnóstico. Este software se basa en un modelo determinista para el cálculo de espectros de rayos X (Poludniowski, 2009). Un modelo determinista es un modelo matemático donde las mismas entradas o condiciones iniciales producirán invariablemente las mismas salidas o resultados, no contemplándose la existencia del azar, o incertidumbre en el proceso.

El software consta con una aplicación de filtración para siete materiales como el aire, el agua, Be, Al, Cu, Sn y W. Además este programa fue validado por la IPEM 78 y con el código Monte Carlo BEAMnrc. La utilidad de este software es gratuita para descargar pero solo para un rango restringido de potenciales aplicados (80-100 kVp), y una filtración de aluminio y aire por este motivo para la comparación se utilizó el espectro de 100 kVp simulado en el código MCNPX para poder abarcar el rango necesario del software gratuito. Para la comparación se ajustaron algunos parámetros del software SpekCalc a los nuestros, considerando una ángulo anódico de 30° para una filtración de 2,65 mm de Aluminio y 0,0 mm de aire debido a que no podemos usar el filtro de Berilio, para encontrar esa filtración específicamente nos basamos en la energía ponderada espectralmente que tiene un valor de 48,11 keV para 100 kVp.

A continuación se muestran en la Figura 33 las gráficas comparativas, para dos espectros de 100 kVp. Donde las curvas MCNPX (de color rojo) son los resultados obtenidos en este trabajo.

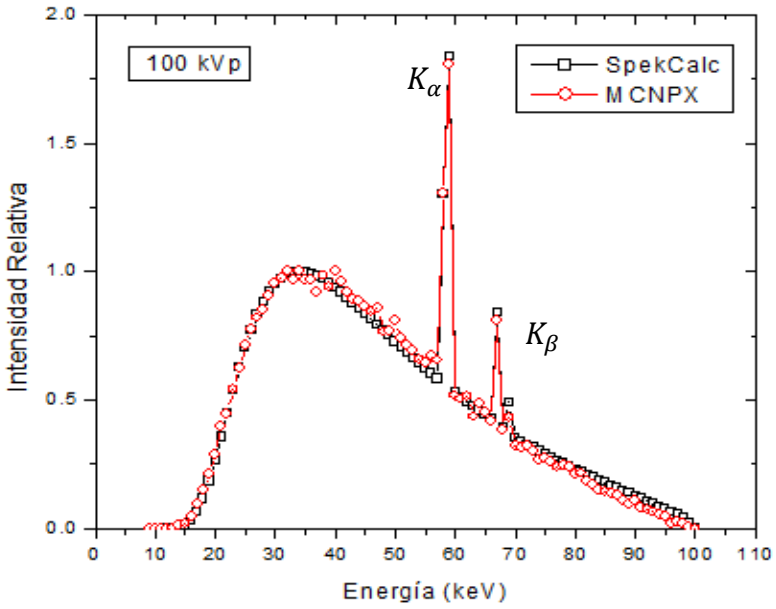

Figura 33: *Comparación entre la distribución espectral generada por el software SpekCalc y el código MCNPX para 100* kVp.

De acuerdo a la Figura 33, podemos decir que en general existe una buena concordancia entre ambos modelos computacionales, no obstante, las diferencia que existen puede ser atribuir a la diferencia de modelos matemáticos entre el código MCNPX y el software SpekCalc pero de todas maneras nuestros resultados pueden ser utilizados para diferentes aplicaciones ya que la diferencia porcentual promedio sobre todo el rango de energías del espectro es del 4,27 % con respecto al software SpekCalc.

3.3 Comportamiento del Coeficiente de Atenuación Másico para las diferentes concentraciones de NPsAu

En la Figura 34 se muestra el coeficiente de atenuación másico (CAM) del efecto fotoeléctrico y del efecto Compton para el tejido blando, también se muestra para el tejido tumoral con 75 mg Au/ml. Observamos que el coeficiente de atenuación másico

para el efecto Compton tiene un comportamiento muy similar entre el tejido blando y el tejido tumoral con 75 mg Au/ml, pero con respecto al comportamiento del coeficiente de atenuación másico del efecto fotoeléctrico aparecen grandes diferencias entre estos dos materiales compuestos debido a la fuerte dependencia con el numero atómico (Z^5), la gran diferencia lo hace la presencia de la cantidad de átomos de oro que aumentan el número atómico efectivo del material y se produce picos característicos a partir de las capas K (80,7 keV) ,L_I (14,35 keV), L_{II} (13,73 keV), L_{III} (11,92 keV) del oro. Además, estas diferencias que aparecen en el coeficiente de atenuación para el efecto fotoeléctrico están directamente relacionadas con incremento de dosis que se evalúa más adelante.

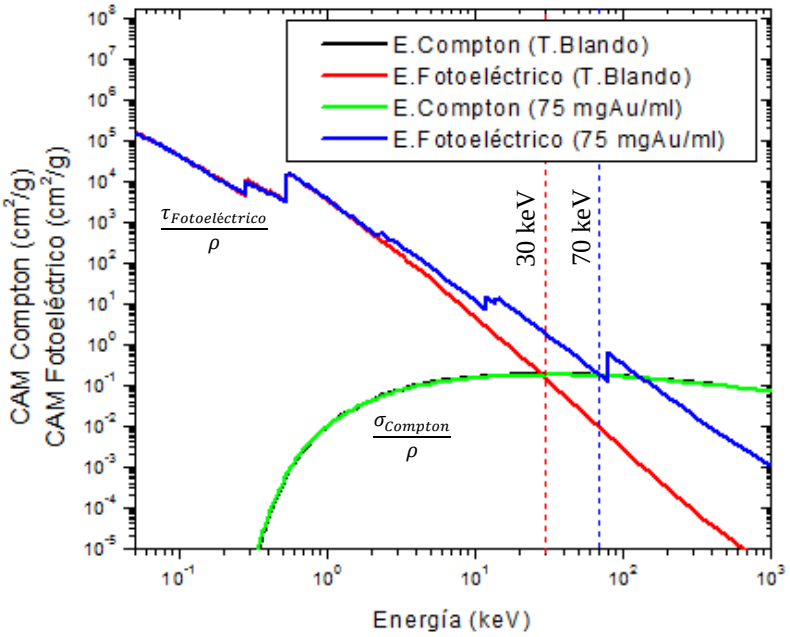

Figura 34: *Coeficiente de atenuación másico del efecto fotoeléctrico y del efecto Compton para el tejido blando y tejido tumoral más 75* mg Au/ml *en el rango de 0,05 a 1000* keV.

Según la Figura 34, para el tejido blando el efecto Compton empieza a ser mayor sobre el efecto Fotoeléctrico a partir de la energía de 30 keV y para el tejido tumoral con 75 mg Au/ml lo hace en 70 keV, pero debido a la aparición del pico característico del átomo de oro que a parecen en el tejido tumoral con 75 mg Au/ml vuelve a ser mayor en 150 keV aproximadamente. En este punto la dispersión Compton es más predominante

que la absorción fotoeléctrica lo que ocasiona que la radiación dispersada saldría del volumen tumoral y causaría daños a los tejidos sanos alrededor del tumor.

En la Figura 35a se muestra el CAMT para el tejido blando y tejido tumoral para 10, 25, 50 y 75 mg Au/ml, donde notamos claramente la dependencia del CAMT sobre la energía y la cantidad de concentración de NPsAu. En la Figura 35b se muestra el comportamiento del CAMT del tejido blando y tejido tumoral con NPsAu dentro del rango de trabajo de la evaluación (40-300 kVp). En el rango de trabajo, el CAMT para el tejido tumoral con NPsAu decrece gradualmente hasta alcanzar el nivel de energía de la capa K (80,7 keV) del oro, produciéndose un incremento del coeficiente de atenuación másico total. Por encima de la capa K del oro, el comportamiento del coeficiente de atenuación másico total para el tejido tumoral con NPsAu decrece hasta igualarse con el CAMT del tejido blando a partir de la energía de aproximadamente 300 keV. Este comportamiento se manifiesta debido a que en esa energía, ya predomina el efecto Compton como se muestra en la Figura 34.

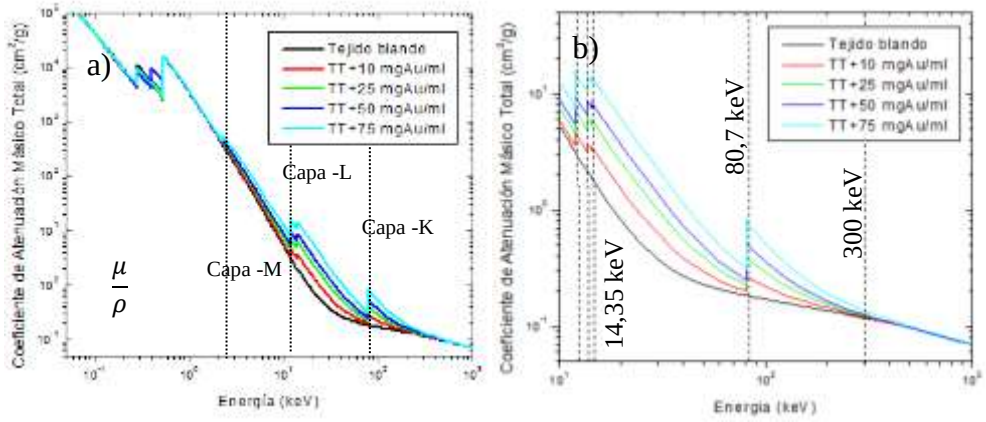

Figura 35: *Coeficiente de atenuación másico total para el tejido blando y tejido tumoral (TT) con 10, 25, 50 y 75* mg Au/ml *en el rango de 0,05 a 1000* keV.

3.4 Evaluación de la FAD frente al potencial aplicado para diferentes concentraciones de NPsAu

Para la evaluación de la FAD frente al potencial aplicado para diferentes concentraciones de NPsAu, se obtuvo de los datos generados de dosis en el eje Z por el código PENELOPE v. 2014 y se calculó la FAD según la ecuación (22) para cada profundidad dentro de la región tumoral del maniquí.

