



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN
NICOLÁS DE HIDALGO

FACULTAD DE CIENCIAS FÍSICO-MATEMÁTICAS
"MAT. LUIS MANUEL RIVERA GUTIÉRREZ"

ESTRATEGIAS PARA LA
INTEGRACIÓN DE LA
ECUACIÓN DE BETHE-BLOCH
EN PROTÓN-TERAPIA

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
Licenciada en Ciencias Físico-Matemáticas

PRESENTA:

Izamar Gutiérrez Altamirano

DIRECTOR DEL TRABAJO:

Dr. Alfredo Raya Montaña
Instituto de Física y Matemáticas

Morelia, Michoacán, Febrero 2017



*Dedicado a
mis padres
y a mi Angel.*

Agradecimientos

Agradezco enormemente a mis padres, Josefina y Amado, quienes siempre han sido mi principal motivación, me han enseñado con hechos que cuando una persona es paciente puede llegar a prosperar de manera inimaginable. Gracias padres por todo el apoyo que me han brindado y por las lecciones de vida que me han enseñado. Gracias por permitirme tener una familia tan divertida y especial, ustedes junto con mi hermana pequeña Kenia, me han brindado momentos muy gratos y felices.

También quiero agradecer a mi asesor, el Dr. Alfredo, por toda su paciencia, sus consejos y aportaciones sumamente valiosas que llevaron a la finalización de esta tesis. Por hacerme ver mis fortalezas en el área y siempre motivarme para lograr hacer más.

Por supuesto, estos años dentro de FisMat no hubieran sido tan placenteros sin la compañía de grandes amigos, algunos conocidos por compartir momentos dentro del aula y muchos otros por la grata comunidad que la facultad crea. Quiero agradecer en especial a Misha, Luis, Vega, George, Aixa, Gonny, Vene, Migue, Gaby, Geo, Karlita, Karen, Paquito, Beto e Isa. Y a todos aquellos amigos que haya olvidado mencionar, gracias chicos por todos esos momentos divertidos y pláticas amenas.

En especial, quiero agradecer a la persona más especial para mí, que me ha dado su apoyo incondicional durante estos años en la carrera, que me ha visto llegar a mi fondo y me ha logrado hacer subir. Gracias Amor por los grandes momentos que me has dado como pareja y compañero, por tus consejos, explicaciones, y por permitir que juntos creáramos un gran equipo. Gracias por siempre estar cuando más te necesitaba, por creer en mí cuando yo no lo hacía, gracias por todo mi Ángel.

Índice general

Agradecimientos	II
Resumen	V
Abstract	VI
Introducción	1
1. Hadrones	3
1.1. Partículas Elementales	3
1.2. Radiación	6
1.3. Poder de Frenado	7
2. Hadrón-Terapia: Estado del arte	9
2.1. Cáncer: un problema social	9
2.2. Recuento Histórico de la Terapia por Radiación	10
2.3. Hadrón-Terapia	11
2.3.1. Protón-Terapia	13
2.4. Aceleradores de Partículas	13
2.5. El Linac y el ciclotrón	14
3. La Ecuación de Bethe-Bloch	17
3.1. Rango de la partícula incidente	17
3.2. EBB	17
3.2.1. Integración de la EBB	18
3.2.1.1. Clásica-Bohr:	19
3.2.1.2. Mecánica cuántica no relativista Bethe:	21
3.2.1.3. Mecánica cuántica relativista Bethe:	21
3.2.1.4. Mecánica cuántica relativista con correcciones de la forma δ' :	22
3.3. Ajuste a la regla de Bragg-Kleeman	24
3.3.1. Resultados del ajuste para nuestras tres ecuaciones de interés	24
Conclusiones	31
A. Hospitales	33

B. Cantidades importantes	37
C. Integral Exponencial y Gamma Incompleta	39
C.1. Integral Exponencial	39
C.2. Gamma Incompleta	39
D. Corrección del tipo δ'	42
Bibliografía	45

Resumen

La fuerza de la protón-terapia yace en las propiedades radiobiológicas y físicas de dichas partículas, ya que pueden penetrar tejidos con una difusión límite y alcanzar su energía máxima poco antes de frenar. Estas características permiten la definición precisa de la región para ser más específicos irradiando. La terapia de protones permite el depósito de radiación que es mejor controlada que en la terapia de radiación convencional. Así, usando estas partículas cargadas, el tumor puede ser irradiado con menor daño al tejido sano circundante, que es el caso convencional de los rayos X.

Cuando una partícula cargada atraviesa un medio absorbente, sufre una pérdida continua de energía por los procesos de ionización y excitación que produce. Dado que la energía de la partícula cargada es mayor en comparación con la energía media de ionización y excitación de los átomos del medio, dicha partícula, al recorrer una cierta distancia, perderá el total de su energía. Entonces, la pérdida continua de energía de la partícula incidente que atraviesa un medio se llama poder de frenado, que se define como la pérdida de energía que la partícula incidente experimenta a lo largo de su trayectoria. Así, la física de la radiación por protones se basa en la noción de pérdida de energía de una partícula cargada (haz) al entrar en el tejido. En la *aproximación de continua realentización (ACR)*, la regla de Bragg-Kleeman proporciona una relación (determinada empíricamente) entre la distancia de penetración R_{ACR} y la energía del haz incidente E_0 .

La ACR sólo considera la energía transferida de la partícula proyectil (protón, electrón, partícula α) al medio homogéneo por un frenado o desaceleramiento continuo del movimiento de la partícula; sin embargo, la regla de Bragg-Kleeman no considera a la energía residual $E(z)$ o al poder de frenado $dE(z)/dz$ a la profundidad z dentro del tejido. En este trabajo, mostramos que la determinación del rango R_{ACR} se puede tratar para la integración de la ecuación de Bethe-Bloch (EBB), que toma en cuenta estas correcciones. Para dicho análisis consideraremos un haz monocromático como nuestro haz incidente, lo que se traduce en resolver de manera numérica expresiones de la EBB que involucran funciones altamente trascendentales. Haciendo uso de técnicas variacionales, aproximamos dichas funciones mediante otras elementales del tipo racional o exponencial. Con estas funciones, encontramos más fácilmente valores relevantes para las correcciones de capas y densidad que aparecen en la EBB.

PALABRAS CLAVE: protón-terapia, ecuación de Bethe-Bloch, integración analítica, Pico de Bragg, partículas elementales.

Abstract

The strength of proton-therapy relies in the radiobiological and physical properties of these particles, which can penetrate tissues with limited diffusion and reach the maximum deposit of energy just before stopping. This feature allows the definition of the precise region to be irradiated. Therapy with protons allows a better control of deposit of radiation than conventional radiation therapies. Thus, by using these charged particles, a tumor might be irradiated with less damage to the surrounding tissue, which is the case of conventional radiation with X-rays.

When a charged particle breaks through an absorbing medium, it experiences a continuous loss of energy by ionization and excitation processes it produces inside the medium. Given that the energy of the charged particle is larger than the average ionization and excitation energy of atoms in the medium, such a particle, upon drifting a certain distance, loses totally its energy. Thus, the continuous loss of energy of the incident particle is called the stopping power, which is defined as the energy loss of that particle along its trajectory. Hence, the physics of proton radiation is based on the notion of energy loss of a charged particle entering in a tissue. In the continuous-slowing-down approximation (CSDA), the Bragg-Kleeman rule provides a relation (empirically determined) between the penetration distance R_{CSDA} and the energy of the incident beam E_0 .

CSDA only considers the energy transferred from the projectile (proton, electron, α particle) to the medium by continuous damping of the particle motion; nevertheless, the Bragg-Kleeman rule does not consider the residual energy $E(z)$ or the stopping power $dE(z)/dz$ at the position z inside the medium. In this thesis, we show that the determination of the range R_{CSDA} can be treated by integrating the Bethe-Bloch equation (BBE) that takes into account these considerations. In our analysis, we consider a monochromatic beam of protons as our incident beam, which translates in numerically solving expressions of BBE that involve highly transcendental functions. Using variational techniques, we approximate these functions by other elemental functions of rational or exponential type. With these functions, we can easily determine relevant values for the shell and density corrections that appear in BBE.

Introducción

El cáncer es una enfermedad que afecta a los países desarrollados, principalmente. Existen diversos métodos para combatir a este silencioso enemigo público, quirúrgicos o radiobiológicos, pero desafortunadamente ninguno de estos métodos es definitivo. La detección temprana de este mal sigue siendo la mejor estrategia de éxito para combatirlo. Existen diversos tipos de cáncer. Según la naturaleza de éste es que se puede llevar a cabo o no un determinado tratamiento que combata a las células tumorales, o cuando una o varias terapias se pueden conjuntar para evitar el deterioro del paciente y promover su pronta recuperación.

La hadrón-terapia es un tratamiento radiobiológico que permite evitar el mayor daño posible, desde la fuente hasta el tumor, a los tejidos sanos circundantes a éste, a diferencia de la radiación convencional, rayos X. Dado que esta terapia irradia tumores cancerígenos (sólidos), sólo pueden ser tratados específicos tipos de cáncer, como el cáncer de mama, cáncer de próstata, cáncer de pulmón, inclusive permite tratar el cáncer infantil, como es el caso del cáncer cerebral en bebés.

En la terapia con hadrones, hay varias partículas que se pueden usar como haces. Los iones de carbono y los protones son ejemplos de ellos. Ambos poseen características similares y se estudian de forma similar. La ecuación que describe la continua pérdida de energía del haz que será depositado para eliminar el tumor cancerígeno se conoce como la Ecuación de Bethe-Bloch (EBB). La solución de esta ecuación contribuye de manera significativa en el tratamiento de cáncer mediante hadrones.

Uno de los primeros resultados que describen la pérdida de energía de una partícula incidente en un medio homogéneo es la regla de Bragg-Kleeman, que relaciona la energía inicial de la partícula incidente con la distancia a la cual dicha partícula se detendrá completamente dentro del medio. Esta relación se generaliza en la EBB que describe en cada punto de la trayectoria de la partícula incidente cómo es la pérdida de energía en función de los procesos de excitación y ionización que a su paso va produciendo, conjuntamente con los efectos de densidad, de capas y otras características propias del medio que contribuyen al frenado de la partícula incidente.

La EBB en su forma idealizada, es decir, despreciando estas contribuciones, puede integrarse analíticamente en términos de funciones altamente trascendentales que, si embargo, pueden expresarse en términos de funciones elementales del tipo exponencial o racional. En esta tesis proponemos una estrategia para integrar la EBB en distintas aproximaciones.

Así, en el Capítulo 1 haremos un repaso al Modelo Estándar, que dará paso a la radiación de partículas y las ecuaciones que describen su comportamiento. Continuando con el Capítulo 2, hacemos una revisión del estado del arte de esta terapia, haciendo un pequeño recorrido por la historia hasta los aceleradores de partículas convencionales en estos tratamientos.

Finalmente, en el Capítulo 3 mostraremos los cálculos realizados para la integración de la EBB que conllevan a los resultados importantes para la radiación de protones como método combativo al cáncer. El trabajo se complementa con 4 apéndices relacionados a distintas etapas del cálculo principal.

Capítulo 1

Hadrones

1.1. Partículas Elementales

El Modelo Estándar de Partículas Elementales es una teoría cuántica de campos que nos brinda un resumen actual de nuestros conocimientos sobre los bloques fundamentales del universo y sus interacciones. Fue propuesto inicialmente por Glashow [1], Weinberg [2] y Salam [3] para describir las interacciones electromagnéticas y nucleares débiles, para después incorporar las interacciones fuertes. Por su formulación, estos investigadores fueron galardonados con el Premio Nobel de Física en 1979. Un buen libro de texto básico sobre la física de las partículas elementales es, por ejemplo [4]. En este modelo, la materia se clasifica en *Quarks* (partículas que conforman al núcleo atómico) y *Leptones* (partículas orbitales al núcleo atómico). Éstas son fermiones de espín 1/2 y obedecen la estadística de Fermi-Dirac, así como el principio de exclusión de Pauli. La Tabla. 1.1 muestra a las partículas del Modelo Estándar con sus características más representativas.

	Quarks			Leptones		
	Sabor	Masa MeV/c ²	Carga eléctrica	Sabor	Masa MeV/c ²	Carga eléctrica
Familia I	<i>u</i>	6×10^{-3}	2/3	ν_e	$< 2 \times 10^{-9}$	0
	<i>d</i>	3×10^{-3}	-1/3	<i>e</i>	5×10^{-4}	-1
Familia II	<i>c</i>	1,3	2/3	ν_μ	$< 19 \times 10^{-3}$	0
	<i>s</i>	95×10^{-3}	-1/3	μ	106×10^{-3}	-1
Familia III	<i>t</i>	173	2/3	ν_τ	$< 19 \times 10^{-3}$	0
	<i>b</i>	4,2	-1/3	τ	1,8	-1

Tabla 1.1: Partículas elementales.

Dependiendo de las propiedades de las partículas elementales, éstas pueden interactuar mediante distintas fuerzas. Las propiedades de dichas interacciones se pueden observar en la Tabla. 1.2.

Propiedad	Interacción Gravitacional	Interacción Débil (Electrodébil)	Interacción Electromagnética	Interacción Fuerte
Interacciona con:	Masa-Energía	Sabor	Carga Eléctrica	Color
Partículas con las que interactúa	Todas	Quarks y Leptones	Cargadas Eléctricamente	Quarks y Gluones
Partículas mediadoras	Aún no observada	W^+ , W^- y Z^0	γ	Gluones

Tabla 1.2: Propiedades de las interacciones elementales.

Como podemos observar en la Tabla. 1.2, necesitamos de partículas mediadoras para que nuestra interacción se lleve a cabo. Estas partículas son bosones de espín 1. La Tabla. 1.3 muestra las características principales de los bosones mediadores de las fuerzas.

Electrodébil Unificada espín=1				Fuerte (color) espín=1			
Símbolo	Nombre	Masa GeV/c ²	Carga eléctrica	Símbolo	Nombre	Masa GeV/c ²	Carga eléctrica
γ	Fotón	0	0	g	Gluón	0	0
W^-	Bosón W^-	80.4	-1	Bosón de Higgs espín=0			
W^+	Bosón W^+	80.4	+1				
Z^0	Bosón Z	91.2	0	H	Higgs	125	0

Tabla 1.3: Propiedades de los Bosones.

