

EFFECTOS FÍSICOS DE LA TERAPIA DE ELECTRONES EN LA PIEL

Maria Elvira Arteaga Nieto y Maria Cristina Plazas

Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Ciencias, Departamento de Física

Resumen

Se simuló la interacción de un haz de electrones con energía dentro del rango utilizado en radioterapia (6 a 20MeV) por medio del método de Montecarlo (MC), con el fin de analizar su papel en la aparición de eritemas en la piel durante el tratamiento de lesiones cancerígenas poco profundas.

Palabras claves: Radiación, radioterapia, electrones, eritema, piel, simulación, monte carlo, dinámica molecular.

Abstract

The interaction between a typical radiotherapy electron beam (6 to 20 MeV) and the human skin was simulated using Monte Carlo techniques and a proposed model of the skin with the aim of analyze the role of the electron beam on the appearance of erithems during skin cancer threatments.

Keywords: Radiation, radiotherapy, erithems, skin, simulation, monte carlo, molecular dynamics

1. Introducción

La optimización de los tratamientos basados en el uso de radiación ionizante es vital para minimizar el daño producido a los tejidos que circundan las lesiones a tratar. En el caso específico de la radioterapia con electrones aplicada en el tratamiento de las lesiones cancerígenas en la piel, las irradiaciones producen la aparición de

mearteagan@unal.edu.co

mcplazas@cable.net.co

eritemas (enrojecimiento cutáneo). La primera hipótesis planteada para explicar el fenómeno consistió en suponer que el responsable del enrojecimiento de la piel era el aumento de temperatura producido por la energía depositada en el tejido, éste aumento lleva a la vascularización de dicho tejido y por ende el enrojecimiento. Sin embargo, el aumento de temperatura es demasiado pequeño para iniciar dicha reacción, una dosis típica de 1 Gy aplicada durante 1 a 2 minutos en el agua produce un aumento de apenas 0,24 mK^[1,2] el cual no basta para producir una respuesta como la que se observa en la piel.

Se procedió a estudiar con más detalle la naturaleza de la lesión, según la Licenciada Mirtha Companioni Gásquez en su artículo : “*Acido araquidónico y radicales libres: su relación con el proceso inflamatorio*”^[4], uno de los posibles responsables de la aparición del eritema es la ruptura de las moléculas (fosfolípidos) que componen la membrana celular, desencadenando la producción de ácido araquidónico^[4,5,6] el cual es el precursor de la formación del eritema por medio de un proceso que se resumirá más adelante. Con esta nueva información presente se postuló la siguiente hipótesis: es posible que la producción de los eritemas radioinducidos se deba a la ionización de las moléculas que componen la membrana de las células que integran la piel o a la reacción entre los radicales libres producidos durante la ionización de moléculas dentro de la célula las cuales a su vez dañan la membrana celular.

Con el fin de evaluar ésta hipótesis se simuló la producción de iones dentro de las 4 capas de la epidermis al incidir sobre ella un haz de electrones con energías dentro del rango de las utilizadas en radioterapia. En el código utilizó el método de Montecarlo para simular las interacciones de los electrones primarios solamente, la simulación de los electrones secundarios fué obviada debido al largo tiempo de ejecución del programa y a las limitaciones del equipo.

2. Teoría

2.1. Interacciones del haz de electrones

El rango de energía de los haces de electrones utilizados en los tratamientos de radioterapia se encuentra entre 6 a 20Mev, ya que dentro de este intervalo la dosis entregada alcanza un máximo valor a pocos centímetros de la superficie atacando las lesiones poco profundas sin dañar a los tejidos internos^[3].