En la Figura 36, se muestran los resultados obtenidos del potencial aplicado al tubo de rayos X en función de los valores de la FAD promedio en la región tumoral para concentraciones de 10, 25, 50, 75 mg Au/ml, según el comportamiento de la curva se encontró el potencial aplicado óptima para cada caso. Para 10 mg Au/ml se e
ncontró una FAD promedio máxima de 2,50 en un potencial aplicado de 60 kVp, mientras que para las concentraciones de 25 y 50 mg Au/ml se encuentra una FAD promedio máxima de 4,29 y 5,83 en un potencial aplicado de 80 kVp y por ultimo para la concentración de 75 mg Au/ml se obtiene una FAD promedio máxima de 8,66 en un potencial aplicado de 100 kVp como se muestra en la Tabla 8.

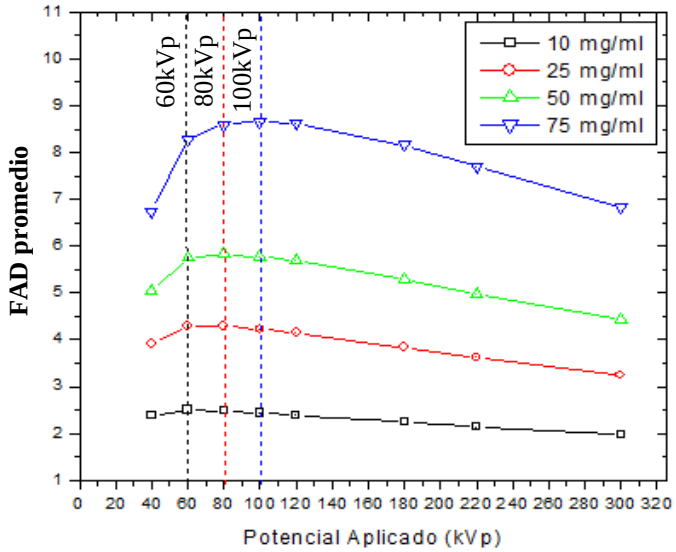

Figura 36: *Comportamiento de la FAD promedio frente al potencial aplicado para concentraciones de 10, 25, 50 y 75* mg Au/ml.

Además los resultados muestran que a medida que aumenta la concentración de NPsAu suministradas al tumor incrementa el valor promedio calculado de la FAD en la región tumoral de con respecto a un tratamiento convencional.

Tabla 8: *Valores promedio de la FAD para todos los potenciales aplicados suministrando concentraciones de 10, 25, 50 y 75* mg Au/ml *dentro de la región tumoral (0 a 0,5* cm*).*

Potencial aplicado (kVp)	FAD			
	10 mg Au/ml	25 mg Au/ml	50 mg Au/ml	75 mg Au/ml
40	2,39	3,91	5,05	6,75
60	2,50	4,28	5,75	8,27
80	2,48	4,29	5,83	8,60
100	2,43	4,22	5,77	8,66
120	2,39	4,15	5,69	8,63
180	2,24	3,84	5,29	8,16
220	2,14	3,62	4,97	7,70
300	1,97	3,24	4,42	6,84

3.5 Evaluación de la FAD frente a la profundidad para diferentes concentraciones de NPsAu

En la Figura 37 se muestra la FAD en función de la profundidad para concentración de 10, 25, 50 y 75 mg Au/ml para los potenciales aplicados optimas obtenidos de 60, 80 y 100 kVp. Los resultados muestran un aumento significativo de la FAD en la región tumoral, donde se suministraron las NPsAu. Además se muestra que a medida que aumenta concentración de NPsAu aumenta la variación de la FAD en la región tumoral.

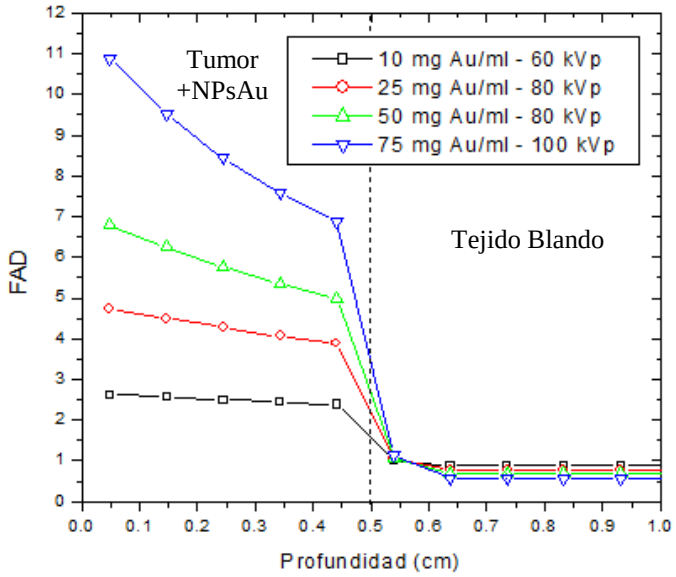

Figura 37: *Comportamiento de la FAD frente a la profundidad para los potenciales aplicados óptimos suministrando al tumor concentraciones de 10, 25, 50 y 75* mg Au/ml.

Con respecto al comportamiento de curva en la Figura 37, el valor de la FAD es más grande en la superficie del tumor pero a medida que aumenta la profundidad, la energía de los fotones se va perdiendo (atenuando) por los átomos de oro distribuidos en el tumor y los átomos del tejido tumoral, por lo tanto la producción de electrones secundarios va disminuyendo gradualmente dando como resultado valores decrecientes de la FAD dentro de la región tumoral. A partir del potencial aplicado de 100 kVp hacia adelante, la FAD empieza a disminuir como se muestra en la Figura 36, este comportamiento está muy relacionado con la probabilidad de dispersión del efecto Compton que empieza a predominar a 70 keV y toma mayor fuerza a partir de la energía de 150 keV (Figura 34) en los materiales evaluados.

En la Tabla 9 se muestran valores máximos de la FAD dentro de la región tumoral (0 a 0,5 cm) para los potenciales aplicados óptimos encontrados de 60, 80 y 100 kVp al aplicar concentraciones de 10, 25, 50 y 75 mg Au/ml.

Tabla 9: *Valores máximos de la FAD para potenciales aplicados de 60, 80 y 100 aplicando concentraciones de 10, 25, 50 y 75* mg Au/ml *dentro de la región tumoral (0 a 0,5* cm*).*

Potencial aplicado (kVp)	FAD			
	10 mg Au/ml	25 mg Au/ml	50 mg Au/ml	75 mg Au/ml
60	2,62	4,81	6,90	11,27
80	2,58	4,73	6,78	11,16
100	2,52	4,60	6,59	10,89

Según la Tabla 9 se muestra que todos los valores máximos de la FAD dentro de la región tumoral para cada concentración de NPsAu se dan para el potencial aplicado de 60 kVp.

Para poder visualizar el comportamiento de la dosis que está siendo impartida dentro del maniquí podemos obtener los mapas de distribución de dosis, el cual nos indica mediante un gráfico de calor el porcentaje de dosis que le está llegando al tumor y a los tejidos adyacentes, para así poder prescribir la dosis del tratamiento, en este trabajo se consideró una técnica de tratamiento de un solo haz, cabe mencionar que esta técnica de tratamiento es utilizada solo para tumores superficiales. El campo de irradiación es de $1x1\ cm^2$ proyectado a la sección transversal del tumor que está en la superficie y la distancia fuente-superficie es de 20 cm. En las Figuras 38, 39, 40 y 41 se muestran los mapas de distribución de dosis para 60 kVp aplicando 10 mg Au/ml y 100 kVp aplicando 75 mg Au/ml con sus respectivos tratamientos convencionales, las NPsAu fueron suministradas homogéneamente en el tumor superficial considerado, cabe mencionar que todos los gráficos de mapa de dosis están normalizados a la máxima dosis. Según los mapas de distribución de dosis notamos como la dosis se deposita en su totalidad dentro del volumen tumoral al aplicar NPsAu y los tejidos adyacentes reciben menos del 40% de la dosis aproximadamente, mientras que para un tratamiento convencional (sin aplicar NPsAu) utilizando 60 y 100 kVp, la mayor cantidad de dosis se deposita en la superficie pero esta continua siendo considerable fuera del volumen tumoral (aprox. 90%).

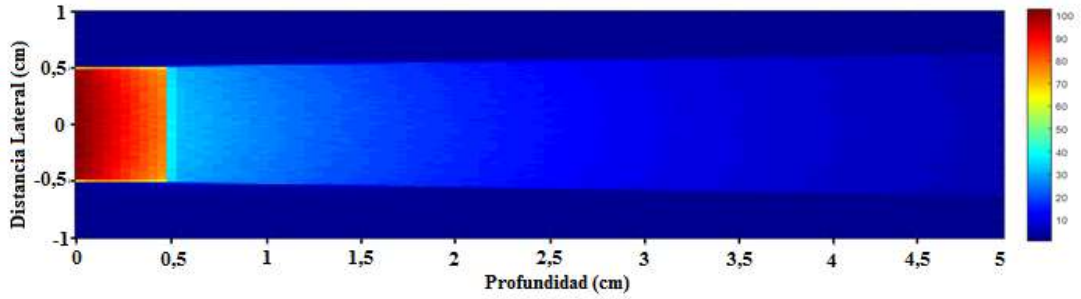

Figura 38: *Mapas de distribución de dosis obtenidas por el código PENELOPE v.2014 para un campo de irradiación de 1x1*cm^2 *a una distancia de la fuente-superficie de 20* cm *para el potencial aplicado óptimo de 60* kVp *con 10* mg Au/ml.

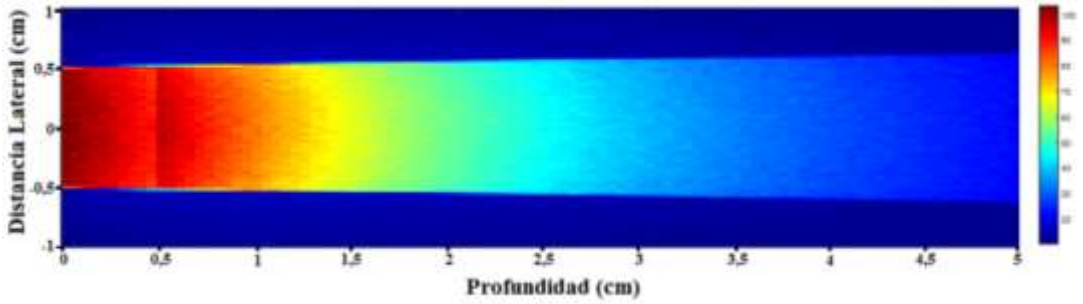

Figura 39: *Mapas de distribución de dosis obtenidas por el código PENELOPE v.2014 para un campo de irradiación de 1x1*cm^2 *a una distancia de la fuente-superficie de 20* cm *para un tratamiento convencional aplicando 60* kVp.