Un componente crucial en el Modelo Estándar es el bosón de Higgs [5, 6], el cual nos proporciona el mecanismo por el cual las partículas fundamentales adquieren su masa. Este mecanismo sugiere que un campo (Campo de Higgs) impregna todo el espacio y las partículas elementales que interactúan con éste adquieren masa. En particular, este mecanismo justifica la enorme masa de los Bosones W^+ , W^- y Z^0 , así, como la ausencia de la masa del fotón γ [4]. Lo anterior dio paso a lo que hoy conocemos como la unificación electrodébil. Este bosón fue descubierto en el CERN con el Gran Colisionador de Hadrones (LHC de sus siglas en inglés) el 4 de julio de 2012. Esta observación le otorgo el Premio Nobel de Física a Peter Higgs, mismo por el que este boson recibe su nombre, y a Francois Englert, por el descubimiento de una teoría que permite el comprendimiento del origen de la masa de las partículas.

En el Modelo Estándar, así como hay una carga eléctrica, existe otro tipo de carga, *carga fuerte* también llamada *carga de color*, exclusiva de los quarks y los gluones. Cada quark posee tres tipos de carga de color (rojo, verde, azul) y la teoría que describe estas interacciones se denomina Cromodinamica Cuántica o QCD por sus siglas en inglés. Los colores de estas cargas no tienen relación alguna con los el color de la luz visible. Al igual que las partículas con carga eléctrica interactúan mediante fotones, las partículas con carga de color interactúan

mediante el intercambio de gluones g , pero a diferencia de los fotones (que son eléctricamente neutros) los gluones sí poseen carga de color. Esta característica otorga a la interacción fuerte un papel destacado entre las interacciones fundamentales.

Los quarks y los gluones se comportan como partículas libres a muy altas energías, debido a la propiedad llamada libertad asintótica [7, 8] de la QCD, que les dio el Premio Nobel de Física a Gross Wilckez y Politzer en 2004. Sin embargo, a energías bajas (como en nuestro entorno), los quarks y gluones se encuentran confinados en partículas con carga de color neutra llamadas **hadrones**. La ligadura de estas partículas es el resultado del intercambio múltiple de gluones entre partículas cargadas fuertemente. Al interior de estos hadrones, en el momento en que partículas con carga de color se alejan, la energía del campo de color entre ellas crece. Esta energía se transforma en pares de partículas, quark-antiquark. Los pares de quarks (\mathbf{q}) y antiquarks ($\bar{\mathbf{q}}$) se combinan para formar otros hadrones, y así sucesivamente.

Han sido observados dos tipos de hadrones, mesones ($\mathbf{q}\bar{\mathbf{q}}$) y bariones (\mathbf{qqq}). Entre los distintos tipos de bariones observados están el protón (uud) y el neutrón (udd); algunos de los mesones observados en la naturaleza son el pión ($\pi^+(u\bar{d})$). La estructura de estos hadrones tiene una elegante descripción en el lenguaje de la teoría de grupos a través del llamado camino óctuple [9] propuesto por Murray Gell-Mann, quien fue galardonado con el Premio Nobel de Física en 1968. Se han observado recientemente estados de tetraquarks [10] y pentaquarks [11], que son como moléculas de mesones y bariones. La Fig.1.1 muestra algunos de los bariones y mesones que han sido observados, así como sus características principales.

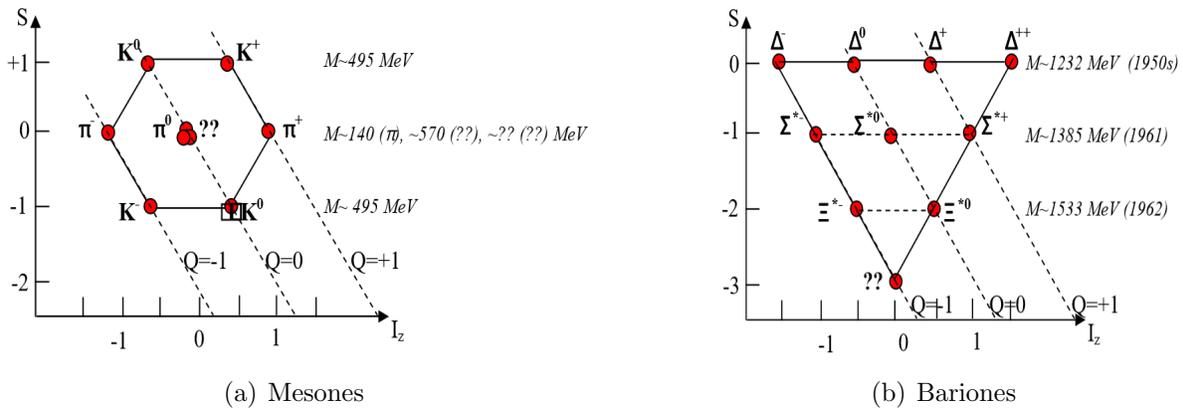


Figura 1.1: Esquema del camino óctuple, muestra las características principales de algunos bariones y mesones representativos. Imagen tomada de [4].

Para los fines de este trabajo, estamos interesados en la interacción de los hadrones, particularmente protones, con un medio. Para ello, en la siguiente sección haremos un recuento de lo que es sabido de radiación e interacción con la materia. Cabe destacar, que la hadrón-terapia es un área multidisciplinaria que toma de distintas áreas (bien definidas), tales como la física de partículas, medicina, biología, física nuclear, entre otras, los elementos necesarios para su creación y uso práctico. Sin embargo, nos enfocamos en las aportaciones que la física de partículas le ha brindado, ya que actualmente parte del equipo de físicos involucrados en el manejo del LHC son aquellos quienes están fuertemente realizando estudios fructíferos en esta área interdisciplinaria, buscando crear aceleradores de partículas mucho más reducidos para irradiar al cuerpo humano y así, ayudar en el tratamiento del cáncer.

1.2. Radiación

La interacción de partículas cargadas con materia (radiación en un medio absorbente) produce distintos efectos dependientes del tipo de partícula, la energía de ésta y del medio (material blanco). Cuando una partícula incide sobre un medio absorbente, se pueden producir dos efectos [12]:

1. *Ionización*: Se produce cuando la partícula choca con electrones atómicos y la energía transferida en el sistema es mayor a la energía de enlace del electrón colisionado. Así, dicho electrón abandona el átomo, creando un ion positivo.
2. *Excitación*: Se produce cuando la partícula choca con electrones atómicos, pero la energía no es suficiente para producir ionización, por lo que el electrón no puede ser expulsado, pero sí subir a un nivel orbital de mayor energía.

Se considera que una partícula cargada, al penetrar a un medio, sufre una serie de colisiones con los átomos que lo constituyen. Dichas colisiones proporcionan a la partícula pérdida de energía o inclusive la detención de ésta dentro del medio. Las colisiones pueden ser elásticas (conservación de la energía cinética total del sistema, partícula incidente-átomo) o inelásticas (la energía cinética total del sistema no se conserva, parte de la energía cinética de la partícula incidente es absorbida como energía de excitación o ionización en el medio).

Existen dos tipos de radiación que se producen cuando una partícula cargada atraviesa un medio tal como ocurre dentro de los grandes aceleradores de partículas, la radiación de frenado o radiación Bremsstrahlung (es una radiación electromagnética producida por la desaceleración de una partícula cargada, como por ejemplo un electrón, cuando es desviada por otra partícula cargada, como por ejemplo un núcleo atómico) y la radiación de Cherenkov (es una radiación de tipo electromagnético producida por el paso de partículas cargadas eléctricamente en un determinado medio a velocidades superiores a las de la luz en ese medio. La radiación Cherenkov sólo se produce si la partícula que atraviesa el medio está cargada eléctricamente, como por ejemplo, un protón. Para que se produzca radiación Cherenkov el medio debe ser un dieléctrico).

Dado que las dos radiaciones anteriores producen un efecto subdominante para la hadrón-terapia, serán tratadas como parte de las correcciones generalizadas encontradas en la EBB, las cuales abordaremos con mayor detalle más adelante. Entonces, la interacción de partículas cargadas (protones), utilizadas en esta terapia, en un medio está descrita por dos propiedades importantes: la distancia de penetración en la materia y depósito de energía a lo largo de su trayectoria. El origen de la radiación puede ser atómico o nuclear, por lo que sus efectos serán a alguno de estos niveles. Dada la naturaleza de las partículas, podemos separar los distintos tipos de radiación utilizados con fines de diagnóstico o tratamiento terapéutico de la siguiente manera:

1. Partículas alfa (α)
2. Partículas beta (β)
3. Partículas gamma (γ)

Las partículas α (núcleos de helio) y las partículas β (electrones) son partículas cargadas que al interactuar con la materia, sufren pérdida de energía por ionización, pero las partículas γ (fotones) al no tener carga, no pueden ser detenidas por este mecanismo. Así, existen tres mecanismos de interacción de luz con la materia, que al experimentarlos, los fotones van depositando la mayor parte de su energía. Esos mecanismos son:

1. **Efecto Fotoeléctrico:** Es la interacción entre un fotón y un átomo. Dicho fotón tiene la energía necesaria para desprender a uno de los electrones ligados a este átomo. Este electrón absorbe la energía total del fotón (predominante para energías bajas $E_\gamma < 1$ MeV). Este efecto fue explicado por Albert Einstein [13] y le valió el premio Nobel de Física en 1921.
2. **Efecto Compton:** Es la interacción entre un fotón y un electrón libre. Al chocar, el electrón es desviado y adquiere parte de la energía del fotón y el resto de su energía es adquirida por un fotón secundario desviado (predominante para energías medias $E_\gamma \approx 1$ MeV). Este efecto fue descrito por Compton [14], lo que le hizo acreedor al Premio Nobel de Física en 1927.
3. **Producción de Pares:** Cuando un fotón de alta energía se acerca al campo eléctrico de un núcleo, éste desaparece mediante la creación de un par electrón-positrón. Este par de partículas adquiere la energía repartida del fotón, ionizando así al material. El positrón creado, al llegar al final de su trayectoria, crea otro par positrón-electrón que posteriormente se aniquila y da paso a la producción de un par de fotones de aniquilación (predominante para energías altas $E_\gamma > 1,02$ MeV).

Para nuestro análisis, asumiremos que nuestras partículas cargadas son protones. Entonces, los procesos de interacción de partículas cargadas con la materia involucran los siguientes parámetros de importancia:

1. Energía de excitación del medio E_I
2. Poder de frenado $-\frac{dE}{dz}$
3. Rango o alcance de la partícula R_{ACR} .

En la siguiente sección presentamos argumentos físicos para relacionar esos parámetros en procesos de protón-terapia.

1.3. Poder de Frenado

Como explicamos previamente, cuando una partícula cargada atraviesa un medio (absorbente), sufre una pérdida continua de energía. Dado que la energía de la partícula cargada es mayor en comparación con la energía media de ionización y excitación de los átomos del medio, dicha partícula, al recorrer una cierta distancia, perderá el total de su energía. Entonces, la pérdida continua de energía de la partícula incidente que atraviesa un medio

(absorbente) se llama **poder de frenado**, que se define como la pérdida de energía que la partícula incidente experimenta a lo largo de su trayectoria

$$S(z) = -\frac{dE}{dz}. \quad (1.1)$$

Cabe mencionar que el poder de frenado dependerá de las características del medio y de la partícula incidente (energía inicial, carga, etc.).

Así, para partículas cargadas tales como protones, el poder de frenado es proporcional a [15]

$$-\frac{dE}{dz} \propto \frac{cKM}{E}, \quad (1.2)$$

de acuerdo a la ecuación de Bethe-Bloch (EBB) [16, 17] utilizada en el estudio de la hadrón-terapia, donde c es un factor que depende de cada una de las correcciones a la EBB, K es una constante en la que se engloban las características del medio (consideramos agua como nuestro medio para llevar a cabo el análisis correspondiente), M es la masa de nuestra partícula incidente (para nuestro análisis consideramos al protón como nuestra partícula incidente) y E es la energía que dicha partícula debe de tener para alcanzar la distancia máxima y depositar ahí el total de su energía.

Así, podemos definir el rango (R_{ACR}) de una partícula cargada como la máxima distancia de penetración que alcanzará en el medio. Este rango coincide con la longitud de la trayectoria de la partícula, considerando dicha trayectoria como rectilínea. Considerando para nuestro análisis un haz monocromático de protones, que siendo partículas pesadas, su trayectoria es prácticamente recta en un medio. El rango de esta partícula cargada se puede definir como

$$R_{ACR} = A \cdot E_0^p, \quad (1.3)$$

la cual es conocida como la regla de Bragg-Kleeman [18], misma que se determina empíricamente y es válida para un medio homogéneo (agua). La constante A y la potencia p dependen de la naturaleza de la partícula incidente. Sus valores se determinan experimentalmente o mediante simulaciones. Abordaremos esta fórmula con mayor profundidad en el Capítulo 3.

En el Capítulo siguiente, abordaremos cómo la radiación de hadrones es beneficiosa en el tratamiento del cáncer, así como de la física detrás de la radiación de estas partículas.

Capítulo 2

Hadrón-Terapia: Estado del arte

En este Capítulo hablaremos de los inicios de la radioterapia. Mencionaremos a los personajes claves y sus aportaciones. Motivaremos el concepto de hadrón-terapia y un poco de los eventos fundamentales que precedieron a ella, así como del tema del cáncer como problema social. También abordaremos los mecanismos mediante los cuales podemos realizar la radiación de estas partículas, así como de los aceleradores utilizados en la radiación de partículas cargadas. Partes de este Capítulo están basadas en la Ref. [20], de donde tomamos las ideas principales.

2.1. Cáncer: un problema social

Uno de los principales problemas sociales de los países desarrollados, que causa miles de muertes al año, es el cáncer. Actualmente existen varios tratamientos, pero ninguno de ellos definitivo, para combatir este mal. La detección temprana sigue siendo la opción más exitosa. La hadrón-terapia ha sido una importante modalidad en el tratamiento del cáncer. El cáncer puede ser definido como el crecimiento descontrolado de un grupo de células. En 1982, en los países que fueron parte de la Unión Europea, 1.2 millones de nuevos incidentes de cáncer fueron diagnosticados. Tres años después, 750,000 muertes fueron atribuidas a esta enfermedad, lo cual significó la muerte de 1 en 5 pacientes de cáncer. En los países desarrollados, aproximadamente el 30 % de la población sufrió de cáncer y cerca de la mitad murió por esta enfermedad. Esto corresponde alrededor de un millón de muertes por año debido a tumores malignos. Este pronóstico para casos individuales varía extremadamente y depende del tipo de tumor, grado, diagnóstico, salud general del paciente y otros factores. En Europa, 45 % de los pacientes tienen un periodo > 5 años libres de síntomas. Algunos de los tratamientos más utilizados para combatir esta enfermedad son:

1. **Cirugía:** Se trata de remover directamente el tejido afectado por cáncer. Esto es un método invasivo y no siempre es posible llevarlo a cabo. *La cirugía cuenta con el 22 % de éxito del tratamiento.*
2. **Quimioterapia:** Es la administración de medicamento que previene la mitosis y causa la muerte de las células (apoptosis). *La quimioterapia tiene muchos efectos secundarios debido a la acción no específica del medicamento en las células.*

3. **Inmunoterapia:** Es el tratamiento de enfermedades por inducción, intensificación o supresión a una respuesta inmune. *La inmunoterapia utiliza el sistema inmune del cuerpo para ayudar a combatir el cáncer.*
4. **Terapia de radiación:** El tumor celular es eliminado al depositar energía. *La terapia de radiación tiene efectos secundarios debido al daño del tejido sano.* Puede ser administrado externamente usando los siguientes tipos de radiación:

Protones: Es el método de depósito de energía utilizado más extensamente.