A medida que los electrones atraviesan un medio, interactúan con los átomos o moléculas que lo componen sufriendo colisiones de tipo elástico y/o inelástico. Dentro del rango de energía elegido, los procesos que se consideran relevantes solamente son los de naturaleza inelástica, a saber: Colisiones con los electrones del blanco que llevan a la ionización o excitación de los componentes (átomos y/o moléculas) y Colisiones con el núcleo o centros dispersores. La energía que es depositada en el tejido por cada uno de estos procesos depende de la sección eficaz diferencial (SED) del respectivo proceso que se lleve a cabo, ésta puede ser calculada partiendo de la formulación de Bethe y Bloch^[7,8].

Para el caso de un evento de ionización la sección eficaz es^[7]:

$$\frac{d\sigma_{ion^-}}{dT'} = \frac{2\pi r_0^2 m}{\beta^2} \frac{1}{T'^2} \left[1 + \frac{T'^2}{(T - T')^2} + \frac{\tau^2}{\tau + 1} \left(\frac{T'}{T} \right)^2 - \frac{2\tau + 1}{(\tau + 1)^2} \frac{T'}{T - T'} \right] \quad (1)$$

T es la energía cinética del electrón incidente antes de la colisión, β es su velocidad en unidades de c (velocidad de la luz), $\tau = \frac{T}{m}$ y T' es la energía cinética del electrón dispersado. La ecuación es simétrica con respecto al intercambio de energía de los dos electrones dispersados, por ello se considera al electrón que tenga mayor energía luego de la colisión como el primario y la máxima energía que puede ceder el electrón incidente es $T_{max} = \frac{T}{2}$. Otra cantidad necesaria para la simulación es la sección eficaz total (SET) y se obtiene integrando la SED dentro del rango: $[T_c, T_{max}]$ (T_c es la mínima energía que debe ceder el electrón incidente para poder ionizar el blanco).

Resumiendo, los procesos que experimenta un electrón dentro del rango de energía del haz terapéutico al penetrar el tejido son: La ionización de uno de los electrones atómicos (dispersión Møller), la emisión radiativa (Bremmstahlung) o no interactuar.

Las probabilidades relativas para los primeros dos procesos son directamente proporcionales a las SETs de cada uno, la probabilidad de no interactuar depende del camino libre medio (CLM). El primer paso dentro de la simulación es chequear si se produce o no una interacción, teniendo en cuenta que la probabilidad de no producirse una interacción es^[9]:

$$P_0 = \exp\left(-\frac{l}{\lambda}\right) \quad (2)$$

A partir de ésta se deduce la probabilidad de interacción:

$$P_{int} = 1 - \exp\left(-\frac{l}{\lambda}\right) \quad (3)$$

En ambas, λ es el camino libre medio calculado a partir de las SET de cada proceso y del número de partículas que conforman el medio.

$$\begin{aligned} \lambda &= (n_{at} \cdot \sigma)^{-1} \\ \lambda &= \left(\sum_i n_{ati} \cdot \sigma_i\right)^{-1} \end{aligned} \quad (4)$$

n_{ati} es el número de átomos del i -ésimo elemento que componen el medio. La segunda expresión representa medios formados por moléculas compuestas por i átomos de distintos elementos como en el caso del agua. De forma análoga se calcula la probabilidad de llevarse a cabo uno u otro proceso tras haberse dado una interacción.

$$\begin{aligned} P_{ion} &= \frac{Z_{mo}\sigma_{ion}}{Z_{mo}\sigma_{ion} + \sigma_{bremm}} \\ P_{bremm} &= 1 - P_{ion} \end{aligned} \quad (5)$$

Z_{mo} es una cantidad que depende de la densidad del medio y del número de electrones ligados en la última capa electrónica, P_{ion} y

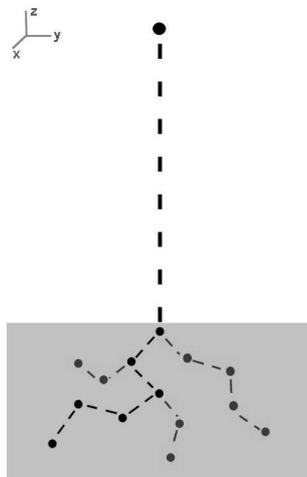


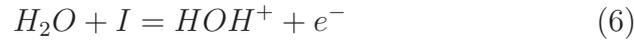
FIGURA 1. Ejemplo de la trayectoria típica de un electrón dentro de un medio y la producción de electrones secundarios (gris claro).