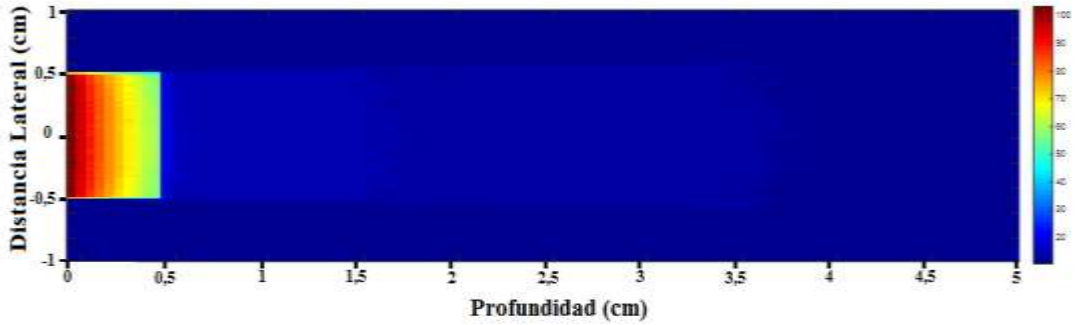

Figura 40: *Mapas de distribución de dosis obtenidas por el código PENELOPE v.2014 para un campo de irradiación de 1x1*cm^2 *a una distancia de la fuente-superficie de 20* cm *para el potencial aplicado óptimo de 100* kVp *con 10* mg Au/ml.

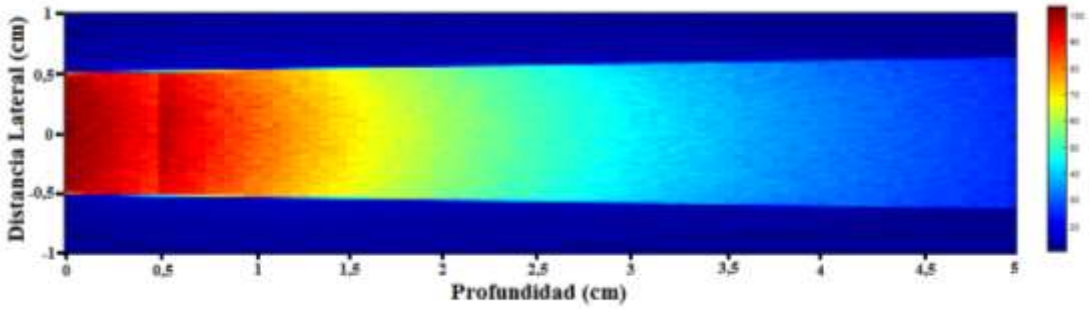

Figura 41: *Mapas de distribución de dosis obtenidas por el código PENELOPE v.2014 para un campo de irradiación de 1x1*cm^2 *a una distancia de la fuente-superficie de 20* cm *para un tratamiento convencional aplicando 100* kVp.

Diferentes potenciales aplicados fueron obtenidos mediante simulación de Monte Carlo (MCNPX) para la evaluación de las NPsAu encontrando potenciales aplicados óptimos de 60, 80 y 100 kVp, debido a que estamos trabajando con fuentes poli-energéticas en la Tabla 2 se muestra sus energías promedio ponderadas espectralmente correspondientes de 36,05; 42,38 y 48,11 keV respectivamente, las cuales indican que la máxima FAD promedio encontrada para las fuentes poli-energéticas utilizada en la evaluación, está dada en su mayoría por fotones de ese rango. Por lo tanto el incremento de la FAD debido a las NPsAu se da para fotones de baja energía, menores a la energía de ligadura de la capa K del oro (80,72 keV) y estos resultados están de acuerdo al trabajo hecho por Nordiana (2014) donde evaluó la FAD para diferentes energías considerando haces mono-energética, encontrando un rango óptimo de 40-50 keV.

El incremento de la FAD encontrado, es atribuido principalmente por la producción de fluorescencia y electrones Auger debido al efecto fotoeléctrico, producido por la probabilidad de las transiciones permitidas $K_{\alpha 1}$ (68,80), $K_{\alpha 2}$(66,98), $K_{\beta 1}$(77,98), $L_{\alpha 1}$(9,71), $L_{\alpha 2}$(9,62), $L_{\beta 1}$(11,44), $L_{\beta 2}$(11,58), $L_{\gamma 1}$(13,58) y producción de fotoelectrones a partir de las capas K (80,7), L_I (14,35), L_{II} (13,73), L_{III} (11,92), M_{III} (2,74), M_{IV} (2,30), M_V (2,22) en los átomos de oro como lo indica la teoría y la investigación hecha por Byrne et al (2017). Podemos analizar según los potenciales aplicados óptimos que 60 y 80 kVp no tendrían suficiente energía para ionizar electrones de la capa K, además como no es posible arrancar electrones de la capa K, tampoco se darían las transiciones

$K_{\alpha 1}$, $K_{\alpha 2}$, $K_{\beta 1}$ por lo que podemos concluir que para estos kVps la producción de fluorescencia , electrones Auger y fotoelectrones se da solo debido a las capas L y M.

Por otro lado se mostró en la Tabla 9 valores máximos de la FAD en la región tumoral para las diferentes concentraciones encontrando un potencial aplicado de 60 kVp para todos los casos, en este resultado como ya lo mencionamos solo existirá transiciones por las capas L y M, y según la teoría (Figura 15) existe mayor probabilidad de producción de electrones Auger sobre la probabilidad de producción de fluorescencia para átomos de oro, y también sabemos según la teoría que la energía depositada en un medio material es debido a la energía de los electrones, por lo tanto los resultados encontrados para 60 kVp indican mayor producción de electrones Auger y por ende mayor incremento de dosis en el material.

3.6 Validación de la PDP obtenidas por el código PENELOPE v.2014

Antes de mostrar la aplicación de nuestros resultados primero realizaremos la validación de las PDP obtenidas por código PENELOPE v. 2014, en este trabajo presentamos una comparación con los resultados obtenidos por el trabajo de Chow et al. (2012), el cual calcula la PDP en una cuba de agua para una fuente de 220 kVp obtenida a partir de una unidad de ortovoltaje Gulmay D3225 para un campo de radiación de 5 cm de diámetro y DFS = 20 cm mediante el código de Monte Carlo EGSnrc (Electron Gamma Shower) versión 4-r2-2-4. Además también se comparó con datos experimentales obtenidos por una cámara de ionización plano-paralela (PS-0,33 Capintec Inc.,New Jersey).

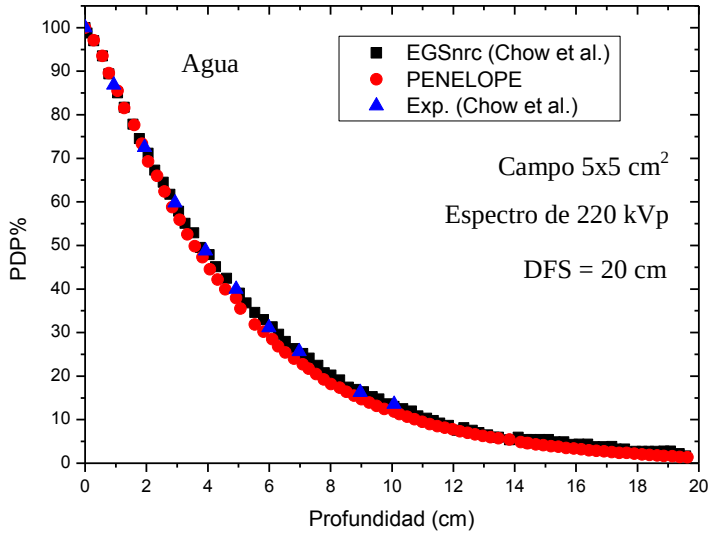

Figura 42: *Comparación entre la PDP generada por el código EGSnrc, parte experimental y el código PENELOPE v.2014 para 220* kVp, *DFS = 20* cm *y un campo de 5 x 5* cm^2.

En la Figura 42 se muestra los datos obtenidos de las PDP por el código EGSnrc, PENELOPE v. 2014 y medidas experimentales, según estos resultados podemos decir que existe buena concordancia entre ambos métodos de Monter Carlo y parte experimental sobre todo en la parte inicial y final, no obstante, las pequeñas diferencias en la parte intermedia que existen puede ser atribuida por las diferentes unidades generadoras de rayos X aun así nuestros resultados y sobre todo el uso del código PENELOPE v. 2014 pueden ser utilizados para diferentes aplicaciones en la física médica.

3.7 Aplicación de las NPsAu en un tumor superficial cerebral.

Para la aplicación de NPsAu en tumor superficial cerebral, se modelo una geometría cúbica de 5x5x5 cm^3 en el código PENELOPE v. 2014, teniendo dos materiales nuevos para la geometría que son el tejido óseo cortical (4,72% de hidrogeno, 14,43% de carbono, 4,20% de nitrógeno, 44,61% de oxígeno, 0,22% de magnesio, 10,50% de fósforo, 0,3%1 de azufre, 20,99% de calcio y 0,01% de zinc) con una densidad de 1,85 g/cm^3 y el tejido cerebral (11,07% de hidrogeno, 12,54% de carbono, 1,33% de

nitrógeno, 73,77% de oxígeno, 0,18% de sodio, 0.01% de magnesio, 0,35% de fósforo, 0,17% de azufre, 0,24% de cloro y 0,31% de potasio) con una densidad de 1,03 g/cm^3, obtenidos de la librería de datos del código PENELOPE v. 2014, la geometría estaba compuesta de un espesor de 0,5 de tejido tumoral, seguido de un espesor de 1 cm de hueso cortical y por ultimo 3,5 cm de tejido cerebral. Para la evaluación primeramente se obtuvo una PDP para un tratamiento convencional de un tumor superficial cerebral como se muestra en la Figura 43.