Protones y iones: Hadrón-terapia (terapia con protones e iones de carbono), es un tipo de terapia de radiación que envuelve el uso de una alta interacción de estas partículas.

La fuerza de la hadrón-terapia radica en las propiedades físicas y radiobiológicas únicas de estas partículas; que pueden penetrar en los tejidos con poca difusión y depositar el máximo de energía justo antes de detenerse. Esto permite una definición precisa de la región específica a ser irradiada, procurando así el menor daño posible a los tejidos sanos circundantes a ella. Así, las siguientes condiciones que pueden ser tratadas usando protón-terapia son:

- Células contenidas en un tumor sólido, sin metástasis. El tumor de próstata es un ejemplo para el cual se han logrado buenos resultados terapéuticos.
- Tumores cerebrales y de la médula espinal, y metástasis aislada en el cerebro.
- Malformación arteriovenosa sin la afectación tumoral.
- Enfermedad ocular, y tumores inoperables en el cuello y en la base del cerebro.
- Tumores pulmonares.
- Tumores radio-resistentes y tumores de la glándula salival, hígado y páncreas.
- Tumores pediátricos con excelentes resultados terapéuticos.

2.2. Recuento Histórico de la Terapia por Radiación

Aproximadamente 117 años atrás, Wilhelm Konrad Röntgen descubrió los rayos X. Él les dio ese nombre sin tomar en cuenta la consideración de su naturaleza. Meses después, el descubrimiento de Röntgen arrojó resultados que concluyeron que los rayos X podían ser usados para diagnósticos y propósitos terapéuticos. Este descubrimiento cambió profundamente las aplicaciones médicas de la Física. Por sus aportaciones, en 1901, Wilhem Röntgen recibió el premio Nobel de Física. Poco después de este descubrimiento, Henri Becquerel descubrió la radiactividad natural, lo que le otorgo el Premio Nobel de Física en el año de 1903. Ésta fue estudiada por Madame Marie Curie y su esposo Pierre Curie, quienes fueron galardonados con el Premio Nobel de Física en 1903. En 1913, William D. Coolidge llevó a cabo el trabajo en el cual se basan las técnicas actuales de rayos X, desarrollando un tubo vacío que contenía un cátodo de tungsteno caliente. La radiactividad artificial fue descubierta por

Irene Curie y su esposo Frédéric Joliot, y por Enrico Fermi y colaboradores. En 1930, Ernest Lawrence inventó el ciclotrón, un acelerador circular en el cual las partículas son aceleradas en una trayectoria espiral. Esto permitió la creación de isótopos. Los reactores nucleares fueron desarrollados para obtener isótopos destinados para el uso del campo médico. En 1950, la *tomografía por emisión de positrones* (PET) fue creada conceptualmente. Esta modalidad permitió el escaneo de cuerpo completo para localizar tumores, produciendo una imagen tridimensional cuando se combina con la tomografía computarizada (CT). En estos estudios, el tejido del tumor se muestra en color negro en la imagen. Un nuevo campo de conocimiento había sido abierto, permitiéndole la aplicación médica de hadrón-terapia, usando protones y iones de carbono (hadrones). La radioterapia convencional penetra el cuerpo entero del paciente y causa daño a las células sanas, mientras en hadrón-terapia los hadrones alcanzan su máxima energía al final de la trayectoria de penetración. Ciertamente, la hadrón-terapia es muy superior a la radioterapia convencional, causando menor daño para el tejido sano, alcanzando así superiores resultados terapéuticos. Ambos aceleradores, el ciclotrón normal y el ciclotrón superconductor, han sido usados como aceleradores de protones, mientras que los sincrotrones han sido usados para acelerar protones y iones de carbono. Actualmente, asociamos los ciclotrones superconductores con aceleradores lineales de alta frecuencia; éstos aceleran rápidamente bunches de iones de carbono. El ciclotrón requiere que las partículas describan una órbita espiral con aceleración progresiva.

A continuación, abordaremos un poco el tema principal de esta tesis, hadrón-terapia, donde nos enfocaremos en sus inicios y como ha ido evolucionando.

2.3. Hadrón-Terapia

La fuerza de la hadrón-terapia yace en la radiobiología y las propiedades físicas de los hadrones; pueden penetrar tejidos con una difusión límite y alcanzar su energía máxima poco antes de frenar. Estas características permiten la definición precisa de la región para ser más específicos irradiando. La hadrón-terapia permite el depósito de radiación que es mejor controlada que en la terapia de radiación convencional. Así, usando hadrones, el tumor puede ser irradiado con menor daño al tejido sano circundante, que es el caso convencional de los rayos X. En EUA, sólo se utiliza la terapia de protones. La terapia de iones de carbono ha florecido en Japón y también en Europa, pero el concepto original fue americano y fue por primera vez desarrollado en la Universidad Berkeley en California. El primer tratamiento de cáncer para un tumor profundamente arraigado usando radiación (rayos X) fue llevado a cabo por los hermanos Lawrence (Ernest O. Lawrence y John Lawrence) en 1937. El tratamiento parecía haber curado el cáncer uterino (inoperable) de su mamá, pero la enfermedad fue probablemente mal diagnosticada. Posteriormente, JS Stone y John Lawrence, ambos médicos, usaron terapia de neutrones en sus pacientes al inicio de 1938, con un programa que involucraba 250 pacientes. Stone concluyó que la terapia de neutrones fue una modalidad estresante y que no podía continuar. No se llevó a cabo el trabajo adicional con respecto a la terapia de neutrones en los siguientes 25 años. Tiempo después, Siemens y Varian construyeron en EUA los primeros aceleradores lineales de rayos X. Así, muchos pacientes fueron tratados usando rayos X. Existen 10,000 aceleradores lineales en todo el mundo y son usados para tratar a 4,000,000 de pacientes por año. La hadrón-terapia (en el Capítulo siguiente hablaremos en detalle de

esta técnica y el Pico de Bragg como señal fundamental de esta terapia) fue sugerido por primera vez por Robert Wilson Berkerly y la Universidad de Harvard fue pionera en esta área. La combinación del acelerador de partículas Bevatron con el SuperHILAC (acelerador lineal que fue usado como un inyector para iones pesados) fue nombrado Bevalac. Durante los 1970's, el uso de iones pesados fue cuidadosamente desarrollados en el Belvalac (el único acelerador capaz de acelerar cualquier núcleo en la tabla periódica para energías relativistas) desde la biología básica al tratamiento de los pacientes. El gran esfuerzo fue dedicado en la Investigación y Desarrollo para responder muchas preguntas que envolvían los tipos de cánceres que mejor respondían al tratamiento y la dosis de radiación óptima. El Bevalac fue usado dos terceras partes del tiempo en estudios médicos y una tercera parte del tiempo en estudios de física nuclear. El trabajo previo fue presentado por el colisionador de iones pesados relativistas (RHIC) y el LHC. Basados en el trabajo hecho por Berkeley, los aceleradores médicos de iones pesados en Chiba (HIMAC) fue construido en Chiba, Japón. Fue la primera instalación dedicada al tratamiento del cáncer usando iones. Aunque ninguno de esos aceleradores fueron establecidos en EUA, muchos fueron construidos en Japón (aproximadamente 50) y algunos fueron construidos en Europa. La terapia usando piones y neutrones ha sido usada en el pasado, pero no resultó ser de gran interés para la comunidad oncológica, aunque el tratamiento de neutrones rápidos fue usado inicialmente en el Fermilab en EUA.

Solo EUA, Europa, Asia y África tienen recursos para el tratamiento con hadrones. No se tienen facilidades de hadrón-terapia en Sudamérica; se ha puesto en marcha un proyecto en Argentina que implica una relación tecnológica conocida como terapia por captura neutrónica de boro (BNCT) y en México esta en discusión la propuesta en marcha de un centro la construcción de terapia con protones para el tratamiento del cáncer. Así, las localizaciones de instalaciones dedicadas a la hadrón-terapia alrededor del mundo se muestran a continuación:

- En EUA:
 - Loma Linda, CA (1990); Boston, MA (2001); Bloomington, IN (2004); Huston, TX (2006); Jacksonville, FL (2006); (La terapia de iones tomo lugar formalmente en el Laboratorio Berkeley, CA)
- En el resto del mundo:
 - Japón: Chiba (1994); Kashiwa (1998); Tsukuba (2001); Hyogo (2001); Wakasa (2002); Shizuoka (2003), Tsunuga.
 - Alemania: Munich; Essen; Heidelberg (HIT); Marburg; Kiel.
 - Europa: Pavía, Italia; Orsay, Francia; Trento, Italia; Uppsala, Suecia; Viena, Austria; Lyon, Francia; instituto de Paul Scherrer, Suiza (19934); San Petersburgo, Rusia; Moscú, Rusia; Dubna, Rusia.
 - Otros lugares: Seúl, Corea, Zibo, China (2004).

Los tumores son más sensibles al tratamiento usado con hadrón-terapia incluidos condrosarcomas, mal formaciones arteriovenosas y melanoma uveal. Es importante que un equipo multidisciplinario consentido por médicos, físicos, técnicos y otros estén involucrados en el estudio y tratamiento, lo que permite un eficiente intercambio de ideas.

2.3.1. Protón-Terapia

En el caso de la terapia de protones, la máxima dosis de radiación es depositada justo al alcanzar al tumor, y decrece exponencialmente con el incremento de la profundidad del tejido. Cabe destacar que el ondulamiento del Pico de Bragg será alcanzado dentro del tumor usando el método de exploración de intensidad controlado. Este procedimiento es esencial para la distribución de toda la radiación dañina a través del volumen del tumor y no en otro punto. Los haces de protones con energía de 200 – 250 MeV una baja corriente de 2 nA, son usados en el tratamiento de tumores debido a cuatro propiedades físicas:

1. Estos haces alcanzan su energía máxima hasta el final de su intervalo (el Pico de Bragg).
2. Estos haces penetran al tejido con muy poca energía.
3. Electroimanes pueden ser usados para precisar el enfoque de los haces y el escáner los barre a profundidades variables de penetración, porque las partículas están cargadas; esto permite que todas las partes del tumor sean irradiadas.
4. Esta terapia causa daño insignificante al tejido sano que se encuentra alrededor del tumor, a diferencia de la radioterapia convencional.

Como ya lo mencionamos previamente, alrededor del mundo existen diversos centros y hospitales que tratan el problema del cáncer con terapia de hadrones. El Apéndice A muestra una tabla con las instalaciones para la terapia de protones en funcionamiento junto con las estadísticas de pacientes.

Dado que lo anterior no pudo ser posible sin la ayuda de aceleradores, es de suma importancia abordar este tema, principalmente de aquellos utilizados en la terapia de protones.

2.4. Aceleradores de Partículas

La invención del tubo de rayos catódicos por Karl Ferdinand Braund en el periodo de 1895-1897 fue un importante paso en el desarrollo de los aceleradores de partículas y iones. El tubo de rayos catódicos puede ser considerado como el primer acelerador de partículas que usa una gran diferencia de potencial. Su desarrollo condujo al descubrimiento del electrón por J.J. Thomson en 1897. En 1911, Ernest Rutherford (el padre de la física nuclear) y sus colegas propusieron la idea de que el átomo nuclear estaba rodeado por electrones, lo cual fue un concepto diferente para el modelo propuesto por Thomson.

Existen dos tipos de aceleradores de uso regular, que son:

1. Lineal.
2. Circular.

El acelerador lineal (linac) fue propuesto en 1924 por el físico Gustav Ising, y fue construido 4 años después por el físico Rolf Wideröe. Es un sistema que permitió la aceleración de partículas en el espacio entre la cavidad consecutiva que fue interconectada por una fuente de oscilación de voltaje. Sin embargo, para alcanzar muy altas energías el acelerador necesitaba ser construido a una distancia > 3 millas.

Los aceleradores circulares fueron llamados betatrones, ciclotrones, sincrociclotrones, sincrotrones, tevatrones y microtrones. Sin embargo, los ciclotrones y sincrotrones han prevalecido como los aceleradores de elección. Estos dos tipos de aceleradores son discutidos con mayor detalle a continuación.

2.5. El Linac y el ciclotrón

Para acelerar partículas cargadas, es necesario usar campos electromagnéticos. La fuerza experimentada por una de estas partículas de carga q que se mueve a una velocidad \mathbf{v} es la Fuerza de Lorentz

$$\mathbf{F} = q(\mathbf{E} + \mathbf{v} \times \mathbf{B}), \quad (2.1)$$

y nos indica principalmente como la partícula recibe una aceleración que es proporcional a su carga. Los campos eléctricos empujan a la partícula en la dirección del movimiento, mientras que los campos magnéticos curvan la trayectoria de partícula empujándola hacia el centro de una circunferencia cuyo radio dependerá de la magnitud del campo magnético, de la velocidad que posea la partícula en ese momento y de su carga y masa.

El ciclotrón fue inventado en 1932 por Ernest Lawrence. Este acelerador de protones con una frecuencia fija arriba de 1.25 MeV, permitiendo transmutación nuclear. Lawrence recibió el Premio Nobel de Física por sus investigaciones 7 años después. La Universidad de Berkeley reconoció el potencial de esta nueva máquina y construyó un ciclotrón de gran tamaño (5 m de largo) que aceleraba protones a una energía de 20 MeV.

El movimiento de una partícula dentro de un ciclotrón se puede ver como la fuerza actuando en dicha partícula, con una velocidad v en un campo magnético B . Así, se tiene las siguientes características. La dirección es perpendicular al plano (v, B) ; esto puede ser representado por la regla de la mano derecha. La magnitud de la fuerza magnética que actúa sobre la partícula esta dada por $f = qvB \sin \phi$, donde f es la fuerza magnética, q es la carga de la partícula en Coulombs, y ϕ es el ángulo entre el vector B y v (este ángulo puede variar de 0 a 180°).