P_{bremm} son las probabilidades de producirse un evento de ionización o uno radiativo respectivamente. Tras haberse producido algún tipo de colisión, se calcula la cantidad de energía cedida por el electrón incidente, para ello se utiliza la SED correspondiente al tipo de colisión que se llevó a cabo. Con la energía cedida se puede calcular la dirección tomada por las partículas resultantes y la energía de cada una^[7]. Si el electrón incidente cede suficiente energía a uno de los electrones del blanco en una colisión inelástica éste también interactuará con los demás electrones del medio a éstos electrones se les llama comunmente : electrones secundarios o rayos delta (Figura 1)

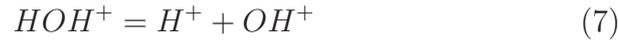
2.2. Efectos biológicos de la radiación ionizante

Una vez dentro de un medio biológico, los electrones incidentes excitan o ionizan las moléculas que lo componen a lo largo de su trayectoria. Estos eventos inician una cadena de reacciones químicas entre las que se destacan la hidrólisis del agua debido a la abundancia de ésta en los tejidos y la formación de radicales libres altamente reactivos, los cuales pueden causar alteraciones estructurales y químicas en las moléculas con las cuales reaccione. El esquema típico de las

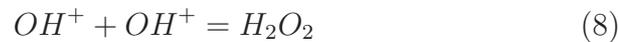
reacciones es:



I es la energía de ionización de la molécula. El ión HOH^+ es altamente inestable, se descompone rápidamente en un ión de hidrógeno y un radical hidroxilo:



El radical hidroxilo (OH^+) a su vez reacciona con otro produciendo peróxido de hidrógeno (H_2O_2) como se ve a continuación:



Estos dos compuestos son los principales causantes de los daños producidos a las células. Existe una correlación entre el daño causado a la membrana de las células epiteliales y la producción del eritema que aparece a continuación del tratamiento. Los mecanismos por medio de los cuales se produce el daño celular son:

1. *Abstracción de hidrógeno (lipoperoxidación)*: Reacción que se da entre uno de los radicales libres derivados del agua y los lípidos pertenecientes a la membrana celular, es la precursora de la formación del eritema.
2. *Adición*: Reacción que modifica directamente la molécula de ADN atacando las bases nitrogenadas, produciendo enlaces dobles de timina por ejemplo.
3. *Transferencia electrónica*: Consiste en la producción de un radical libre a partir de la reacción entre un radical libre y una molécula neutra.

La peroxidaciónlipídica o lipoperoxidación es, cómo se mencionó anteriormente, la reacción por medio de la cual un radical libre derivado de la ionización del agua como el peróxido de hidrógeno (H_2O_2) se combina con alguno de los fosfolípidos de la membrana celular

oxidándolo. Estas reacciones son las desencadenantes del proceso inflamatorio, ya que al oxidarse los fosfolípidos se libera el ácido araquidónico que forma parte de su estructura, el cual es a su vez precursor de la síntesis de compuestos como las prostaglandinas (mediadoras en la vasodilatación inflamatoria) y los leucotrienos (aumentan la permeabilidad vascular de la piel). Se deduce que: la probabilidad existente de producir la liperoxidación en algún punto de la membrana y desencadenar el mecanismo inflamatorio depende de la presencia de radicales libres y de la cantidad de éstos, en pocas palabras, del número de iones producidos por el electrón (o electrones) incidente(s) en cada capa.