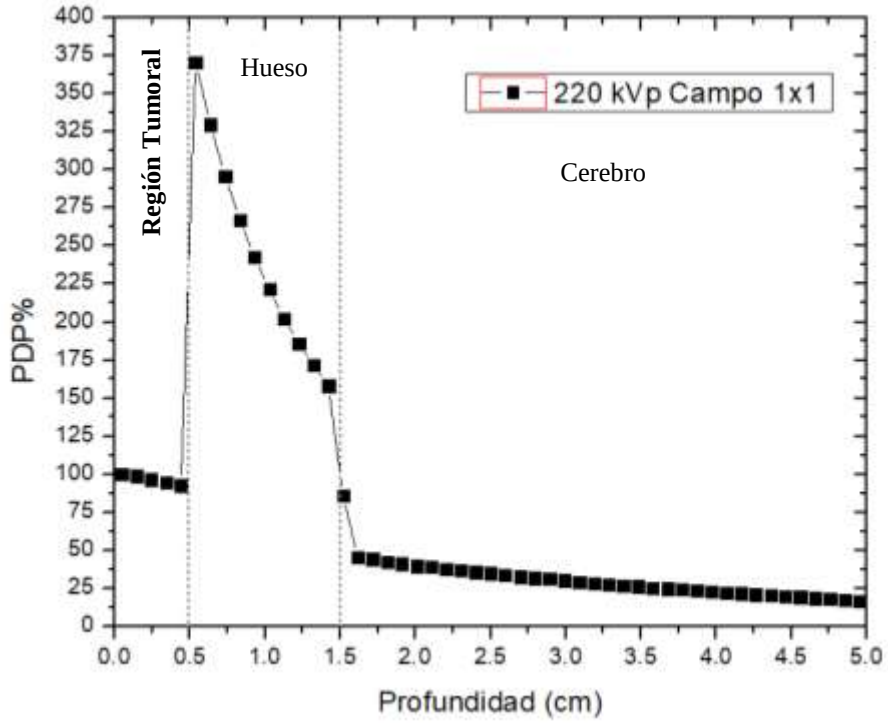

Figura 43: *Comportamiento de la PDP frente a la profundidad para el potencial aplicado de 100* kVp *suministrando al tumor concentraciones de 10, 25, 50 y 75* mg Au/ml.

En el tratamiento convencional se aplicó 220 kVp, que es un potencial aplicado comúnmente utilizado en radioterapia superficial teniendo en cuenta un campo de irradiación de 1x1 cm^2 (tamaño del tumor). Los resultados se normalizaron al 100% en la superficie del maniquí encontrando en la región tumoral, que la dosis disminuye gradualmente hasta un 92,5% a una profundidad de 0,5 cm aproximadamente. También encontramos sobre el tejido óseo adyacente un gran incremento considerable de la dosis que llega hasta 370,9 % en la superficie del tejido y disminuye gradualmente dentro del tejido hasta un 158,0 % a la profundidad de 1,5 cm aproximadamente, y además al tejido

cerebral adyacente le llega hasta un 45,2 %, los resultados indicados requieren una mejor posible planificación de tratamiento.

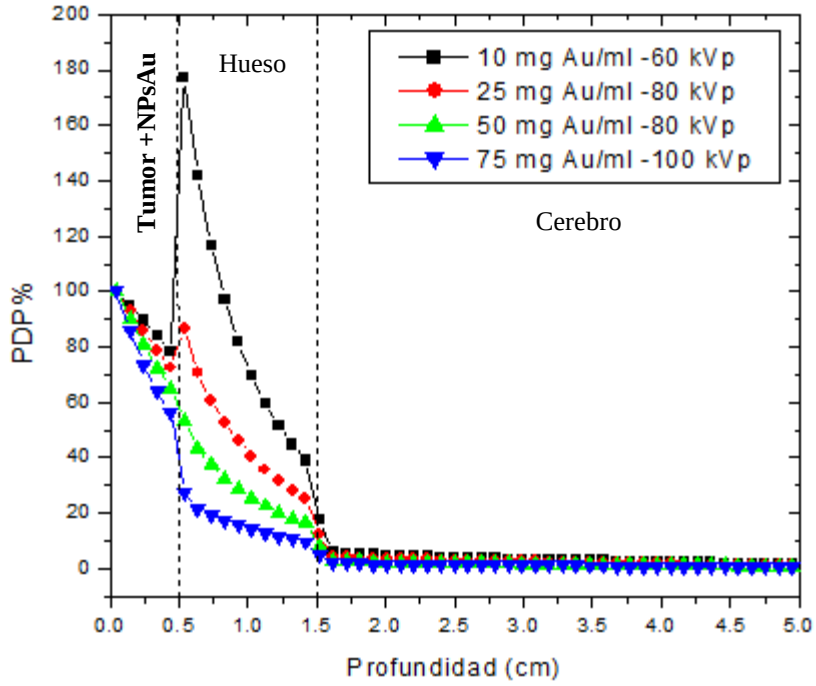

Figura 44: *Comportamiento de la PDP frente a la profundidad para el potencial aplicado de 100* kVp *suministrando al tumor concentraciones de 10, 25, 50 y 75* mg Au/ml.

Aplicando NPsAu en la región tumoral para diferentes concentraciones y teniendo en cuenta la evaluación hecha en este trabajo, en la Figura 44 los resultados muestran una gran diferencia de las PDP con respecto a un tratamiento convencional, aunque se reduce la dosis en la región tumoral se encuentra un gran beneficio para los tejidos adyacentes comprometidos como son el tejido óseo y el tejido cerebral.

Para dar una evaluación más detallada en la Tabla 10 se muestra los valores de PDP alcanzados por la aplicación de diferentes concentraciones de NPsAu en el tumor superficial cerebral y los valores de dosis alcanzados en los tejidos adyacentes.

Tabla 10: *Variación de las PDP en la aplicación de diferentes concentraciones de NPsAu para un tumor superficial cerebral.*

Concentración de NPsAu (mg Au /ml)	Potencial aplicado (kVp)	Región Tumoral PDP (%)	Región de Tejido Óseo PDP (%)	Región de Tejido Cerebral PDP (%)
10	60	100 – 78,35	177,33 – 38,94	17,66 – 1,57
25	80	100 – 72,49	86,73 – 25,22	11,96 – 1,28
50	80	100 – 65,06	53,51 – 16,15	7,69 – 0,83
75	100	100 – 56,46	27,35 – 9,70	4,78 – 0,62

Según la Tabla 10 podemos indicar que las concentraciones de 10 y 25 mg Au/ml producen aún un incremento de dosis en el tejido óseo pero considerablemente menor al de un tratamiento convencional, esta aplicación nos permite decidir entra cuales serían las concentraciones óptimas para el tratamiento, concluyendo que entre 10 y 25 mg Au/ml no deberían ser consideradas, por lo tanto las concentraciones optimas según la evaluación del tratamiento serian 50 y 75 mg /ml debido al gran incremento de la FAD y la reducción de dosis en tejidos sanos adyacentes.

CONCLUSIONES

1. En este trabajo se logró obtener el factor de aumento dosis tumoral para diferentes espectros de fotones de rayos X de 40, 60, 80, 100, 120, 180, 220 y 300 kVp y suministración de diferentes concentraciones de NPsAu de 10, 25, 50 y 75 mg Au/ml en radioterapia de ortovoltaje mediante el código PENELOPE v.2014.

2. Se logró obtener los espectros de 40, 60, 80, 100, 120, 180, 220 y 300 kVp producidos por la unidad de rayos X de ortovoltaje XRAD-320 construida en el código MCNPX en base a las características dada por el trabajo de Mesbahi (2013), y el modelo del tubo de rayos X de radiodiagnóstico realizado en el área de Física Médica de la UNSA por Cayllahua (2007).

3. Según los resultados obtenidos en este trabajo, para 10 mg Au/ml se encontró un factor de aumento de dosis (FAD) promedio máximo de 2,50 en el potencial aplicado de 60 kVp, mientras que para las concentraciones de 25 y 50 mg Au/ml se encontró una FAD promedio máxima de 4,29 y 5,83 en el mismo potencial aplicado de 80 kVp y por ultimo para la concentración de 75 mg Au/ml se obtiene una FAD promedio máxima de 8,66 en el potencial aplicado de 100 kVp, encontrando en la evaluación un gran aumento de la dosis en la región tumoral con respecto a un tratamiento convencional.

4. Los resultados de la evaluación del incremento de dosis producida por las NPsAu para bajas energías pueden entenderse según la teoría y atribuir este fenómeno a la gran probabilidad de producción de electrones Auger a partir de las capas L y M de los átomos de oro, además según el trabajo de Nordiana (2014) nuestros resultados fueron validados debido a que los potenciales aplicados óptimos encontrados están dentro del rango mono-energéticamente de 40-50 keV.

5. En la aplicación a un tumor superficial cerebral encontramos resultados de las PDP de aproximadamente 370,9 % en la superficie del tejido óseo en un tratamiento convencional, pero aplicando NPsAu según la evaluación hecha en este trabajo se reducen hasta un 27,35 % las complicaciones en el tejido óseo, además encontramos que las concentraciones óptimas para el tratamiento propuesto son 50 y 75 mg Au /ml debido a que no producen aumento de dosis en el tejido óseo.

6. La aplicación de fotones de rayos X de baja energía, en especial con NPsAu son una buena alternativa para los tratamientos de tumores de piel en áreas superficiales sensibles, debido a que la NPsAu no solo incrementan la dosis en la región tumoral sino también disminuyen la absorción de dosis en tejidos u órganos sanos adyacentes.

RECOMENDACIONES

1. La evaluación de NPsAu realizada en este estudio puede ser aplicada a diferentes planificaciones de tratamientos de tumores superficiales, además también se puede realizar otras evaluaciones para tumores más profundos, utilizando fuentes internas de braquiterapia que emitan fotones de baja energía.

2. La evaluación de las NPsAu frente a la energía y la concentración que se realizó en este trabajo tiene un enfoque enteramente macroscópico por lo que sería recomendable realizar la evaluación desde el punto de vista microscópico considerando otros factores de gran importancia como son la geometría y el tamaño de la NPsAu.

3. Este trabajo se realizó de manera computacional utilizando el código PENELOPE v. 2014, por lo que sería recomendable utilizar otros códigos de Monte Carlo para comprobar los resultados de la evaluación; así como, también debería investigarse en la parte experimental utilizando maniquís, cultivos celulares o en ratones de laboratorio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Attix F. H. (1986). *Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry.* New York: Wiley.

Barth R.F., Soloway A.H., Farichild R.G., & Brugger R.M. (1992). Boron therapy for cancer.Realities and prospects. *Cancer*, 70:2995–3007.