Además, cuando se observa la colisión de partículas protón-protón, por ejemplo, se puede concluir que debido al campo magnético puede curvarse la trayectoria de una partícula, las partículas de altas energías se curvan menos que las partículas con más energía. Debido a que la fuerza magnética depende de la carga de la partícula acelerada, la trayectoria puede curvarse en cada dirección. Si v es perpendicular al B , la igualdad disminuye a $F = qvB$. Sin embargo, la ecuación de Newton da la expresión para la fuerza $F = \text{masa}(m) \times \text{aceleración}(a)$, lo cual significa que para encontrar los remplazos necesarios, las siguientes ecuaciones son usadas para la velocidad y el radio:

$$v = \frac{qBr}{m}, \quad (2.2)$$

$$r = \frac{mv}{qB}. \quad (2.3)$$

Como conocemos v , podemos calcular la aceleración como:

$$a = \frac{v^2}{r}.$$

Sustituyendo el valor de v en la ecuación, la aceleración es obtenida. Debido a que la potencia radiada es dada por $P \propto (q^2 a^2 / c^2)$, donde $P \propto (qB/m)^4 r^2$, puede concluirse que cuanto menor sea la masa, mayor será la potencia radiada la cual causa la retracción de las partículas del haz. Así, el electrón radia más potencia que el protón.

El cálculo de la frecuencia del ciclotrón es directo. Dado que la superficie total es igual a $2\pi r$ en una curva de radio r . Si t es definido como el tiempo empleado para recorrer la mitad de la circunferencia, tenemos:

$$v = \frac{\pi r}{t} \Rightarrow t = \frac{\pi r}{v}.$$

Sin embargo, debido a

$$v = \frac{qBr}{m} \Rightarrow t = \frac{\pi m}{qB}.$$

Así, el tiempo empleado en la trayectoria es el mismo para todas las órbitas, independiente del radio. Debido a que el periodo de una vuelta entera (T) es dos veces lo empleado en la mitad de la curva $T = 2t$, entonces $T = 2\pi m / qB$. Como la frecuencia (ν) es el inverso del periodo, tenemos $\nu = 1/T$, y así $\nu = qB / 2\pi m$.

La frecuencia angular se convierte en

$$\omega = 2\pi\nu \Rightarrow \omega = \frac{qB}{m}.$$

Este es el valor obtenido del origen de la *Radio Frecuencia (RF)* para producir la aceleración de una partícula cargada q y masa m , que están sometidos al campo magnético B . Podemos concluir la frecuencia del ciclotrón es directamente proporcional a B e inversamente proporcional a la razón m/q . Así, la partícula con razón más baja a m/q produce un espiral con más vueltas completas (frecuencias altas), siempre que el campo se mantenga constante.

Si un ciclotrón (200 MeV) fuera tan pequeño y económico como un acelerador lineal de 5-20 MeV usado en la radio terapia convencional, entonces más del 90% de los pacientes podrían ser tratados con un haz de protones. Los aceleradores usados hoy son de gran longitud y costosos, alrededor de 20 M euros para un acelerador de protones y 40 M euros para las instalaciones de un haz de iones de carbono. La instalación de portales agregaría 10-12 M euros al costo. El portal usado en Centro de Terapia de Haz de Iones de Heidelberg (HIT) pesa 670 toneladas y consume 400 kW de potencial. Teniendo en cuenta el gran colisionador de hadrones (LHC) como un todo, el consumo de energía será aproximadamente 120 MW de potencial eléctrico en un pico requerido; la energía almacenada es 11 TJ. En el futuro, es posible que los portales sean construidos usando superconductores magnéticos. Una compañía Belga, IBA, ofrece un ciclotrón superconductor con un diámetro de 6 m, el cual acelera iones de carbono arriba de 400 MeV/u.

Es relevante mencionar que también es posible acelerar protones por medio de una aceleración violenta de electrones en un campo de laser que atrae a los protones detrás de ellos en la superficie posterior del objetivo. Esto crea un espectro continuo de protones. Los cálculos han demostrado que mediante el uso de dos objetivos de forma apropiada, una dispersión de energía del 3% puede ser alcanzada. Consideremos un haz con un impulso potente actuando violentamente en un objetivo constituido por una lámina delgada dopada con átomos de hidrógeno. El láser acelera los electrones fuera de la región posterior del blanco, creando un campo eléctrico que favorece la salida de protones del blanco. En un futuro, se espera que

las vibraciones del laser con intensidades del rango de $10^{18} - 10^{20}$ W/cm² y vibraciones con duraciones de 30-50 fs sean posibles; esto permitirá una instalación para tratamiento con protones (instalaciones sencillas) construida basada en la iluminación de un blanco delgado.

En el Capítulo siguiente abordaremos eel tema principal de esta tesis,a analizaremos la ecuación de Bethe-Bloch, y como está al estar relacionada con la regla de Bragg-Kleeman, nos proporciona un mejor análisis de esta técnica.

Capítulo 3

La Ecuación de Bethe-Bloch

3.1. Rango de la partícula incidente

La física de la radiación por protones se basa en la noción de pérdida de energía de una partícula cargada (haz) al entrar en el tejido. En la *aproximación de continua realentización (ACR)*, la regla de Bragg-Kleeman [18] proporciona una relación (determinada empíricamente) entre la distancia de penetración R_{ACR} y la energía del haz incidente E_0 de la forma

$$R_{ACR} = A \cdot E_0^p, \quad (3.1)$$

donde R_{ACR} representa al rango en el que la partícula incidente pierde totalmente su energía. Cuando las partículas del haz son cargadas, este rango coincide con la longitud de su trayectoria en el medio. Para protones terapéuticos, se sabe que $p = 1,77$ y $A = 0,0022\text{cm/MeV}^p$, los cuales son valores aceptables dentro de la literatura especializada en el tema [21].

La ACR sólo considera la energía transferida de la partícula proyectil (protón, electrón, partícula α) al medio homogéneo (agua) por un frenado o desaceleramiento continuo del movimiento de la partícula; sin embargo, la ec. (3.1) no considera a la energía residual $E(z)$ o al poder de frenado $dE(z)/dz$ en la posición z . En este trabajo, mostraremos que la determinación del rango R_{ACR} se puede tratar para la integración de la ecuación de Bethe-Bloch, EBB, que toma en cuenta estas correcciones.

3.2. EBB

A partir de un tratamiento mecánico-cuántico, Bethe [15, 16] y Bloch [17] desarrollaron la siguiente expresión que cuantifica el poder de frenado (o stopping power [SP de sus siglas en inglés] que indica la pérdida de energía con el medio por unidad de longitud del material que atraviesa):

$$-\left(\frac{dE}{dz}\right) = \frac{K}{v^2} B_{col}, \quad (3.2)$$

$$K = \frac{Z\rho}{A_N} \cdot \frac{8\pi q^2 e_0^4}{2m}, \quad (3.3)$$

donde B_{col} nos representa el número atómico de frenado, el cual varía de acuerdo al rango de energía, como se muestra en la Tabla 3.1. El resto de las cantidades y los valores usados en este trabajo se encuentran en el Apéndice B.

Relación de SP	B_{col}
Clásica-Bohr	$\ln \sqrt{\frac{4mE_0}{ME_I}}$
Mecánica cuántica no relativista Bethe	$\ln \left(\frac{4mE_0}{ME_I} \right)$
Mecánica cuántica relativista Bethe	$\ln \left(\frac{4mE_0}{ME_I} \right) - \ln \left(1 - \frac{2E_0}{Mc^2} \right) - \sqrt{\frac{2E_0}{Mc^2}}$
Mecánica cuántica relativista con correcciones de la forma δ'	$\ln \left(\frac{4mE_0}{ME_I} \right) - \ln \left(1 - \frac{2E_0}{Mc^2} \right) - \frac{2E_0}{Mc^2} - \delta'$

Tabla 3.1: Expresiones para el número atómico de frenado. Adaptado de [19].

En la Fig. 3.1 podemos observar el comportamiento de las distintas B_{col} como función de la energía inicial E_0 .

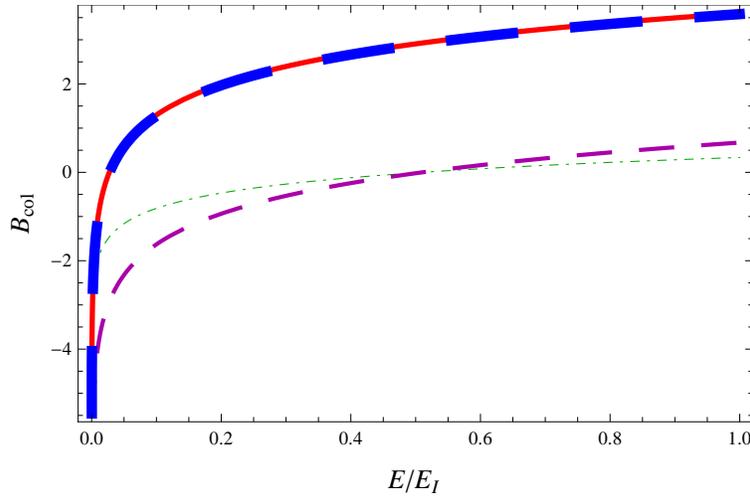


Figura 3.1: Poder de frenado vs Energía por energía de excitación del medio. Clásica (verde punto-rayas), cuántica (púrpura rayas delgadas), cuántica relativista (roja continua), cuántica relativista con correcciones del tipo δ' (azul rayas gruesas).

3.2.1. Integración de la EBB

Para realizar el estudio de nuestra EBB, claramente necesitamos llevar un análisis para cada uno de los B_{col} que se muestran en la Tabla 3.1. Seguiremos la estrategia propuesta en la Ref. [21].

3.2.1.1. Clásica-Bohr:

Partimos de

$$\begin{aligned}
 -\left(\frac{dE}{dz}\right) &= \frac{K}{v^2} \ln \sqrt{\frac{2mv^2}{E_I}} \\
 &= \frac{K}{v^2} \ln \left(\frac{2mv^2}{E_I}\right)^{1/2} \\
 &= \frac{K}{2 \cdot v^2} \ln \frac{2mv^2}{E_I}.
 \end{aligned} \tag{3.4}$$

Consideramos que la energía la podemos escribir como

$$E = \frac{Mv^2}{2} \Rightarrow v^2 = \frac{2E}{M}. \tag{3.5}$$

Entonces, sustituyendo la ec. (3.5) en la ec. (3.4), podemos reescribirla de tal forma que obtenemos

$$-\left(\frac{dE}{dz}\right) = \frac{KM}{4E} \ln \left(\frac{4mE}{ME_I}\right). \tag{3.6}$$

Sea

$$\beta_I = \frac{4m}{ME_I}. \tag{3.7}$$

Así, la ec. (3.6) se transforma en

$$-\left(\frac{dE}{dz}\right) = \frac{KM}{4E} \ln (\beta_I E). \tag{3.8}$$

El término logarítmico nos representa un problema al hacer los cálculos, por lo que proponemos la siguiente sustitución

$$E(z) = \frac{1}{\beta_I} e^{u(z)/2}. \tag{3.9}$$

Respecto a nuestra variable de posición z , vemos que

$$-\frac{dE}{dz} = -\left(\frac{-1}{2\beta_I}\right) e^{u/2} \frac{du}{dz}, \tag{3.10}$$

de modo que sustituyendo la ec. (3.9) en la ec. (3.8) nos resulta

$$-\frac{dE}{dz} = \frac{kM}{4} \beta_I \left(-\frac{u}{2}\right) e^{u/2}. \tag{3.11}$$

Ahora, igualamos la ec. (3.10) y la ec. (3.11) e integramos, i.e,

$$\frac{1}{2\beta_I} e^{u/2} \frac{du}{dz} = -\frac{KM\beta_I}{8} u e^{u/2} \tag{3.12}$$

$$\frac{e^{-u}}{u} du = -\frac{KM\beta_I^2}{4} dz \tag{3.13}$$

$$\int_{u_i}^{u_f} \frac{e^{-u}}{u} du = -\frac{KM\beta_I^2}{4} \int_{z_i}^{z_f} dz. \quad (3.14)$$

Necesitamos analizar el comportamiento de los límites de (3.14) basados en el comportamiento de hadrón-terapia:

1. Nuestra posición inicial z_i será considerada en $z = 0$, ya que iniciamos a radiar desde el inicio de cuerpo humano, y $z_f = z_{max} \equiv R_{ACR}$, que es la posición donde el haz se detendrá.
2. Nuestra energía inicial la consideraremos $E_i = E_0$ y como en hadrón-terapia el haz alacanza su energía máxima en el punto exacto donde se localiza el tumor, así $E_f = 0$.

De la ec. (3.9) despejamos u y obtenemos

$$\beta_I E = e^{-u/2}, \quad (3.15)$$

$$\ln(\beta_I E) = -u/2, \quad (3.16)$$

$$u = -2 \ln(\beta_I E). \quad (3.17)$$

Resultando nuestros nuevos límites de integración,

$$\begin{aligned} E_i = E_0 &\Rightarrow u_i = -2 \ln(\beta_I E_0), \\ E_f = 0 &\Rightarrow u_f \rightarrow \infty. \end{aligned} \quad (3.18)$$

Sustituimos la ec. (3.18) en la ec. (3.14)

$$\int_{-2 \ln(\beta_I E_0)}^{\infty} \frac{e^{-u}}{u} du = -\frac{KM\beta_I^2}{4} \int_0^{R_{ACR}} dz. \quad (3.19)$$

Analizamos la ec. (3.19) por separado

$$\int_{-2 \ln(\beta_I E_0)}^{\infty} \frac{e^{-u}}{u} du. \quad (3.20)$$

La ec. (3.20) tiene la forma de la función *integral exponencial* $E_i(x)$ (ver Apéndice C), por lo que

$$\int_{-2 \ln(\beta_I E_0)}^{\infty} \frac{e^{-u}}{u} du = -E_i(2 \ln(\beta_I E_0)). \quad (3.21)$$

Del lado derecho, la integración es directa, por lo que, juntando los resultados, tenemos

$$E_i(2 \ln(\beta_I E_0)) = \frac{KM\beta_I^2}{4} R_{ACR}. \quad (3.22)$$

Podemos simplificar la ec. (3.22) en términos de funciones elementales aproximando $E_i(x)$ como en el Apéndice C. Observando la ec. (3.20), podemos notar que esta integral se puede expresar como una función del tipo *Gamma incompleta* (ver Apéndice C) $\Gamma(0, -x)$ con $x = 2 \ln(\beta_I E_0)$. Entonces, el lado izquierdo de la ec. (3.20) se puede escribir como

$$E_i(2 \ln(\beta_I E_0)) = -\frac{\exp(2 \ln(\beta_I E_0))}{1 - 2 \ln(\beta_I E_0)}. \quad (3.23)$$

Así, la ec.(3.22) nos resulta de la forma

$$-\frac{\exp(2 \ln(\beta_I E_0))}{1 - 2 \ln(\beta_I E_0)} = \frac{KM\beta_I^2}{4} R_{ACR}, \quad (3.24)$$

expresión que relaciona la energía inicial E_0 del haz con la distancia R_{ACR} . Este es el resultado de la integración de la EBB que buscamos.