A mayor número de iones presentes en determinado instante de tiempo la probabilidad de desencadenar la reacción inflamatoria es mayor y disminuye el tiempo de aparición del eritema, por otro lado el hecho que los electrones depositen la mayor parte de su energía a determinada distancia implica que la capa donde se producirá la mayor cantidad de ácido araquidónico es diferente y dependerá de la energía del haz.

2.3. El eritema

El eritema es una reacción inflamatoria de la piel, que se caracteriza por tratarse de la coloración rojiza de la zona de piel afectada. El enrojecimiento puede ser producido por diferentes agentes: mecánicos, químicos, térmicos y/o exposición a la radiación ionizante, por ello es un indicativo de la cantidad de dosis que está siendo absorbida por la piel ya que además aparece rápidamente.

El blanco de la radiación es la capa basal de la epidermis, los electrones inician el proceso de ionización dejando a su paso una gran cantidad de radicales libres en su mayoría producto de reacciones de hidrólisis, los cuales a su vez por medio del mecanismo de abstracción explicado anteriormente dañan la membrana celular. La inflamación es una respuesta natural por medio de la cual se enfocan los mecanismos inmunológicos y protectores en la región del tejido que ha sido dañada, los derivados del ácido araquidónico son

los promotores de la vasodilatación.

Debido a que el proceso inflamatorio es un proceso localizado, es de esperarse que un aumento en la dosis haga que el eritema se manifieste más rápidamente. Por otro lado si la dispersión del haz cambiase entonces el tamaño del eritema debería cambiar también ya que en ambos casos el número de radicales libres producidos es proporcional. La dosis umbral para el eritema está entre los 3 y 10 Gy dependiendo de la radiosensibilidad del paciente, la localización y la extensión del tejido expuesto. Si la dosis no supera los 10 Gy y el daño es superficial, la autoreparación es completa.

3. Simulación

El objetivo de la simulación fue el de aplicar la teoría a un marco sencillo haciendo uso de algunas aproximaciones. En el esquema de la simulación (figura 2) se encuentran los pasos fundamentales. Primero se inicializa cada electrón, dándole valores de energía y posición, Como el haz ha atravesado una capa de aire antes de alcanzar el tejido no se trata de un haz puntual y perpendicular sino que se supone que tiene una distribución espacial representada por una función gaussiana cuyo ancho se puede variar (figura 3). Tras la inicialización, se realiza un primer chequeo de posición y de energía para saber en qué capa se encuentran y así calcular el camino libre medio. El camino libre medio se calcula con la SET la cuál a su vez se calcula con la energía del electrón y los parámetros de la capa. El CLM es a su vez el paso espacial dado entre interacciones. Cada vez que el electrón da un paso, se genera un número aleatorio entre 0 y 1 para representar la probabilidad de sufrir o no alguna interacción (2, 3). En este punto, si no se produce interacción el electrón debe dar un paso más y repetir el proceso luego de haberse hecho el chequeo para saber si el electrón sigue en el volumen del blanco y si su energía es suficiente para ionizar alguna molécula del medio, si no se cumple alguna de estas condiciones se desecha y se pasa al siguiente electrón de la pila. Si por otro lado el electrón incidente interactúa con el medio, de nuevo se genera un número aleatorio para decidir cuál de los dos eventos se produce teniendo en cuenta la probabilidad de cada uno (5). Luego de producirse el evento se