Byrne H. L., Gholami, & Kuncic Z. (2017). Impact of fluorescence from gold atoms on surrounding biological tissue—implications for. *Phys. Med. Biol.*, 62 3097.

Cayllahua F. (2007). *Simulacion Monte Carlo de la interaccion de rayos X con la materia en el rango de diagnostico radiologico.* Arequipa: Universidad Nacional de San Agustin.

Chow J.C.L., & Grigorov G.N. (2012). Effect of bone heterogeneity on the dose prescription in ortovoltage radiotherapy: A Monte Carlo study. *Reports of practical oncology and radiotherapy*, 38-43.

Constantinou, C., Attix H., F., & Paliwal, B. R. (1982). Asolid water phantom material for radiotherapy X ray and γ ray beam calibrations. *Medical Physics*, 436-441.

Eustis S., & El-Sayed M.A. (2006). Why gold nanoparticles are more precious than pretty gold: Noble metal surface plasmon resonance and its enhancement of the radiative and nonradiative properties of nanocrystals of different shapes. *Chemical Society Reviews*, 209-217.

Evans R. D. (1955). *The Atomic Nucleus.* New York: McGraw-Hill.

Fonseca , T., Mendes , B., Lacerda, M., Silva , L., Paixão, L., Bastos, F., . . . Junior, J. (31 de March de 2017). MCMEG: Simulations of Both PDD and TPR for 6 MV LINAC Phoon Beam using Different MC Codes. *Radiation Physics and Chemistry*. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.radphyschem.2017.03.048

Gallardo, S., Querol, A., Pozuelo, F., Verdú, G., & Ródenas, J. (2014). Application of the Monte Carlo codes PENELOPE and MCNP5 to unfold X-ray spectra in the diagnostic energy range. *Radiation Physics and Chemistry*(95), 166-169.

Garmica G. H. (2011). Treatment planning considerations in contrast-enhanced radiotherapy:energy and beam aperture optimization. *Phys. Med. Biol.*, 56-341.

Ghasemi M., Shamsaei M., Ghannadi M., & Raisali G. (2009). Dosimetric studies of micropencil X-ray beam interacting with labeled tissues by Au and Gd agents using Geant4. *Radiat Prot Dosim*, 133:97–104.

Hassan R., Mojtaba S., Mohammad R., & Ghasemi. (2010). Investigation of the dose enhancement factor of high intensity low mono-energetic X-ray radiation with labeled tissues by gold nanoparticles. *NUKLEONIKA;55(3)*, 307−312.

Heitler W. . (1954). *The Quantum Theory of Radiation.* Oxford: Clarendon Press.

Hejmadi M. (2010). *Introduction to cancer biology.* Frederiksberg.

Hubbell J., & Seltzer S. (Mayo de 1996). *Tables of X-Ray Mass Attenuation Coefficients and Mass Energy-Absorption Coefficients from 1 keV to 20 MeV for Elements Z = 1 to 92 and 48 Additional Substances of Dosimetric Interest**. Recuperado el 29 de Agosto de 2018, de https://www.nist.gov/pml/x-ray-mass-attenuation-coefficients

ICRU 24. (1976). Determination of absorbed dose in apatimt irradiated by beams of x or gamma rays in radiotherapy procedures. *International Commission on Radiauon Units and Measurements*. Washington: National Bureau of Standards.

ICRU-44. (1989). International Commission on Radiation Units and Measurements, Tissue. *Report*. Bethesda, MD, USA.

Jia Y., Ma B., Wei X., & Yong Z. (2017). *The in vitro and in vivo toxicity of gold nanoparticles.* China: Chinese Chemical Letters.

Johns H.E., & Cunningham J.R. (1983). *The physics of radiology.* U.S.A.: CHARLES C. THOMAS.

Khan F. M. (1994). *The physics of radiation therapy* (third ed.). Willians & Wilkins.

Kuncic Z. . (2015). Advances in computational radiation biophysics for cancer therapy: simulating nano-scale damage by low-energy electrons. *Rev. Lett.*, 10-40.

Kuncic Z., & Lacombe S. (2018). Nanoparticle radio-enhancement: principles, progress. *Phys. Med. Biol. 63*, pp27.

Mayles P., Nahum A., & Rosenwald J. C. (2007). *Handbood of radiotherapy physics Theory and practice.* Taylor & Francis Group.

Mesbahi A., & Zacariaee S. (2013). Effect of anode angle on photon beam spectra and depth dose characteristics for X-RAD320 orthovoltage unit. *Reports of practical Oncology and Radiotherapy*, 148-152.

National Cancer Institute. (s.f.). *Cancer de piel*. Obtenido de www.cancer.gov/types/skin

Nordiana W., Corde S., Yagi N., Abdul S., Annabell N., & Geso M. (2014). Optima energy for cell radiosensitivity enhanment by gold nanoparticles using synchrotron based monoenergetic photon beams. *International Journal of Nanomedicine*, 2459-2467.

Nordiana, & Rahman, W. A. (21 de December de 2010). Gold Nanoparticles: Novel Radiobiological Dose Enhancement Studies for Radiation Therapy,Synchrotron based Microbeam and Stereotactic Radiotherapy. RMIT University.

Phillips M.H., Stelzer K.J., Griffin T.W., Mayberg M.R., & Winn H. (1994). Radiosurgery: a review and comparison of methods. *J Clin Oncol*, 12:1085–1099.

Podgorsak E. (2010). *Radiation Physics for Medical Physicists* (Second ed.). Berlin Heidelberg: Springer-Verlag.

Poludniowski G., Landry G., DeBlois F., Evans P., & Verhaegen F. (2009). SpekCalc: a program to calculate photon spectra from tungsten anode x-ray tubes. *Phys. Med. Biol. 54*, N433–N438.

Salvat F. (2015). *PENELOPE-2014 Code System for Monte Carlo Simulation of Electron and Photon Transport.* España: Universidad de Barcelona.

Sanches G. (2001). *Introducción a la fisica de la radioterapia.* Hospital Central de Asturias: Unidad de radiofísica.

Schuemann J., Berbeco R., Chithrani D., & Cho S. (2015). Roadmap to Clinical Use of Gold Nanoparticles. *Int J Radiation Oncol Biol Phys*, 189-205.

Seongmoon J., Wonmo S., & Sung Y. (2018). Low-energy electron dose-point kernels and radial dose distributions around gold nanoparticles: Comparison between MCNP6.1, PENELOPE2014 and Geant4-DNA. *Nuclear Inst, and Methods in Physics Research B*, 18-22.

Smith F.A. (2000). *A Primer in Applied Radiation Physics.* London: World Scientific.

Sohyoung Her, David A. Jaffray, & Christine Allen. (2017). Gold nanoparticles for applications in cancer radiotherapy: Mechanisms. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 84-101.

Webb S. (2001). *Intensity-modulated radiation therapy.* Bristol: Institute of Physics Publishing.

Wick M. (2016). Cutaneous melanoma: A current overview. *Seminars in Diagnostic Pathology*.

X-5 Monte Carlo Team. (2003). *MCNPA general Monte Carlo N-particle transport code, Version 5, volume I: Overview and theory.* Los Alamos National Laboratory.

Zheng X., & Chow J. (2017). Radiation dose enhancement in skin therapy with nanoparticle addition: A Monte Carlo study on kilovoltage photon and megavoltage electron beams. *World Journal of Radiology*, 63-71.

ANEXO A

Archivo de entrada en el código MCNPX para la simulación de la unidad de rayos X de ortovoltaje.

```
c
    1     1   -19.3 1 -2 3 -4 5 -6  $ ánodo
    2     2  -1.848 7 -8 13 -14 11 -12  $filtro de berilio
    3     3  -2.699 7 -8 15 -16 11 -12  $filtro de aluminio
    4     0         7 -8 9 -10 11 -12 #1 #2 #3
    5     0         #4

    1        px -0.5
    2        px 0.5
    3        py -0.5
    4        py 0.5
    5         p 0 -0.5 0.866 8.6602
    6         p 0 -0.5 0.866 9.1599
    7        px -3
    8        px 3
    9        py -3
   10        py 3
   11        pz -2
   12        pz 13
   13        py 2
   14        py 2.3  $ espesor de berilio 0.3 cm
   15        py 2.6
   16        py 2.8  $ espesor del aluminio 0.2 cm

mode  p e
m1    74000.                1  $MAT1
m2    4000.                 1  $MAT2
m3    13000.                1  $MAT3
imp:p   1 3r         0             $ 1, 5
imp:e   1 3r         0             $ 1, 5
sFAD    POS=D1
        erg=0.10
        par=3
        vec=fpos D2
        dir=fpos D3
si1 L   0 -0.045 0  0 -0.035 0  0 -0.025 0  0 -0.015 0  0 -0.005 0
        0 0.005 0  0 0.015 0  0 0.025 0  0 0.035 0  0 0.045 0
sp1     1 1 1 1 1 1 1 1 1 1
ds2 L   0 0 1  0 0 1  0 0 1  0 0 1  0 0 1
        0 0 1  0 0 1  0 0 1  0 0 1  0 0 1
ds3 L   1 1 1 1 1 1 1 1 1 1
cut:p   1E20 0.005
cut:e   1E20 0.005
f1:p   16                     $ DESPUES DEL FILTRO DE al
c1     0.0000  1.0000
e1     0.1 98I 0.10
nps     50000000
```