3.2.1.2. Mecánica cuántica no relativista Bethe:

Comenzamos ahora de

$$-\left(\frac{dE}{dz}\right) = \frac{K}{v^2} \ln\left(\frac{2mv^2}{E_I}\right). \quad (3.25)$$

Podemos observar que la ec. (3.25) difiere de la ec. (3.4) por un factor de un medio al lado derecho. Así, por el análisis previamente realizado para la ec. (3.4) pero ahora para la ec. (3.25) obtenemos la siguiente expresión

$$-\frac{\exp(2 \ln(\beta_I E_0))}{1 - 2 \ln(\beta_I E_0)} = \frac{KM\beta_I^2}{2} R_{ACR}. \quad (3.26)$$

Al igual que la ec. (3.24), muestra la relación la energía inicial E_0 del haz con la distancia R_{ACR} .

3.2.1.3. Mecánica cuántica relativista Bethe:

Partimos e la relación

$$\begin{aligned} -\left(\frac{dE}{dz}\right) &= \frac{K}{v^2} \ln\left(\frac{2mc^2}{E_I}\right) + \ln\left(\frac{\beta^2}{1 - \beta^2}\right) - \beta \\ &= \frac{K}{v^2} \ln\left(\frac{2m}{E_I} c^2 \beta^2\right) - \ln(1 - \beta^2) - \beta, \end{aligned} \quad (3.27)$$

$$\beta = v/c \Rightarrow v = \beta c. \quad (3.28)$$

Sustituimos la ec. (3.28) en la ec. (3.27) y obtenemos

$$-\left(\frac{dE}{dz}\right) = \frac{K}{v^2} \ln\left(\frac{2m}{E_I} v^2\right) - \ln\left(1 - \frac{v^2}{c^2}\right) - \frac{v}{c}. \quad (3.29)$$

Ahora, sustituimos la ec. (3.5) en la ec. (3.29) y tenemos la siguiente expresión

$$-\left(\frac{dE}{dz}\right) = \frac{KM}{2E} \ln\left(\frac{2m}{E_I} \frac{2E}{M}\right) - \ln\left(1 - \frac{2E^2}{Mc^2}\right) - \sqrt{\frac{2E}{Mc^2}}. \quad (3.30)$$

Hacemos la sustitución de la ec. (3.7) en la ec. (3.30)

$$-\left(\frac{dE}{dz}\right) = \frac{KM}{2E} \ln(\beta_I E) - \ln\left(1 - \frac{4E}{2Mc^2}\right) - \sqrt{\frac{4E}{2Mc^2}}. \quad (3.31)$$

Para protones terapéuticos, la energía debe satisfacer que $E \ll 2Mc^2$. Esto nos permite realizar una expansión en serie de Taylor en $x = 0$ del término $\ln(1 - 4x)$, con $x = 4E/2Mc^2$, que nos resulta

$$\ln(1 - 4x) \approx -4x + O(x^2). \quad (3.32)$$

Lo anterior nos proporciona escribir la ec. (3.31) como

$$-\left(\frac{dE}{dz}\right) = \frac{KM}{2E} \ln(\beta_I E) + \frac{4E}{2Mc^2} - \sqrt{\frac{4E}{2Mc^2}}. \quad (3.33)$$

Para seguir con el mismo análisis realizado para la ec. (3.4), sustituimos la ec. (3.9) en la ec. (3.33), y obtenemos la siguiente expresión

$$-\left(\frac{dE}{dz}\right) = \frac{KM}{2} \exp\left(\frac{u}{2}\right) \beta_I \left[-\frac{u}{2} + \frac{4 \exp\left(-\frac{u}{2}\right)}{2Mc^2 \beta_I} - \sqrt{\frac{4 \exp\left(-\frac{u}{2}\right)}{2Mc^2 \beta_I}} \right]. \quad (3.34)$$

Igualamos la ec. (3.10) con la ec. (3.34)

$$\frac{1}{2\beta_I} \exp\left(-\frac{u}{2}\right) \frac{du}{dz} = \frac{KM}{2} \exp\left(\frac{u}{2}\right) \beta_I \left[-\frac{u}{2} + \frac{4 \exp\left(-\frac{u}{2}\right)}{2Mc^2 \beta_I} - \sqrt{\frac{4 \exp\left(-\frac{u}{2}\right)}{2Mc^2 \beta_I}} \right]. \quad (3.35)$$

Esta ecuación nos representa un cálculo difícil e innecesario. Si observamos la Fig. 3.1, notaremos que esta relación de B_{col} difiere con la B_{col} cuántica relativista con correcciones por muy poco, por lo que pasaremos a realizar el análisis correspondiente para esa última B_{col} , con lo cual sólo contaremos con tres análisis representativos en nuestro trabajo.

3.2.1.4. Mecánica cuántica relativista con correcciones de la forma δ' :

En este caso, tenemos

$$\begin{aligned} -\left(\frac{dE}{dz}\right) &= \frac{K}{v^2} \left[\ln\left(\frac{2mc^2}{E_I}\right) + \ln\left(\frac{\beta^2}{1 - \beta^2}\right) - \beta^2 - \delta' \right] \\ &= \frac{K}{v^2} \left[\ln\left(\frac{2mc^2 \beta^2}{E_I}\right) - \ln(1 - \beta^2) - \beta^2 - \delta' \right]. \end{aligned} \quad (3.36)$$

Sustituimos la ec. (3.28) en la ec. (3.36)

$$-\left(\frac{dE}{dz}\right) = \frac{K}{v^2} \left[\ln\left(\frac{2mv^2}{E_I}\right) - \ln\left(1 - \frac{v^2}{c}\right) - \frac{v^2}{c} - \delta' \right]. \quad (3.37)$$

Realizamos ahora la sustitución de la ec. (3.5) en la ec. (3.37) y obtenemos

$$-\left(\frac{dE}{dz}\right) = \frac{KM}{2E} \left[\ln\left(\frac{4mE}{ME_I}\right) - \ln\left(1 - \frac{2E}{Mc^2}\right) - \frac{2E}{Mc^2} - \delta' \right]. \quad (3.38)$$

Sustituimos la ec. (3.7) en la ec. (3.38)

$$-\left(\frac{dE}{dz}\right) = \frac{KM}{2E} \left[\ln(\beta_I E) - \ln\left(1 - \frac{4E}{2Mc^2}\right) - \frac{4E}{2Mc^2} - \delta' \right]. \quad (3.39)$$

Tomamos en cuenta la expansión (3.32). Entonces, $-\ln(1 - 4x) - 4x \approx -(-4x) - 4x = 0$, por lo que la ec. (3.39) resulta

$$-\left(\frac{dE}{dz}\right) = \frac{KM}{2E} [\ln(\beta_I E) - \delta']. \quad (3.40)$$

Sustituimos ahora la ec. (3.9) en la ec. (3.40)

$$\begin{aligned} -\left(\frac{dE}{dz}\right) &= \frac{KM\beta_I}{2} \exp\left(\frac{u}{2}\right) \left[-\frac{u}{2} - \delta'\right] \\ &= -\frac{KM\beta_I}{2} \exp\left(\frac{u}{2}\right) \left[\frac{u}{2} + \delta'\right]. \end{aligned} \quad (3.41)$$

Igualamos la ec. (3.10) con la ec. (3.41), de modo que

$$\begin{aligned} \frac{1}{2\beta_I} \exp\left(-\frac{u}{2}\right) \frac{du}{dz} &= -\frac{KM\beta_I}{2} \exp\left(\frac{u}{2}\right) \left[\frac{u}{2} + \delta'\right] \\ \frac{\exp(-u)}{\frac{u}{2} + \delta'} du &= -KM\beta_I^2 dz \\ \frac{2 \exp(-u)}{u + 2\delta'} du &= -KM\beta_I^2 dz \\ \frac{\exp(-u)}{u + 2\delta'} du &= -\frac{KM\beta_I^2}{2} dz. \end{aligned} \quad (3.42)$$

Sea $u' = u + 2\delta' \Rightarrow du' = du$, entonces

$$\frac{\exp(-u') \exp(2\delta')}{u'} du' = -\frac{KM\beta_I^2}{2} dz. \quad (3.43)$$

Integramos y tomamos en cuenta los límites de integración de (3.18), debemos tener presente la siguiente consideración en los límites de integración

$$\begin{aligned} u_i &= -2 \ln(\beta_I E_0) \Rightarrow u'_i = -2 \ln(\beta_I E_0 + \delta'), \\ u_f &\rightarrow \infty \Rightarrow u'_f \rightarrow \infty. \end{aligned} \quad (3.44)$$

Entonces la ec. (3.43) se reduce a

$$\exp(2\delta') \int_{-2 \ln(\beta_I E_0) + \delta'}^{\infty} \frac{\exp(-u')}{u'} du' = -\frac{KM\beta_I^2}{2} \int_0^{R_{ACR}} dz. \quad (3.45)$$

Tomamos en cuenta la ec. (3.21). Entonces, la ec. (3.45) la podemos reescribir como

$$\exp(2\delta') E_i (2 \ln(\beta_I E_0) + \delta') = \frac{KM\beta_I^2}{2} R_{ACR}. \quad (3.46)$$

Consideramos la expresión (3.23) para una función *Gamma incompleta* con $x = 2 \ln(\beta_I E_0) + \delta'$ nos resulta que la ec. (3.46) la podemos reescribir de la siguiente manera

$$-\frac{\exp(3\delta') \exp(2 \ln(\beta_I E_0) + \delta')}{1 + 2 \ln(\beta_I E_0) - \delta'} = \frac{KM\beta_I^2}{2} R_{ACR}. \quad (3.47)$$

Así, hemos llevado a cabo la integración de las tres EBB de interés para el análisis de nuestro trabajo.

3.3. Ajuste a la regla de Bragg-Kleeman

Previamente hemos hecho mención a la regla de Bragg-Kleeman (ec. (3.1)), pero aún no hemos indicado la gran importancia de llevar a cabo el análisis de esta ecuación. La integración completa de ella nos proporciona información acerca de la energía residual $E(z)$ y el poder de frenado $dE(z)/dz$ en cada posición z ($0 \leq z \leq R_{ACR}$). Una corrección relativista de segundo orden a la relación de Bragg-Kleeman ec. (3.1), es

$$R_{ACR} = A \left(E_0 + \frac{E_0^2}{2Mc^2} \right)^p. \quad (3.48)$$

De este punto de partida fenomenológico ec. (3.1) y ec. (3.48), efectuamos la integración de la EBB realizada en la sección anterior y encontramos los parámetros que mejor ajusten a ellas. Para encontrar la expresión correspondiente a la energía residual, realizamos en la relación de Bragg-Kleeman los reemplazos [21]

$$R_{ACR} \rightarrow z - R_{ACR}, \quad E_0 \rightarrow E(z), \quad (3.49)$$

y tenemos así la energía residual

$$E(z) = A^{-1/p} (R_{ACR} - z)^{1/p}. \quad (3.50)$$

Correspondientemente, el poder de frenado es simplemente

$$S(z) = -\frac{dE}{dz} = -p^{-1} A^{-1/p} (R_{ACR} - z)^{1/p-1}. \quad (3.51)$$

Expresiones similares se obtienen de la relación con correcciones relativistas, ec. (3.48).

3.3.1. Resultados del ajuste para nuestras tres ecuaciones de interés

Una vez que realizamos el ajuste de la ec. (3.24) con las ecuaciones (3.1) y (3.48) (ver Apéndice D) llevamos acabo el estudio de esta ecuación para distintas energías iniciales E_0 . Obtuvimos las siguientes gráficas que nos muestran la relación de *Energía vs Profundidad* que tendrá nuestro haz al radiar a un paciente. La Fig. 3.2 nos muestra la relación energía-profundidad que obtendremos para distintas E_0 (25, 50, 75, 100, 125, 150, 200, 300 MeV) y la Fig.3.3 la relación de poder de frenado $-dE/dz$ vs la profundidad que alcanzará el haz con energías iniciales distintas, o bien, la energía máxima que nuestro haz alcanzará y que será depositada en su totalidad en esa región específica. Es de señalar que la expresión del poder de frenado diverge exactamente en el valor $z = R_{ACR}$, de modo que los Picos de Bragg para haces monocromáticos en este caso se localizan precisamente en los puntos singulares de $S(z)$.

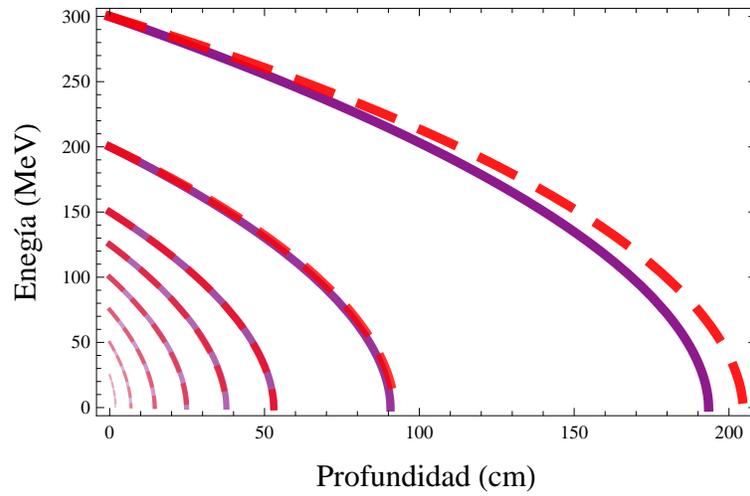


Figura 3.2: *Relación Energía vs Profundidad.* Ecuación clásica con el ajuste R_{ACR} clásico (líneas púrpuras continuas) y R_{ACR} relativista (líneas punteadas rojas).

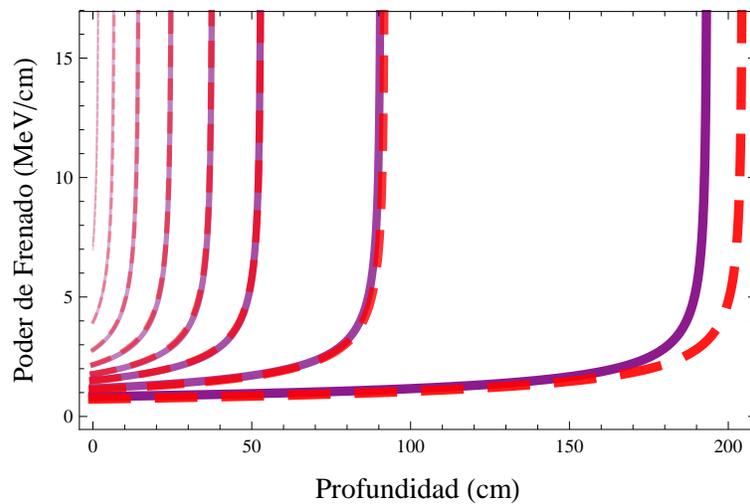


Figura 3.3: *Relación Poder de frenado vs Profundidad.* Ecuación clásica con el ajuste R_{ACR} clásico (líneas púrpuras continuas) y R_{ACR} relativista (líneas punteadas rojas).

En la Fig. 3.4 y Fig.3.5 podemos observar cual será el comportamiento de la ec. (3.26) para las mismas E_0 previamente mencionadas.

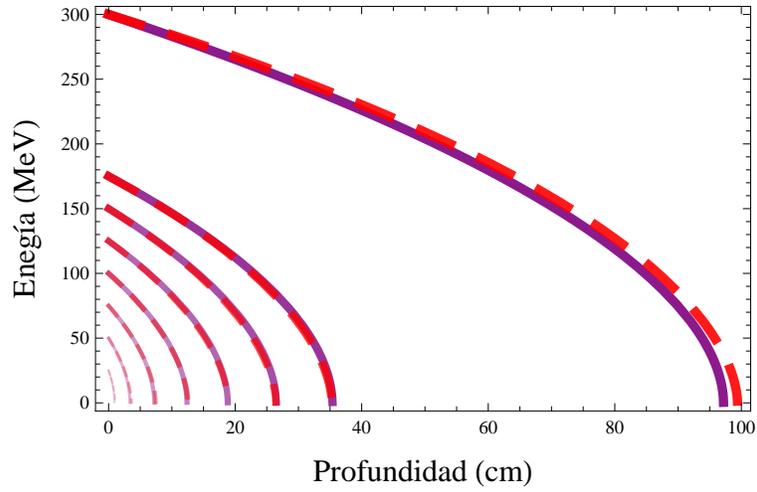


Figura 3.4: Relación Energía vs Profundidad. Ecuación cuántica con el ajuste R_{ACR} clásico (líneas púrpuras continuas) y R_{ACR} relativista (líneas punteadas rojas).

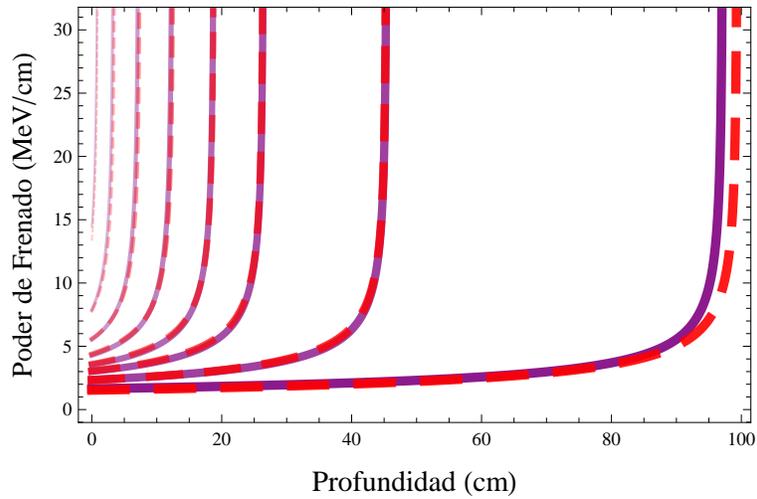


Figura 3.5: Relación Poder de frenado vs Profundidad. Ecuación cuántica con el ajuste R_{ACR} clásico (líneas púrpuras continuas) y R_{ACR} relativista (líneas punteadas rojas).

Así, en la Fig. 3.6 y Fig. 3.7 podemos observar el comportamiento de la ec. (3.47);

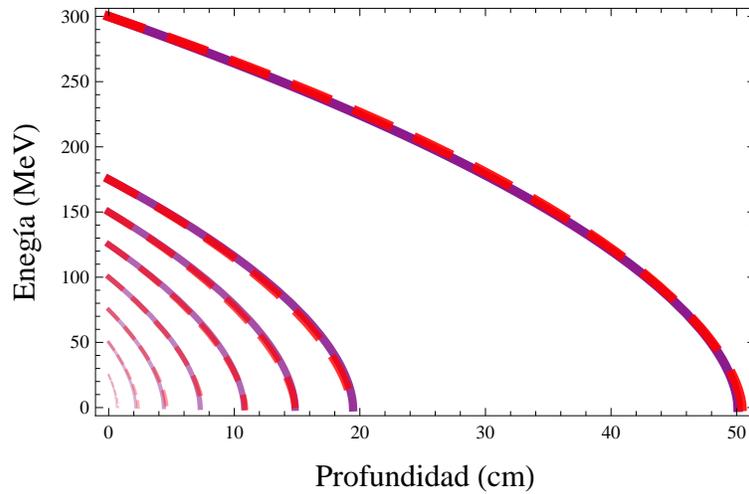


Figura 3.6: *Relación Energía vs Profundidad.* Ecuación cuántica relativista con correcciones del tipo δ' con el ajuste R_{ACR} clásico (líneas púrpuras continuas) y R_{ACR} relativista (líneas punteadas rojas).

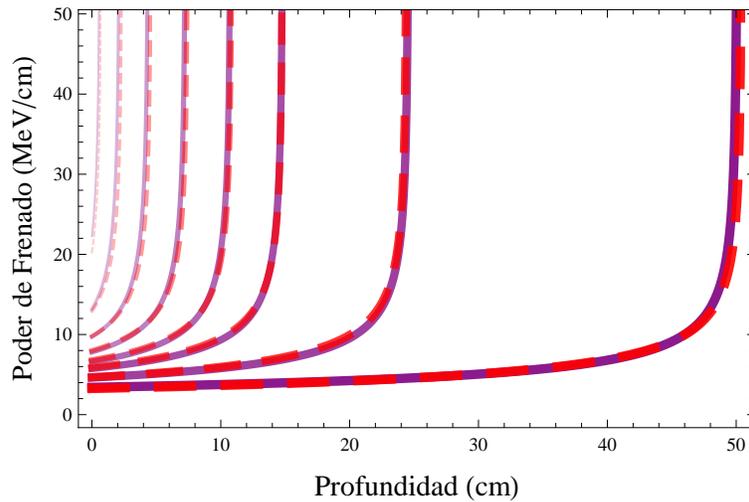


Figura 3.7: *Relación Poder de frenado vs Profundidad.* Ecuación cuántica relativista con correcciones del tipo δ' con el ajuste R_{ACR} clásico (líneas púrpuras continuas) y R_{ACR} relativista (líneas punteadas rojas).

Nos interesa la diferencia entre las EBB clásica, cuántica y cuántica relativista con correcciones, por lo que graficamos $E(z)$ para cada una de ellas con diferentes energías iniciales E_0 en las Fig. 3.8, Fig. 3.9 y Fig. 3.10, de las cuales observamos que a energías bajas, intermedia y altas, difieren claramente en cada caso. Más aún, los ajustes R_{ACR} clásico y relativista en una relación energía vs profundidad.

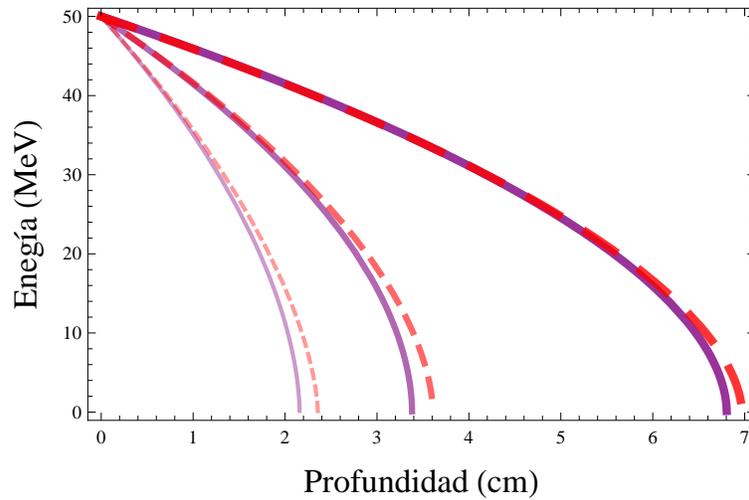


Figura 3.8: Energía inicial $E_0 = 50$. Comparación de las tres ecuaciones de interés con el ajuste R_{ACR} clásico (líneas púrpuras continuas) y R_{ACR} relativista (líneas punteadas rojas) para una relación energía-profundidad. Clásica, cuántica, cuántica relativista con correcciones del tipo δ' , de mayor a menor grosor respectivamente.

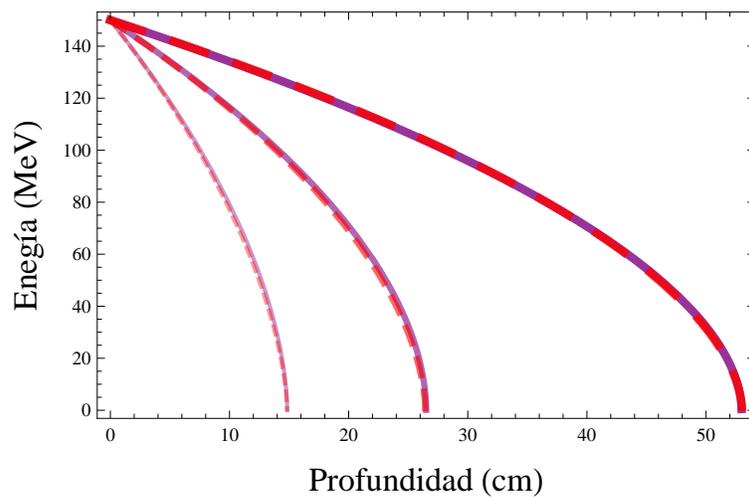


Figura 3.9: Energía inicial $E_0 = 150$. Comparación de las tres ecuaciones de interés con el ajuste R_{ACR} clásico (líneas púrpuras continuas) y R_{ACR} relativista (líneas punteadas rojas) para una relación energía-profundidad. Clásica, cuántica, cuántica relativista con correcciones del tipo δ' , de mayor a menor grosor respectivamente.

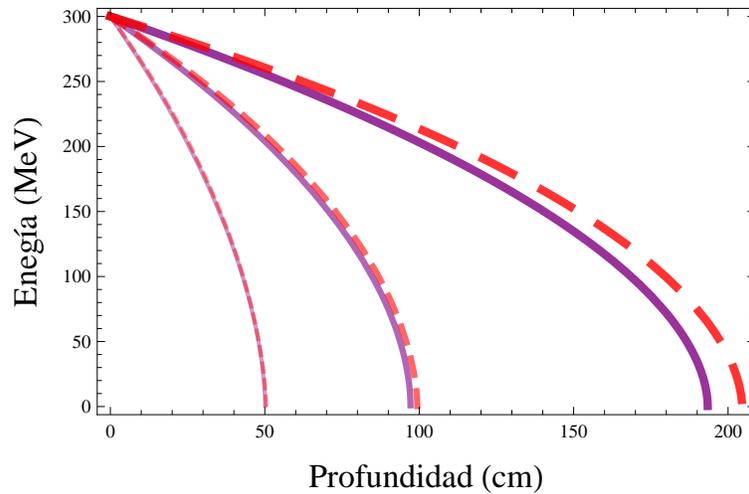


Figura 3.10: Energía inicial $E_0 = 300$. Comparación de las tres ecuaciones de interés con el ajuste R_{ACR} clásico (líneas púrpuras continuas) y R_{ACR} relativista (líneas punteadas rojas) para una relación energía-profundidad. Clásica, cuántica, cuántica relativista con correcciones del tipo δ' , de mayor a menor grosor respectivamente.

En la Fig. 3.11, Fig. 3.12 y Fig. 3.13 podemos observar cuales son las diferencias entre estas tres ecuaciones de interés para una relación poder de frenado vs energía.

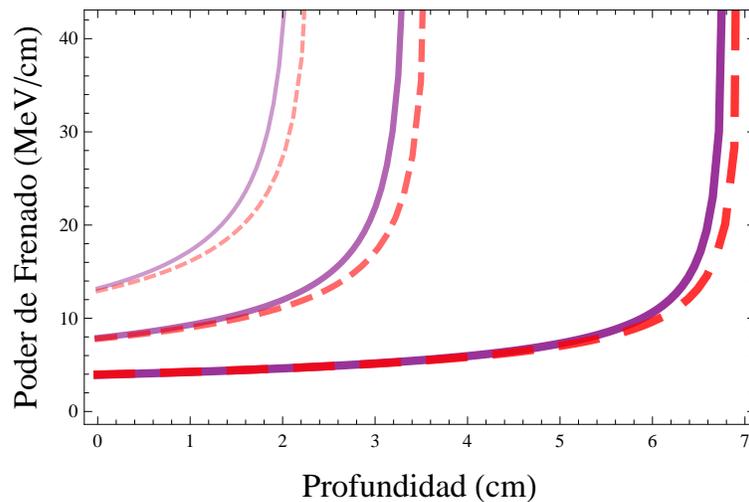


Figura 3.11: Energía inicial $E_0 = 50$. Comparación de las tres ecuaciones de interés con el ajuste R_{ACR} clásico (líneas púrpuras continuas) y R_{ACR} relativista (líneas punteadas rojas) para una relación de poder de frenado-profundidad. Clásica, cuántica, cuántica relativista con correcciones del tipo δ' , de mayor a menor grosor respectivamente.

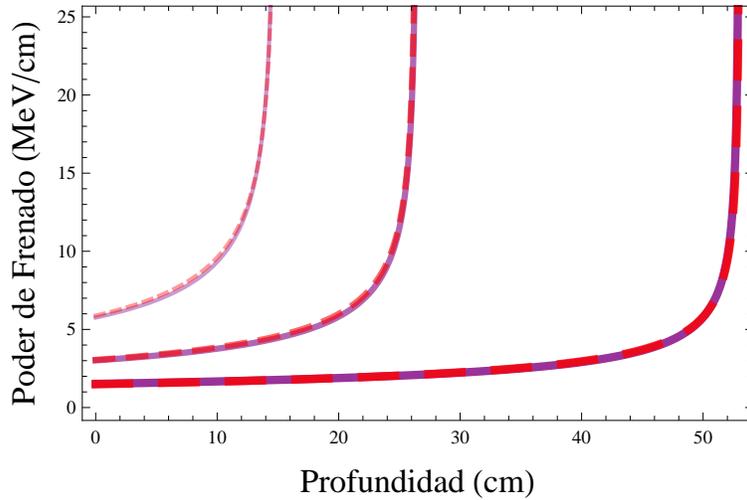


Figura 3.12: Energía inicial $E_0 = 150$. Comparación de las tres ecuaciones de interés con el ajuste R_{ACR} clásico (líneas púrpuras continuas) y R_{ACR} relativista (líneas punteadas rojas) para una relación de poder de frenado-profundidad. Clásica, cuántica, cuántica relativista con correcciones del tipo δ' , de mayor a menor grosor respectivamente.