ANEXO B

Archivo de Geometría del maniquí en el código PENELOPE v.2014.

```
0000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000
SURFACE (   1)   Plane Z=4.5
INDICES=( 0, 0, 0, 1, 0)
Z-SHIFT=(4.5000000000000000E+00,   0)
0000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000
SURFACE (   2)   Plane Z=5.0
INDICES=( 0, 0, 0, 1, 0)
Z-SHIFT=(5.0000000000000000E+00,   0)
0000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000
SURFACE (   3)   Plane X=-0.5
INDICES=( 0, 0, 0, 0, 0)
     AX=(+1.0000000000000000E+00,   0)
     A0=(+0.5000000000000000E+00,   0)
0000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000
SURFACE (   4)   Plane X=+0.5
INDICES=( 0, 0, 0, 0, 0)
     AX=(+1.0000000000000000E+00,   0)
     A0=(-0.5000000000000000E+00,   0)
0000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000
SURFACE (   5)   Plane Y=-0.5
INDICES=( 0, 0, 0, 0, 0)
     AY=(+1.0000000000000000E+00,   0)
     A0=(+0.5000000000000000E+00,   0)
0000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000
SURFACE (   6)   Plane Y=+0.5
INDICES=( 0, 0, 0, 0, 0)
     AY=(+1.0000000000000000E+00,   0)
     A0=(-0.5000000000000000E+00,   0)
0000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000
MODULE  (   1)   Tumor cúbico superficial
MATERIAL(   1)
SURFACE (   1), SIDE POINTER=(+1)
SURFACE (   2), SIDE POINTER=(-1)
SURFACE (   3), SIDE POINTER=(+1)
SURFACE (   4), SIDE POINTER=(-1)
SURFACE (   5), SIDE POINTER=(+1)
SURFACE (   6), SIDE POINTER=(-1)
0000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000
SURFACE (   7)   Plane Z=0
INDICES=( 0, 0, 0, 1, 0)
0000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000
SURFACE (   8)   Plane Z=5.0
INDICES=( 0, 0, 0, 1, 0)
Z-SHIFT=(5.0000000000000000E+00,   0)
0000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000
SURFACE (   9)   Plane X=-2.5
INDICES=( 0, 0, 0, 0, 0)
     AX=(+1.0000000000000000E+00,   0)
     A0=(+2.5000000000000000E+00,   0)
0000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000
SURFACE (  10)   Plane X=+2.5
INDICES=( 0, 0, 0, 0, 0)
     AX=(+1.0000000000000000E+00,   0)
     A0=(-2.5000000000000000E+00,   0)
```

```
0000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000
SURFACE (  11)   Plane Y=-2.5
INDICES=( 0, 0, 0, 0, 0)
     AY=(+1.000000000000000E+00,   0)
     A0=(+2.500000000000000E+00,   0)
0000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000
SURFACE (  12)   Plane Y=+2.5
INDICES=( 0, 0, 0, 0, 0)
     AY=(+1.000000000000000E+00,   0)
     A0=(-2.500000000000000E+00,   0)
0000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000
MODULE  (   2)   Tejido Blando
MATERIAL(   2)
SURFACE (   7), SIDE POINTER=(+1)
SURFACE (   8), SIDE POINTER=(-1)
SURFACE (   9), SIDE POINTER=(+1)
SURFACE (  10), SIDE POINTER=(-1)
SURFACE (  11), SIDE POINTER=(+1)
SURFACE (  12), SIDE POINTER=(-1)
MODULE  (   1)
0000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000
END      0000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000000
```

ANEXO C

Archivo de entrada en el código PENELOPE v.2014

```
TITLE  Campo 1x1 y SSD 20cm para 100 kVp con aplicación de 10mg Au/ml
       .
       >>>>>>>> Source definition.
SKPAR  2        [Primary particles: 1=electron, 2=photon, 3=positron]
       .
SPECTR   1.00E+04  0.00000000
SPECTR   1.10E+04  0.00000000
SPECTR   1.20E+04  0.00000000
SPECTR   1.30E+04  0.00000000
SPECTR   1.40E+04  0.0000885465
SPECTR   1.50E+04  0.000575552
SPECTR   1.60E+04  0.00124
SPECTR   1.70E+04  0.0027
SPECTR   1.80E+04  0.0054
SPECTR   1.90E+04  0.00881
SPECTR   2.00E+04  0.01235
.
.
.
.
SPECTR   9.50E+04  0.00314
SPECTR   9.60E+04  0.00257
SPECTR   9.70E+04  0.00128
SPECTR   9.80E+04  0.00137
SPECTR   9.90E+04  0.0012
SPECTR   1.00E+05  0.000177093
SPOSIT   0 0 25                     [Coordinates of the source]
SCONE   180 0 1.432096              [Conical beam; angles in deg]
       .
       >>>>>>>> Material data and simulation parameters.
MFNAME oro10.mat                    [Material file, up to 20 chars]
MSIMPA 1e5 1e4 1e5 0.2 0.2 5e4 5e3  [EABS(1:3),C1,C2,WCC,WCR]
MFNAME tejidoblando.mat             [Material file, up to 20 chars]
MSIMPA 1e5 1e4 1e5 0.2 0.2 5e4 5e3  [EABS(1:3),C1,C2,WCC,WCR]
       .
       >>>>>>>> Geometry FADinition file.
GEOMFN boxa.geo                     [Geometry FADinition file, 20 chars]
        .
       >>>>>>>> Distribution de dose
GRIDX  -1 1.  51                    [Z coords of the box vertices, no. of bins]
GRIDY  -1 1.  51                    [Z coords of the box vertices, no. of bins]
GRIDZ   0 5.  50                    [Z coords of the box vertices, no. of bins]
       .
       >>>>>>>> Job properties
RESUME dump2.dmp                    [Resume from this dump file, 20 chars]
DUMPTO dump2.dmp                    [Generate this dump file, 20 chars]
DUMPP  3600                         [Dumping period, in sec]
       .
NSIMSH 2e9                          [Desired number of simulated showers]
TIME   18000                        [Allotted simulation time, in sec]
       .
END                                 [Ends the reading of input data]
```

ANEXO D

Datos numéricos de los espectros de rayos X de 40, 60, 80, 100, 120, 180, 220 y 300 kVp simulados en el código MCNPX normalizados a la unidad.

Tabla D.1
Espectro de Rayos X para 40 kVp

Energía (keV)	Intensidad Relativa	Energía (keV)	Intensidad Relativa	Energía (keV)	Intensidad Relativa
10	0	**21**	0.00646	**32**	0.00894
11	0	**22**	0.00934	**33**	0.00934
12	0	**23**	0.00952	**34**	0.00912
13	0	**24**	0.012	**35**	0.00757
14	2.21E-04	**25**	0.01116	**36**	0.00726
15	2.66E-04	**26**	0.01156	**37**	0.00522
16	7.08E-04	**27**	0.01142	**38**	0.00434
17	0.0012	**28**	0.01213	**39**	0.00221
18	0.00244	**29**	0.01341	**40**	0.00102
19	0.00478	**30**	0.01147		
20	0.00598	**31**	0.01107		

Tabla D.2
Espectro de Rayos X para 60 kVp

Energía (keV)	Intensidad Relativa	Energía (keV)	Intensidad Relativa	Energía (keV)	Intensidad Relativa
10	0	**27**	0.02466	**44**	0.01687
11	0	**28**	0.02692	**45**	0.01851
12	0	**29**	0.02617	**46**	0.0155
13	0	**30**	0.02785	**47**	0.01505
14	2.21E-04	**31**	0.02745	**48**	0.01399
15	3.54E-04	**32**	0.02758	**49**	0.01337
16	0.00106	**33**	0.02772	**50**	0.01244
17	0.00244	**34**	0.02794	**51**	0.01218
18	0.00323	**35**	0.02701	**52**	0.01133
19	0.00505	**36**	0.02581	**53**	0.00775
20	0.00841	**37**	0.02674	**54**	0.00788
21	0.00956	**38**	0.02608	**55**	0.007
22	0.01372	**39**	0.02484	**56**	0.00615
23	0.01727	**40**	0.02298	**57**	0.00483
24	0.02006	**41**	0.02156	**58**	0.00292
25	0.02085	**42**	0.0213	**59**	0.00173
26	0.02382	**43**	0.01917	**60**	6.20E-04

Tabla D.3
Espectro de Rayos X para 80 kVp

Energía (keV)	Intensidad Relativa	Energía (keV)	Intensidad Relativa	Energía (keV)	Intensidad Relativa
10	0	**34**	0.0429	**58**	0.01833
11	0	**35**	0.04423	**59**	0.02351
12	0	**36**	0.04237	**60**	0.02705
13	0	**37**	0.04202	**61**	0.017
14	8.85E-05	**38**	0.04002	**62**	0.01598
15	6.20E-04	**39**	0.04268	**63**	0.01505
16	0.00111	**40**	0.04135	**64**	0.01496
17	0.00274	**41**	0.03865	**65**	0.01364
18	0.00429	**42**	0.03976	**66**	0.01271
19	0.00744	**43**	0.03746	**67**	0.01142
20	0.01125	**44**	0.03546	**68**	0.01346
21	0.01355	**45**	0.03365	**69**	0.00801
22	0.01944	**46**	0.03365	**70**	0.00965
23	0.02245	**47**	0.03347	**71**	0.00722
24	0.02426	**48**	0.03232	**72**	0.00602
25	0.02816	**49**	0.02975	**73**	0.00598
26	0.03236	**50**	0.02829	**74**	0.00549
27	0.03502	**51**	0.02546	**75**	0.00394
28	0.03604	**52**	0.02785	**76**	0.0035
29	0.03768	**53**	0.02546	**77**	0.00266
30	0.04069	**54**	0.02439	**78**	0.00168
31	0.04356	**55**	0.02315	**79**	9.30E-04
32	0.0433	**56**	0.02107	**80**	4.43E-04
33	0.04175	**57**	0.0224		

Tabla D.4
Espectro de Rayos X para 100 kVp

Energía (keV)	Intensidad Relativa	Energía (keV)	Intensidad Relativa	Energía (keV)	Intensidad Relativa
10	0	**41**	0.05818	**72**	0.01842
11	0	**42**	0.0557	**73**	0.01877
12	0	**43**	0.05357	**74**	0.01744
13	0	**44**	0.05167	**75**	0.01558
14	8.85E-05	**45**	0.05136	**76**	0.01598
15	5.76E-04	**46**	0.05007	**77**	0.01514
16	0.00124	**47**	0.04901	**78**	0.01381
17	0.0027	**48**	0.04981	**79**	0.01417
18	0.0054	**49**	0.04441	**80**	0.01386
19	0.00881	**50**	0.04476	**81**	0.01222
20	0.01235	**51**	0.04702	**82**	0.01249
21	0.01665	**52**	0.04303	**83**	0.01071
22	0.02298	**53**	0.0414	**84**	0.01001
23	0.02594	**54**	0.04011	**85**	0.00885
24	0.03152	**55**	0.03834	**86**	0.00841
25	0.0363	**56**	0.03732	**87**	0.00801
26	0.04148	**57**	0.03896	**88**	0.00761
27	0.04507	**58**	0.03807	**89**	0.00615
28	0.04764	**59**	0.06123	**90**	0.00562
29	0.0495	**60**	0.07593	**91**	0.00638
30	0.05255	**61**	0.03006	**92**	0.00487
31	0.05543	**62**	0.02926	**93**	0.00425
32	0.05649	**63**	0.0298	**94**	0.00372
33	0.05826	**64**	0.02524	**95**	0.00314
34	0.05609	**65**	0.02816	**96**	0.00257
35	0.05809	**66**	0.02634	**97**	0.00128
36	0.05632	**67**	0.02439	**98**	0.00137
37	0.05614	**68**	0.04179	**99**	0.0012
38	0.05357	**69**	0.02245	**100**	1.77E-04
39	0.05725	**70**	0.02497		
40	0.05468	**71**	0.01877		