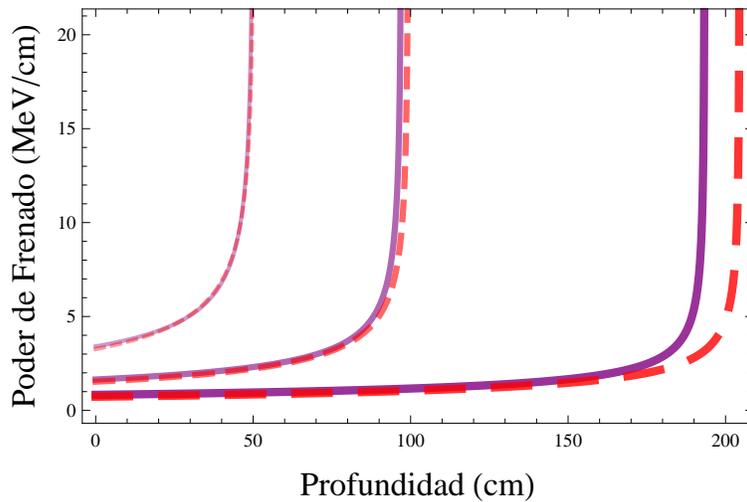


Figura 3.13: Energía inicial $E_0 = 300$. Comparación de las tres ecuaciones de interés con el ajuste R_{ACR} clásico (líneas púrpuras continuas) y R_{ACR} relativista (líneas punteadas rojas) para una relación de poder de frenado-profundidad. Clásica, cuántica, cuántica relativista con correcciones del tipo δ' , de mayor a menor grosor respectivamente.

Podemos observar por lo mostrado en las figuras anteriores que las correcciones a la ecuación de Bethe-Bloch (clásica, cuántica y cuántica relativista con correcciones) permiten a menor energía, para cada corrección mejorada, alcanzar un rango de penetración mayor. En las conclusiones de nuestro trabajo abordaremos más sobre esto, mencionando la importancia de significativa observación.

Conclusiones

En este trabajo de tesis, abordamos el estudio de la pérdida de energía de un haz de protones en un medio absorbente, que consideramos compuesto por agua, como base para un estudio de protón-terapia como alternativa al tratamiento de cáncer. Realizando una revisión del estado del arte en el área, partimos de la ecuación que describe el comportamiento de los hadrones en un medio absorbente, la Ecuación de Bethe-Bloch. Planteamos una estrategia para integrar analíticamente esta ecuación que al relacionarla con la relación de Bragg-Kleeman, que describe la distancia de penetración en un medio de un proyectil cargado con una energía E_0 inicial.

Esta relación señala la fuerza de la hadrón-terapia, que dichas partículas pueden penetrar tejidos con una difusión límite y alcanzar su energía máxima poco antes de frenar, lo que permite la definición precisa de la región para ser más específicos irradiando. La hadrón-terapia permite el depósito de radiación que es mejor controlada que en la terapia de radiación convencional con fotones, de modo que una lesión puede ser irradiada con menor daño al tejido sano circundante.

La estrategia que empleamos para la integración de la Ecuación de Bethe-Bloch parte de la aproximación de continua realentización (ACR), en la que la regla de Bragg-Kleeman proporciona una relación empírica entre la distancia de penetración R_{ACR} y la energía del haz incidente E_0 .

Luego, a partir de un tratamiento mecánico-cúantico, Bethe y Bloch desarrollaron una expresión que cuantifica el poder de frenado $S(z)$ (o stopping power [SP de sus siglas en inglés]) que indica la pérdida de energía con el medio por unidad de longitud del material que atraviesa. Entonces, para la integración de la ecuación de Bethe-Bloch, partimos de la idea que un haz monocromático de protones incide en agua y se comporta de la forma dictada por la relación de Bragg-Kleeman.

Así, llegamos a expresiones que involucran funciones altamente trascendentales (integral exponencial). Usando técnicas variacionales, estas funciones se pueden aproximar por funciones exponenciales y racionales más simples, con lo cual calculamos variantes de la EBB incluyendo algunas correcciones de capas y densidad. Generalizamos nuestros resultados para conocer la energía residual $E(z)$ en una distancia z de un proyectil que incide sobre el medio con energía inicial E_0 . La derivada de esta cantidad respecto a la posición nos da el poder de frenado del medio, y de los puntos singulares de esta cantidad, encontramos algebraicamente la posición de los picos de Bragg para protones en agua con energías en el rango terapéutico de 50-300 MeV.

Los resultados que encontramos son consistentes con simulaciones actuales de Monte Carlo y resultados experimentales conocidos. Ya que existen aceleradores de uso exclusivo

para el tratamiento de cáncer por esta técnica en distintos países, de los cuales ningún país latinoamericano ha participado con la puesta en marcha de un acelerador de este tipo. Ante las iniciativas que se han venido gestando en México para la puesta en marcha de un acelerador hasta 250 MeV con fines de realizar esta técnica entre el Instituto Nacional de Cancerología y algunas universidades públicas, nuestra estrategia permitiría conocer algunos detalles de la configuración del haz requerido en el diseño de un acelerador de este tipo.

Para el futuro, pensamos extender estas estrategias de integración cuando se consideran otras correcciones, como las de Barakas, Bloch, capas o cuando el medio no es homogéneo, lo cual queremos comparar con simulaciones y datos experimentales disponibles.

Apéndice A

Hospitales

Tabla A.1: Instalaciones de Hadrón-Terapia en todo el mundo. Última actualización: 10-Abril-2013. Tabla tomada de [20].

Lugar	País	Partícula	S/C ¹ , energía max (MeV)	Dirección del Haz	Inicio del Trata- miento	Número Total de Pacientes Tratados	Fecha final
ITEM, Moscú	Rusia	p	S 250	1 horiz.	1969	4,246	Dic-10
San Peters- burgo	Rusia	p	S 1000	1 horiz.	1975	1,386	Dic-12
PSI, Villi- gen	Suiza	p	C 250	1 portal ² , 1 ho- riz.	1996	1,409	Dic-12
Dubna	Rusia	p	C 200 ³	1 horiz.	1999	922	Dic-12
Uppsala	Suiza	p	C 200	1 horiz.	1989	1,267	Dic-12
Clatterbridge	Inglaterra	p	C 62	1 horiz.	1989	2,297	Dic-12
Loma Linda	CA,EUA	p	S 250	3 por- tales, 1 horiz	1990	16, 884	Dic-12
Nice	Francia	p	C 65	1 horiz.	1991	4,692	Dic-12
Orsay	Francia	p	C 230	1 por- tal, 2 horiz.	1991	5,949	Dic-12
Laborios NRF- iThemba	Sudáfri- ca	p	C 200	1 horiz.	1993	521	Dec-11

²Con haz dispersado.

³Haz degradado.

Lugar	País	Partícula	S/C, energía max (MeV)	Dirección del Haz	Inicio del Trata- miento	Número Total de Pacientes Tratados	Fecha final
IU Health PTC, Bloo- mington	IN,EUA	p	C 200	2 porta- les ⁴ , 1 horiz.	2004	1,688	Dic-12
UCSF	CA,EUA	p	C 60	1 horiz.	1994	1,515	Dic-12
HIMAC, Chiba	Japon	C-Ion	S 800/u	horiz. ⁴ , vertical ⁴	1994	7,331	Junio- 13
TRIUMF, Vancouver	Canadá	p	C 72	1 horiz.	1995	170	Dic-12
HZB (HMI), Berlín	Alemania	p	C 72	1 horiz.	1998	2,084	Dic-12
NCC, Kas- hiwa	Japón	p	C 235	2 porta- les ⁴	1998	1,226	Marzo- 13
HIBMC, Hyogo	Japón	p	S 230	1 portal	2001	3,198	Dic-11
HIBMC, Hyogo	Japón	C-Ion	S 320/u	horiz. ⁴ , vertical ⁴	2002	788	Dic-11
PMRC(2), Tsukuba	Japón	p	S 250	2 porta- les	2001	2,516	Dic-12
NPTC, MGH Bos- ton	MA,EUA	p	C 235	2 porta- les ⁴ , 1 horiz.	2001	6,550	Oct-12
INFN-LNS, Catania	Italia	p	C 60	1 horiz.	2002	293	Nov-12
SCC, Cen- tro de Cáncer Shizuoka	Japón	p	S 235	3 por- tales, 1 horiz.	2003	1,365	Dic-12
STPTC, Koriyama	Japón	p	S 235	2 por- tales, 1 horiz.	2008	1,812	Dic-12
WPTC, Zi- bo	China	p	C 230	2 por- tales, 1 horiz.	2004	1,078	Dic-12
Centro de Cáncer MD Anderson, Houston	TX,EUA	p	S 250	3 porta- les ⁴ , 1 horiz.	2006	3,909	Dic-12

⁴Con la dispersión del haz y escaneo por haz.

Lugar	País	Partícula	S/C, energía max (MeV)	Dirección del Haz	Inicio del Trata- miento	Número Total de Pacientes Tratados	Fecha final
UFPTI, Jacksonville	FL,EUA	p	C 230	3 por- tales, 1 horiz.	2006	4,272	Dic-12
NCC, Ilsan	Corea del Sur	p	C 230	2 por- tales, 1 horiz.	2007	1,041	Dic-12
RPTC, Mu- nich	Alemania	p	C 250	4 por- tate ² , 1 horiz.	2009	1,377	Dic-12
ProCure PTC, Oklahoma City	OK,EUA	p	C 230	1 por- tal, 1 horiz., 2 ho- riz/60 deg.	2009	1,045	Dic-12
HIT, Hei- delberg	Alemania	p	S 250	2 horiz. ²	2009	252	Dic-12
HIT, Hei- delberg	Alemania	C-Ion	S 430/u	2 horiz. ²	2009	980	Dic-12
UPenn, Fi- ladelfia	PA,EUA	p	C 230	4 por- tales, 1 horiz.	2010	1,100	Dic-12
GHMC, Gunma	Japón	C-Ion	S 400/u	3 horiz., vertical	2010	537	Dic-12
IMP-CAS, Lanzhou	China	C-Ion	S-400/u	1 horiz.	2006	194	Dic-12
Centro de Pro- tron CDH, Warrenville	IL,EUA	p	C 230	1 por- tal, 1 horiz., 2 horiz/60°	2010	840	Dic-12
HUPTI, Hampton	VA,EUA	p	C 230	4 por- tales, 1 horiz.	2010	489	Dic-12
IFJ PAN, Krakow	Polonia	p	C 60	1 horiz.	2011	15	Dic-12

Lugar	País	Partícula	S/C, energía max (MeV)	Dirección del Haz	Inicio del Trata- miento	Número Total de Pacientes Tratados	Fecha final
Instituto de Inves- tigaciones Médicas Medipolish, Ibusuki	Japón	p	S 250	3 porta- les	2011	490	Dic-12
CNAO, Pa- via	Italia	p	S 250	3 ho- riz./1 vertical	2011	58	Marzo- 13
CNAO, Pa- via	Italia	C-Ion	S 400/u	3 ho- riz./1 vertical	2012	22	Marzo- 13
Centro Te- rapeutico con Proto- nes ProCure , Somerset	NJ,EUA	p	C 230	4 porta- les	2012	137	Dic-12
PTC Czerch r.s.o, Praga	Republica Checa	p	C 230	3 por- tales, 1 horiz.	2012	1	Dic-12
SCCA, Pro- ton Terapia, Centro ProCure, Seattle	WA,EUA	p	C 230	4 porta- les	2013	1	Marzo- 13

Apéndice B

Cantidades importantes

Para nuestro trabajo, consideremos nuestro medio absorbente compuesto por agua y al protón como nuestra partícula proyectil. Las cantidades relevantes para el análisis de la ecuación de Bethe-Bloch son:

- Z : número atómico del medio absorbente ($\text{H}_2\text{O} \rightarrow 10$)
- ρ : densidad de masa (1 g/cm^3)
- A_N : masa atómica del absorbedor (18 g/mol)
- q : carga eléctrica del proyectil (1 C)
- e_0 : carga eléctrica del protón ($\sqrt{4\pi\alpha}$)
- α : constante de estructura fina ($1/137,036$)
- m : masa en reposo del electrón ($0,511 \text{ MeV}/c^2$)
- M : masa en reposo del protón ($1836,15655 \cdot m = 938,276 \text{ MeV}/c^2$)
- E_I : energía de excitación del medio ($75,0 \text{ eV}$)
- β : razón v/c de la velocidad de la partícula v y la velocidad de la luz en el vacío $c = 3 \times 10^8 \text{ m/s}$.

El factor δ' que aparece en la ecuación de Bethe -Bloch ec. (3.47), al cual abordaremos con mayor detalle en el Apéndice D, es la suma de las correcciones de capas (C/Z) y densidad (δ) que se incluyen cuando la velocidad el haz es alta (a poca profundidad).

- δ : corrección de densidad, se origina por la interacción del proyectil con el medio, ya que a su paso polariza los átomos del medio con su campo eléctrico, disminuyendo el campo eléctrico que perciben electrones más lejanos.
- C : corrección por capas, que tiene en cuenta cuando la velocidad de la partícula incidente es menor o comparable a la de los electrones atómicos del medio, ya que se asume al electrón en reposo respecto al haz incidente.

La energía inicial para protones terapéuticos (E_0 entre 50 y 250 MeV) satisface $E_0 \ll 2Mc^2$, lo cual nos permite considerar las contribuciones relativistas como términos de corrección; este rango de energía es válido para la ecuación de Bragg-Kleeman ec. (3.1). Como E_0 es dado en MeV y R_{ACR} en cm, la dimensión de A es cm/MeV p ; la potencia p es adimensional. Para cada una de las ecuaciones de interés realizamos un ajuste a la ec. (3.1) y ec. (3.48), los valores de estos parámetros se muestran en la Tabla B.1.

Ecuación	R_{ACR} clásica		R_{ACR} relativista	
	A	p	A	p
Con B_{col} Clásica	0,00455939	1,86812	0,00665387	1,86812
Con B_{col} Cuántica	0,00221192	1,87427	0,00392425	1,732266
Con B_{col} Cuántica Relativista con Correcciones del tipo δ'	0,00224904	1,75523	0,00430964	1,6007

Tabla B.1: Parámetros dados por los ajustes realizados a la ec. (3.1) y la ec. (3.48).

Apéndice C

Integral Exponencial y Gamma Incompleta

C.1. Integral Exponencial

En el ámbito de las funciones especiales, la *integral exponencial* $E_i(z)$ es una función definida en el plano complejo. Su representación integral es

$$E_i(z) = - \int_{-z}^{\infty} \frac{e^{-t}}{t} dt. \quad (\text{C.1})$$

$E_i(z)$ está estrechamente relacionada con la función *gamma incompleta* $\Gamma(0, z)$ mediante

$$\Gamma(0, z) = -E_i(-z) + \frac{1}{2} \left[\ln(-z) - \ln\left(-\frac{1}{z}\right) \right] - \ln(z). \quad (\text{C.2})$$

Por lo tanto, para x real,

$$\Gamma(0, x) = \begin{cases} -E_i(-x) - i\pi & \text{si } x < 0, \\ -E_i(-x) & \text{si } x > 0. \end{cases} \quad (\text{C.3})$$

Para nuestro estudio asumimos $x > 0$, por lo que sólo nos quedamos con la siguiente expresión relevante

$$\Gamma(0, x) = -E_i(-x). \quad (\text{C.4})$$

En la siguiente sección mostraremos como expresar a la ec. (C.4) en términos de funciones elementales que además facilita nuestros cálculos.

C.2. Gamma Incompleta

La función *gamma incompleta* está definida por la integral

$$\Gamma(a, x) = \int_x^{\infty} t^{a-1} e^{-t} dt. \quad (\text{C.5})$$

Para aproximar esta función mediante funciones elementales, seguimos el trabajo de P. Amore [23] basado en la expansión lineal en delta. El término t^{a-1} que aparece en la ec. (C.5), lo podemos representar como

$$t^{a-1} = \sum_{r=0}^{\infty} \sum_{u=0}^r \frac{\Gamma(a)}{\Gamma(a-r)u!(r-u)!} (-1)^{r-u} \lambda^{a-u-1} t^u, \quad (\text{C.6})$$

donde se introduce el parámetro arbitrario λ tal que, al elegirlo apropiadamente, acelera la convergencia de la serie. Esta es la idea básica de la expansión lineal delta.

Remplazando la ec. (C.6) en la ec. (C.5) obtenemos

$$\Gamma(a, x) \approx \sum_{r=0}^R \sum_{u=0}^r \frac{\Gamma(a)}{\Gamma(a-r)u!(r-u)!} (-1)^{r-u} \lambda^{a-u-1} \int_x^{\infty} t^u e^{-t} dt. \quad (\text{C.7})$$

Esta expresión es una representación aproximada a una función gamma incompleta debido a que la ec. (C.6) está expresada fuera de su rango de convergencia. Por ello, podemos tomar el límite superior de la suma sobre r (al no ser convergente) por un valor R (entero) finito. A pesar de que las integrales en la ec. (C.7) aún representan funciones gamma incompletas, el exponente u es ahora entero, por lo que tales integrales pueden calcularse exactamente mediante la identidad

$$\int_x^{\infty} t^u e^{-t} dt = e^{-x} \sum_{p=0}^u \frac{u!}{p!} x^p. \quad (\text{C.8})$$

Finalmente, podemos reescribir la ec. (C.7) como

$$\Gamma(a, x) \approx e^{-x} \sum_{r=0}^R \sum_{u=0}^r \sum_{p=0}^u \frac{\Gamma(a)}{\Gamma(a-r)p!(r-u)!} (-1)^{r-u} \lambda^{a-u-1} x^p. \quad (\text{C.9})$$

Debido a la naturaleza asintótica de la serie que aparece en la ec. (C.9), se puede minimizar la dependencia de dicha serie con el parámetro arbitrario λ , realizando una expansión a primer orden. Un simple ejercicio algebraico nos da como resultado $\lambda = 1 + x$; así, podemos representar a la serie como

$$\Gamma(a, x) \approx e^{-x} \sum_{r=0}^R \sum_{u=0}^r \sum_{p=0}^u \frac{\Gamma(a)}{\Gamma(a-r)p!(r-u)!} (-1)^{r-u} (1+x)^{a-1-u} x^p. \quad (\text{C.10})$$

A primer orden, es decir $R = 1$, la ec. (C.10) da la siguiente fórmula aproximada

$$\Gamma(a, x) \approx e^{-x} (1+x)^{a-1}. \quad (\text{C.11})$$

Para llegar a los resultados previamente mostrados en nuestro trabajo, tomamos $a = 0$ tal que

$$\Gamma(0, -x) = \int_{-x}^{\infty} \frac{e^{-t}}{t} dt. \quad (\text{C.12})$$

Podemos observar que la ec. (C.12) difiere de la ec. (C.1) por un signo negativo frente a la variable x , por lo que

$$\begin{aligned} E_i(x) &= -\Gamma(0, -x) \\ &\simeq -\frac{e^x}{1-x}. \end{aligned} \tag{C.13}$$

Podemos advertir que existe una singularidad en la función expresada en la ec. (C.13) para $x = 1$. Así, la restringimos a $x > 1$ para una mejor observación de nuestra aproximación. En la siguiente Fig. C.1 observamos que la aproximación realizada para en nuestro trabajo es bastante buena en el rango de nuestro interés.

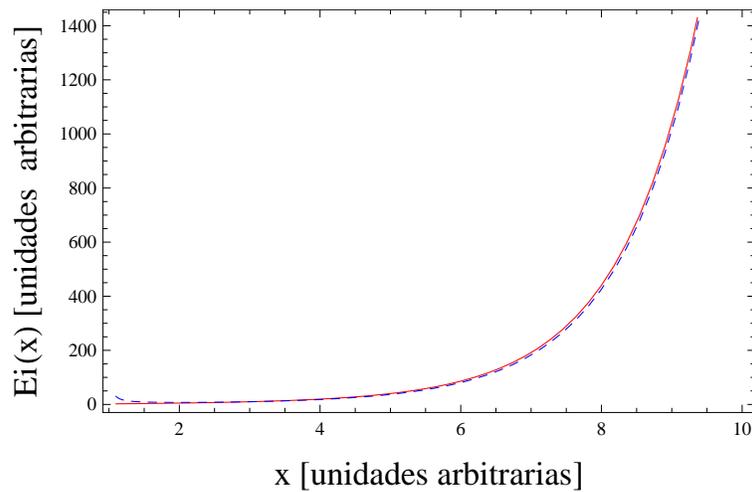


Figura C.1: Aproximación de la integral exponencial $E_i(x)$ y de la gamma incompleta $-\Gamma(0, -x)$. La línea roja continua representa a la función $E_i(x)$ y la línea azul punteada representa la aproximación analítica.

Apéndice D

Corrección del tipo δ'

Durante el desarrollo de nuestro trabajo, nos encontramos con un obstáculo que representaba un problema a resolver para llevar a cabo un análisis similar al encontrado en la literatura especializada en el tema de hadrón-terapia. Ese obstáculo fue el valor de nuestra corrección δ' , que no puede ser expresada en una forma cerrada en términos de los parámetros iniciales del problema. Sin embargo, podemos obtener numéricamente estas correcciones asumiendo que están presentes en un análisis de la Ref. [21].

Partimos de que al resolver la ecuación de Bethe-Bloch considerando correcciones de densidad, de capas y otras (Apéndice A), se puede parametrizar R_{ACR} de la forma,

$$R_{ACR} = \sum_{n=1}^N a_n E_0^n (N \rightarrow \infty), \quad (D.1)$$

donde sólo los primeros términos son significativos. Para $N = 4$, los valores para los parámetros a_n obtenidos en la Ref. [21] se muestran en la Tabla D.1.

a_1	a_2	a_3	a_4
$6,94656 \times 10^{-3}$	$8,13116 \times 10^{-4}$	$-1,21068 \times 10^{-6}$	$1,053 \times 10^{-9}$

Tabla D.1: Parámetros para la ec. (D.1).

Esto nos permite conocer la el rango R_{ACR} para cada energía inicial E_0 del haz dadas. Así, en nuestra ec. (3.47), sólo nos preocuparemos por encontrar el valor de δ' y no de E_0 como en era el caso de las ecuaciones clásica y cuántica.

Utilizando MATHEMATICA 8 [24], realizamos la búsqueda de las raíces numéricas de nuestra ecuación cuántica relativista con correcciones dependiente de δ' ,

$$\frac{-\exp(3\delta')\beta_I^2 E_0^2}{1 - \ln(\beta_I^2 E_0^2) - \delta'} = \frac{KM\beta_I^2}{2} R_{ACR}, \quad (D.2)$$

obtuvimos que dichos resultados para δ' en la ec. (D.2) se ajusta perfectamente a un *padé* del tipo

$$\delta' = \frac{a + bE_0 + cE_0^2}{1 + dE_0 + eE_0^2}. \quad (\text{D.3})$$

Nos encontramos con un ligero inconveniente en nuestro análisis, ya que al hacer el ajuste a energías altas ($0 \leq E_0 \leq 300$), MATHEMATICA nos indicaba que después de llegar a su mínimo, la función empieza a crecer (ver Fig. D.1). Esto ocurre porque no tomamos en cuenta que para energías altas, la corrección para capas y densidad es muy pequeña, es decir, no interviene en el proceso de manera significativa, por lo que se desprecia. Entonces, los parámetros a , b , c , d y e para energías bajas ($E_0 \leq 100$) y para energías altas ($E_0 \geq 100$) se muestran en la Tabla D.2.

E_0	a	b	c	d	e
$10 \leq E_0 \leq 300$	$1,97447 \times 10^{10}$	$2,52547 \times 10^{13}$	$4,47468 \times 10^{14}$	$-1,0207 \times 10^{10}$	$1,65675 \times 10^{13}$
$10 \leq E_0 \leq 100$	$1,27559 \times 10^{14}$	$2,00944 \times 10^{13}$	$1,65443 \times 10^{12}$	$2,47577 \times 10^{12}$	$9,02539 \times 10^{11}$

Tabla D.2: Parámetros para la ec. (D.3).

Para nuestro análisis, y basados en los comportamientos físicos que debe tener la corrección δ' , solo nos interesa conocer esta corrección para energías iniciales bajas $E_0 \leq 100$. Las correcciones resultantes también se ajustan a un *padé* del tipo (D.3), pero los parámetros correspondientes se muestran en la Tabla. D.2. De ahí, se realizó una extrapolación de la función para energías bajas que nos muestra lo que sabemos que debe suceder físicamente en el tratamiento a energías altas, y pudimos encontrar que esta corrección δ' representa una modificación de apenas el 2% al logaritmo de la energía de enlace E_I . En la Fig. D.1 podemos observar la relación porcentaje de corrección al logaritmo de la energía de enlace E_I vs energía que muestra ambas gráficas antes y después de la extrapolación a bajas energías.

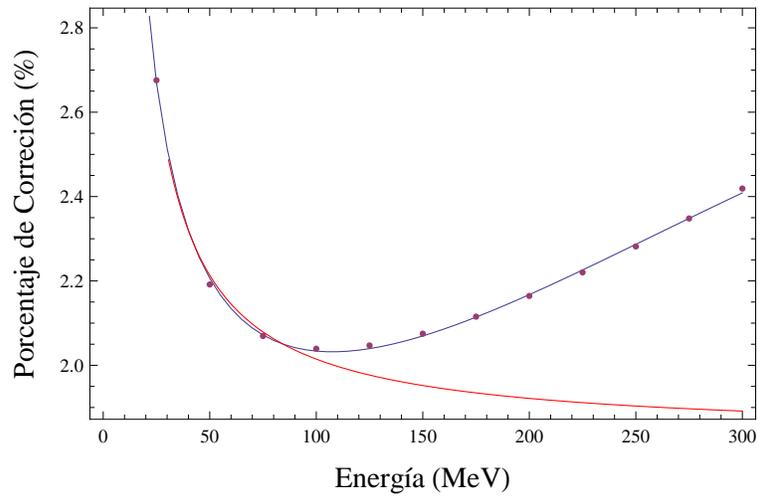


Figura D.1: Relación porcentaje de corrección al logaritmo de la energía de enlace E_I vs energía que muestra ambas gráficas antes y después de la extrapolación a bajas energías. Los puntos representan los valores numéricos encontrados con MATHEMATICA, la línea azul continua sobre los puntos muestra el padé y la línea roja continua muestra los resultados de la interpolación.

Bibliografía

- [1] S.L. GLASHOW (1961). Nuclear Physics. 22 (4): 579?588.
- [2] S. WEINBERG (1967). Physical Review Letters. 19 (21): 1264?1266.
- [3] A. SALAM (1968). N. Svartholm, ed. Elementary Particle Physics: Relativistic Groups and Analyticity. Eighth Nobel Symposium. Stockholm: Almquist and Wiksell. p. 367.
- [4] D. GRIFFITHS, *Introduction to Elementary Particles*. Alemania: Wiley, 1987. VCH 2004.
- [5] F. ENGLERT; R. BROUT (1964). Physical Review Letters. 13 (9): 321?323.
- [6] PETER W. HIGGS (1964). Physical Review Letters. 13 (16): 508?509.
- [7] D.J. GROSS; F. WILCZEK (1973). Physical Review Letters. 30 (26): 1343?1346.
- [8] H.D. POLITZER (1973). Physical Review Letters. 30 (26): 1346?1349.
- [9] M. GELL-MANN (1964). Physics Letters. 8 (3): 214?215.
- [10] LHCb Collaboration, preprint arXiv:1606.07895 y arxiv:1606.07898.
- [11] LHCb Collaboration, Phys. Rev. Lett. 115 072001 (2015).
- [12] A DAS Y T. FERBEL, *Introduction to Nuclear and Particle Physics*, 2a edición, World Scientific, 2003.
- [13] A. EISNTEIN, ANN. Physik 17, 132 (1905).
- [14] A. H. COMPTON. Phys. Rev. 21, 483 (1923).
- [15] H. BETHE, Z. Phys. 1932, 76, 293.
- [16] H. BETHE, Ann. Phys. (Leipzig) 1930, 5, 325.
- [17] F. BLOCH, Ann. Phys. (Leipzig) 1933, 16, 285.
- [18] W.H. BRAGG Y R. KLEEMAN, Philos. Mag. 1905, 10, 318.
- [19] E. PODGORSK, *Radiation Physics for Medical Physicists*, Heidelberg: Springer, 2010.
- [20] M. D'ÁVILA NUNES, *Hadron Therapy Physics and Simulations*. Nueva York: Springer. 2014, pág. 1-62.

- [21] W. ULMER & E. MATSINOS, *Theoretical methods for the calculation of Bragg curves and 3D distributions of proton beams*. The European Physical Journal Special Topics, 2011.
- [22] A. M. QUIROGA FAGUA, *Aspectos Físicos de la Hadronterapia*. Universidad de Colombia. 2014, pág. 6-9.
- [23] P. AMORE, *Asymptotic and exact series representations for the incomplete Gamma function*. Universidad de Colima. 2005.
- [24] WOLFRAM. COMPUTATION MEETS KNOWLEEDGE, Versión 8.