Tabla D.5
Espectro de Rayos X para 120 kVp

Energía (keV)	Intensidad Relativa	Energía (keV)	Intensidad Relativa	Energía (keV)	Intensidad Relativa
10	0	**47**	0.06468	**84**	0.02107
11	0	**48**	0.06127	**85**	0.01877
12	0	**49**	0.06039	**86**	0.01789
13	0	**50**	0.05822	**87**	0.01797
14	8.85E-05	**51**	0.05955	**88**	0.01722
15	3.54E-04	**52**	0.05658	**89**	0.01651
16	0.00146	**53**	0.05711	**90**	0.0155
17	0.00292	**54**	0.0549	**91**	0.01581
18	0.00589	**55**	0.05282	**92**	0.01399
19	0.0085	**56**	0.05375	**93**	0.01448
20	0.01545	**57**	0.05202	**94**	0.01324
21	0.01842	**58**	0.05069	**95**	0.01218
22	0.02475	**59**	0.10657	**96**	0.01324
23	0.03126	**60**	0.14659	**97**	0.01142
24	0.03595	**61**	0.04441	**98**	0.00987
25	0.04259	**62**	0.04339	**99**	0.01054
26	0.05171	**63**	0.03954	**100**	0.00956
27	0.05282	**64**	0.04051	**101**	0.00881
28	0.05689	**65**	0.04122	**102**	0.0089
29	0.05747	**66**	0.03529	**103**	0.0081
30	0.06402	**67**	0.03807	**104**	0.00713
31	0.06761	**68**	0.07017	**105**	0.00638
32	0.06552	**69**	0.03201	**106**	0.00664
33	0.06915	**70**	0.04272	**107**	0.0058
34	0.07132	**71**	0.02873	**108**	0.00589
35	0.07265	**72**	0.02789	**109**	0.00611
36	0.07097	**73**	0.02687	**110**	0.00509
37	0.07376	**74**	0.02683	**111**	0.00407
38	0.07256	**75**	0.02612	**112**	0.00345
39	0.07119	**76**	0.02559	**113**	0.00319
40	0.07004	**77**	0.02524	**114**	0.00319
41	0.07217	**78**	0.02152	**115**	0.0027
42	0.06588	**79**	0.02466	**116**	0.00182
43	0.07013	**80**	0.02214	**117**	0.00142
44	0.06508	**81**	0.02161	**118**	0.00102
45	0.06552	**82**	0.0193	**119**	7.97E-04
46	0.06597	**83**	0.01957	**120**	1.33E-04

Tabla D.6
Espectro de Rayos X para 180 kVp

Energía (keV)	Intensidad Relativa	Energía (keV)	Intensidad Relativa	Energía (keV)	Intensidad Relativa
10	0	**47**	0.10258	**84**	0.04387
11	0	**48**	0.10378	**85**	0.04277
12	0	**49**	0.10378	**86**	0.04171
13	0	**50**	0.10497	**87**	0.04153
14	8.85E-05	**51**	0.09722	**88**	0.03737
15	2.66E-04	**52**	0.09975	**89**	0.03759
16	0.00137	**53**	0.10072	**90**	0.03949
17	0.0035	**54**	0.09904	**91**	0.03728
18	0.00607	**55**	0.09581	**92**	0.03564
19	0.01156	**56**	0.09501	**93**	0.03471
20	0.01616	**57**	0.09266	**94**	0.03732
21	0.02218	**58**	0.09961	**95**	0.03387
22	0.03104	**59**	0.27051	**96**	0.03143
23	0.03989	**60**	0.39903	**97**	0.03099
24	0.04689	**61**	0.08549	**98**	0.0344
25	0.05738	**62**	0.08208	**99**	0.0309
26	0.06203	**63**	0.0754	**100**	0.03081
27	0.07146	**64**	0.07425	**101**	0.02741
28	0.07429	**65**	0.07761	**102**	0.02785
29	0.08403	**66**	0.07464	**103**	0.02935
30	0.08917	**67**	0.0715	**104**	0.03006
31	0.09249	**68**	0.18524	**105**	0.02891
32	0.09324	**69**	0.06756	**106**	0.0259
33	0.09966	**70**	0.09271	**107**	0.02572
34	0.10364	**71**	0.05565	**108**	0.02488
35	0.10723	**72**	0.05269	**109**	0.02395
36	0.11139	**73**	0.05131	**110**	0.02612
37	0.10736	**74**	0.04945	**111**	0.02501
38	0.10696	**75**	0.05078	**112**	0.02311
39	0.10794	**76**	0.05105	**113**	0.02324
40	0.11502	**77**	0.04671	**114**	0.02218
41	0.10896	**78**	0.04919	**115**	0.022
42	0.10927	**79**	0.04746	**116**	0.02249
43	0.10661	**80**	0.04751	**117**	0.02063
44	0.11117	**81**	0.04821	**118**	0.02068
45	0.10444	**82**	0.0425	**119**	0.02076
46	0.10457	**83**	0.04401	**120**	0.02019

Energía (keV)	Intensidad Relativa	Energía (keV)	Intensidad Relativa	Energía (keV)	Intensidad Relativa
121	0.01713	**141**	0.01063	**161**	0.00416
122	0.01895	**142**	0.01045	**162**	0.0046
123	0.01771	**143**	0.01063	**163**	0.00412
124	0.01917	**144**	0.01169	**164**	0.00429
125	0.01736	**145**	0.00784	**165**	0.00354
126	0.01678	**146**	0.00925	**166**	0.00323
127	0.01554	**147**	0.00894	**167**	0.00305
128	0.01567	**148**	0.00819	**168**	0.0031
129	0.01395	**149**	0.0077	**169**	0.00274
130	0.01319	**150**	0.00784	**170**	0.00217
131	0.0151	**151**	0.00717	**171**	0.00283
132	0.0139	**152**	0.00669	**172**	0.00217
133	0.01434	**153**	0.00686	**173**	0.00182
134	0.01399	**154**	0.00717	**174**	0.00142
135	0.01479	**155**	0.0058	**175**	0.00128
136	0.01151	**156**	0.00739	**176**	0.0012
137	0.01284	**157**	0.00531	**177**	7.53E-04
138	0.0112	**158**	0.00518	**178**	2.66E-04
139	0.01129	**159**	0.00496	**179**	2.66E-04
140	0.01173	**160**	0.00514	**180**	2.21E-04

Tabla D.7
Espectro de Rayos X para 220 kVp

Energía (keV)	Intensidad Relativa	Energía (keV)	Intensidad Relativa	Energía (keV)	Intensidad Relativa
10	0.00E+00	**34**	0.1167	**58**	0.12295
11	0	**35**	0.1179	**59**	0.12622
12	0	**36**	0.12582	**60**	0.39664
13	0	**37**	0.12945	**61**	0.6057
14	8.85E-05	**38**	0.1276	**62**	0.10581
15	8.41E-04	**39**	0.12866	**63**	0.10435
16	0.00137	**40**	0.13725	**64**	0.10612
17	0.00341	**41**	0.14048	**65**	0.10475
18	0.0058	**42**	0.13583	**66**	0.09997
19	0.01116	**43**	0.13247	**67**	0.10019
20	0.01727	**44**	0.13034	**68**	0.09523
21	0.02453	**45**	0.13397	**69**	0.27294
22	0.03095	**46**	0.13109	**70**	0.09049
23	0.04113	**47**	0.1291	**71**	0.12193
24	0.0487	**48**	0.13047	**72**	0.07128
25	0.05986	**49**	0.12959	**73**	0.06792
26	0.06924	**50**	0.12945	**74**	0.0696
27	0.07549	**51**	0.12609	**75**	0.06725
28	0.08372	**52**	0.12441	**76**	0.06313
29	0.09351	**53**	0.12724	**77**	0.06548
30	0.10484	**54**	0.12963	**78**	0.06495
31	0.10692	**55**	0.13145	**79**	0.06269
32	0.10723	**56**	0.1241	**80**	0.06154

Energía (keV)	Intensidad Relativa	Energía (keV)	Intensidad Relativa	Energía (keV)	Intensidad Relativa
81	0.06203	**128**	0.02679	**175**	0.00881
82	0.05707	**129**	0.02643	**176**	0.00916
83	0.05937	**130**	0.02497	**177**	0.00952
84	0.05937	**131**	0.02506	**178**	0.00788
85	0.05547	**132**	0.02444	**179**	0.00801
86	0.05441	**133**	0.02369	**180**	0.00788
87	0.05361	**134**	0.02218	**181**	0.00775
88	0.05565	**135**	0.02342	**182**	0.00761
89	0.05215	**136**	0.0232	**183**	0.00664
90	0.04998	**137**	0.02147	**184**	0.00775
91	0.05025	**138**	0.02099	**185**	0.00713
92	0.04959	**139**	0.02138	**186**	0.00624
93	0.05003	**140**	0.02196	**187**	0.00576
94	0.04897	**141**	0.02006	**188**	0.00602
95	0.04635	**142**	0.01921	**189**	0.00638
96	0.04711	**143**	0.01917	**190**	0.00505
97	0.04843	**144**	0.01899	**191**	0.00438
98	0.04565	**145**	0.01966	**192**	0.00483
99	0.04352	**146**	0.01837	**193**	0.00593
100	0.04317	**147**	0.01833	**194**	0.00496
101	0.0437	**148**	0.01793	**195**	0.00447
102	0.04374	**149**	0.01696	**196**	0.00567
103	0.04215	**150**	0.01833	**197**	0.00474
104	0.04051	**151**	0.01651	**198**	0.00385
105	0.03869	**152**	0.01691	**199**	0.00421
106	0.03954	**153**	0.01545	**200**	0.00332
107	0.03914	**154**	0.01271	**201**	0.00332
108	0.03737	**155**	0.0151	**202**	0.00297
109	0.03852	**156**	0.01501	**203**	0.00305
110	0.0363	**157**	0.01412	**204**	0.00288
111	0.03475	**158**	0.0155	**205**	0.00235
112	0.03803	**159**	0.01253	**206**	0.00248
113	0.03484	**160**	0.01187	**207**	0.00235
114	0.03427	**161**	0.0135	**208**	0.00204
115	0.03197	**162**	0.01346	**209**	0.00168
116	0.03104	**163**	0.01222	**210**	0.00199
117	0.0336	**164**	0.01288	**211**	0.00213
118	0.0332	**165**	0.01182	**212**	0.00137
119	0.03214	**166**	0.01231	**213**	0.00102
120	0.03055	**167**	0.01173	**214**	0.0012
121	0.03228	**168**	0.01147	**215**	7.53E-04
122	0.0286	**169**	0.0112	**216**	5.76E-04
123	0.02953	**170**	0.01054	**217**	4.87E-04
124	0.02913	**171**	0.00987	**218**	3.98E-04
125	0.02789	**172**	0.01005	**219**	2.21E-04
126	0.029	**173**	0.00961	**220**	1.33E-04
127	0.02687	**174**	0.00885		

Tabla D.8
Espectro de Rayos X para 300 kVp

Energía (keV)	Intensidad Relativa	Energía (keV)	Intensidad Relativa	Energía (keV)	Intensidad Relativa
10	0	**57**	0.17931	**104**	0.06415
11	0	**58**	0.17785	**105**	0.06225
12	0	**59**	0.63864	**106**	0.05933
13	1.33E-04	**60**	1	**107**	0.0568
14	1.33E-04	**61**	0.1477	**108**	0.06141
15	5.76E-04	**62**	0.1446	**109**	0.05791
16	9.74E-04	**63**	0.15044	**110**	0.05503
17	0.00354	**64**	0.14048	**111**	0.05494
18	0.00607	**65**	0.13796	**112**	0.05649
19	0.0108	**66**	0.13915	**113**	0.05525
20	0.01669	**67**	0.13981	**114**	0.05508
21	0.02457	**68**	0.44083	**115**	0.05286
22	0.03276	**69**	0.12618	**116**	0.0553
23	0.04458	**70**	0.18776	**117**	0.05149
24	0.05499	**71**	0.09151	**118**	0.05012
25	0.06588	**72**	0.08757	**119**	0.05114
26	0.07619	**73**	0.08934	**120**	0.04998
27	0.08602	**74**	0.09213	**121**	0.04839
28	0.09975	**75**	0.08943	**122**	0.05091
29	0.10803	**76**	0.08549	**123**	0.05029
30	0.116	**77**	0.08952	**124**	0.04737
31	0.12534	**78**	0.0843	**125**	0.04671
32	0.13459	**79**	0.08558	**126**	0.04675
33	0.14468	**80**	0.08195	**127**	0.04534
34	0.14765	**81**	0.08341	**128**	0.04604
35	0.15217	**82**	0.08213	**129**	0.04507
36	0.15434	**83**	0.07925	**130**	0.04401
37	0.16031	**84**	0.07943	**131**	0.04095
38	0.16483	**85**	0.08018	**132**	0.04405
39	0.16709	**86**	0.0765	**133**	0.04365
40	0.16797	**87**	0.08036	**134**	0.04122
41	0.17054	**88**	0.0773	**135**	0.03874
42	0.16722	**89**	0.07473	**136**	0.04224
43	0.17399	**90**	0.07704	**137**	0.03838
44	0.17143	**91**	0.07429	**138**	0.04055
45	0.1701	**92**	0.07327	**139**	0.04007
46	0.16873	**93**	0.07194	**140**	0.03697
47	0.17541	**94**	0.07186	**141**	0.03993
48	0.17019	**95**	0.0665	**142**	0.03626
49	0.17453	**96**	0.0669	**143**	0.0371
50	0.17342	**97**	0.06955	**144**	0.03684
51	0.17351	**98**	0.06659	**145**	0.03626
52	0.17191	**99**	0.06619	**146**	0.0371
53	0.17311	**100**	0.06415	**147**	0.03294
54	0.17674	**101**	0.06477	**148**	0.03458
55	0.17435	**102**	0.06535	**149**	0.03236
56	0.17612	**103**	0.06362	**150**	0.0348

Energía (keV)	Intensidad Relativa	Energía (keV)	Intensidad Relativa	Energía (keV)	Intensidad Relativa
151	0.03285	**202**	0.01448	**253**	0.00478
152	0.03112	**203**	0.01457	**254**	0.00584
153	0.03152	**204**	0.01364	**255**	0.00505
154	0.02882	**205**	0.0143	**256**	0.00496
155	0.03294	**206**	0.01235	**257**	0.00341
156	0.029	**207**	0.01386	**258**	0.00487
157	0.02931	**208**	0.01328	**259**	0.00359
158	0.02864	**209**	0.01346	**260**	0.00407
159	0.02772	**210**	0.01262	**261**	0.00381
160	0.02878	**211**	0.01151	**262**	0.00438
161	0.0309	**212**	0.01235	**263**	0.00385
162	0.02802	**213**	0.01257	**264**	0.00412
163	0.02878	**214**	0.01098	**265**	0.00354
164	0.02802	**215**	0.012	**266**	0.00363
165	0.02758	**216**	0.01151	**267**	0.00385
166	0.02577	**217**	0.01284	**268**	0.00367
167	0.02563	**218**	0.0097	**269**	0.00323
168	0.02395	**219**	0.01182	**270**	0.00292
169	0.02506	**220**	0.01107	**271**	0.00292
170	0.02488	**221**	0.01014	**272**	0.0023
171	0.02519	**222**	0.01111	**273**	0.00301
172	0.02231	**223**	0.01071	**274**	0.00252
173	0.02258	**224**	0.01142	**275**	0.00244
174	0.02284	**225**	0.01089	**276**	0.00217
175	0.02214	**226**	0.00983	**277**	0.00235
176	0.0213	**227**	0.01001	**278**	0.00208
177	0.02076	**228**	0.00823	**279**	0.00186
178	0.02152	**229**	0.00832	**280**	0.00177
179	0.01904	**230**	0.00859	**281**	0.00182
180	0.02041	**231**	0.00912	**282**	0.00168
181	0.02125	**232**	0.00894	**283**	0.00173
182	0.01952	**233**	0.00761	**284**	0.00151
183	0.01926	**234**	0.00784	**285**	0.00137
184	0.01913	**235**	0.00784	**286**	0.00115
185	0.01917	**236**	0.00708	**287**	0.00102
186	0.01833	**237**	0.00819	**288**	0.00106
187	0.01895	**238**	0.00877	**289**	7.53E-04
188	0.01758	**239**	0.00806	**290**	8.41E-04
189	0.01886	**240**	0.00748	**291**	0.00102
190	0.01767	**241**	0.00642	**292**	7.53E-04
191	0.017	**242**	0.00651	**293**	5.76E-04
192	0.01784	**243**	0.00717	**294**	6.20E-04
193	0.01758	**244**	0.00686	**295**	3.10E-04
194	0.01589	**245**	0.00593	**296**	4.87E-04
195	0.01678	**246**	0.00633	**297**	2.66E-04
196	0.01603	**247**	0.0066	**298**	1.33E-04
197	0.01567	**248**	0.00691	**299**	1.77E-04
198	0.01625	**249**	0.0058	**300**	4.43E-05
199	0.01483	**250**	0.00739		
200	0.01439	**251**	0.00576		
201	0.01563	**252**	0.00549		

ANEXO E

Estimación de errores del código MCNPX para los espectros de rayos X obtenidos.

Las Tallies de MCNPX son normalizadas al número de partículas de partida (nps) y van acompañadas del número R, como se muestra en la ecuación (1.e):

$$R \equiv \frac{S_{\bar{x}}}{\bar{x}} \tag{1.e}$$

Donde R es el error relativo estimado y está definido como la desviación estándar estimada de la media $S_{\bar{x}}$ sobre la media estimada $\bar{x}$.

$$\bar{x} \equiv \frac{1}{N}\sum_i^N x_i \tag{2.e}$$

$$S^2 \equiv \frac{1}{N-1}\sum_i^N (x_i - \bar{x})^2 \tag{3.e}$$

$$S_{\bar{x}}{}^2 = \frac{1}{N}S^2 \tag{4.e}$$

Claramente, queremos que R sea lo más pequeña posible con la menor cantidad de historias posible. Como se explica en el manual de MCNPX (X-5 Monte Carlo Team, 2003), R generalmente debe ser menor que 0.1 para obtener resultados significativos. De las ecuaciones (1.e) y (4.e), se ve que:

$$R \sim \frac{1}{\sqrt{N}} \tag{5.e}$$

Por lo tanto, al aumentar el número de historias de partículas es generalmente una forma muy pobre de reducir R. Esta propiedad del error relativo es la gran debilidad de Monte Carlo Método, porque, en general, se deben generar muchas historias para obtener resultados aceptables.

Para nuestros resultados obtenidos de los espectros de 40, 60, 80, 100, 120, 180, 220 y 300 kVp en la tabla E.1 se muestra la media estima y el error relativo estimado de la simulación hecha en MCNPX teniendo 5e7 número de historias de partida.

Tabla E.1
Espectro de Rayos X, media estimada y error relativo estimado.

Potencial Aplicado (kVp)	Media Estimada ($\bar{x}$)	Error Relativo Estimado (R)
40	8,59e-5	0,0153
60	3,27e-4	0,0078
80	6,74e-4	0,0054
100	1,41e-3	0,0027
120	1,62e-3	0,0035
180	3,30e-3	0,0025
220	4,54e-3	0,0021
300	6,90e-3	0,0017

El error relativo estimado se puede usar para formar intervalos de confianza sobre la media estimada, lo que permite hacer una declaración acerca de cuál es el verdadero resultado. El teorema del límite central establece que a medida que N se acerca al infinito, hay un 68% de probabilidad de que el resultado real esté en el rango $\bar{x}(1 \pm R)$ y un 95% de probabilidad en el rango de $\bar{x}(1 \pm 2R)$. Es extremadamente importante tener en cuenta que estas declaraciones de confianza se refieren solo a la precisión del cálculo de Monte Carlo y no a la precisión del resultado en comparación con el verdadero valor físico. Una declaración con respecto a la precisión requiere un análisis detallado de las incertidumbres en los datos físicos, modelos, técnicas de muestreo y aproximaciones, etc., utilizadas en un cálculo.