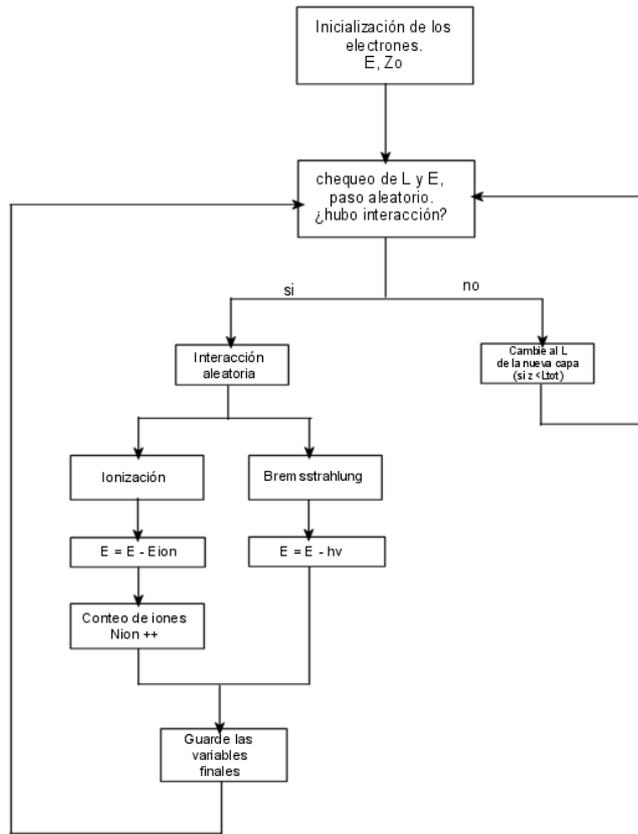


FIGURA 2. Esquema de la simulación.

calcula la energía cedida por el electrón incidente y la energía final de éste de la siguiente forma.

Sea $\epsilon = \frac{T'}{T}$, haciendo el cambio de variable en la SED del proceso de ionización resulta:

$$\frac{d\sigma_{ion^-}}{d\epsilon'} = A \left(\frac{\epsilon_0}{1 - 2\epsilon_0} \frac{1}{\epsilon^2} \right) g(\epsilon) \quad (9)$$

ϵ_0 toma valores entre $\frac{T_c}{T}$ y $\frac{1}{2}$, T_c es la mínima energía cinética que debe ceder el electrón incidente para poder ionizar la molécula. A es una constante, el segundo término es la función de densidad de probabilidad normalizada (FDP) y $g(\epsilon)$ es la función de rechazo

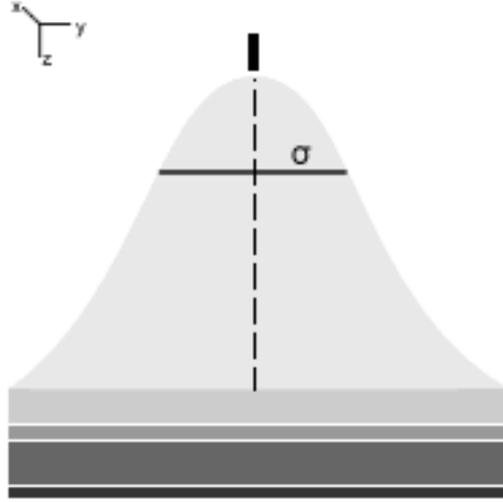


FIGURA 3. Distribución espacial del haz.

para una energía determinada. Ahora, se calcula un valor para ϵ partiendo de la FDP con el uso de un número aleatorio entre 0 y 1. Con el valor generado de ϵ se calcula la función de rechazo correspondiente^[7] y por último utilizando otro número aleatorio también entre 0 y 1 se chequea si el electrón incidente cedió una cantidad de energía cinética $T' = T\epsilon$. La cantidad de energía cedida se resta de la cantidad inicial, se calcula la dirección que tomará el electrón tras la interacción. El ángulo azimutal se muestrea dentro del rango de 0 a 2π y el ángulo polar se calcula por medio de la relación:

$$\cos\theta = \left(\frac{T - T'}{T} \frac{T + 2m}{T - T' + 2m} \right)^{\frac{1}{2}} \quad (10)$$

Por último, el electrón avanza una distancia λ (CLM) y se añade un ión a la cuenta total de iones producidos.

Todos los datos de energía, posición y número de iones se almacenan cada 100 pasos para luego ser analizados, esto se debe a que el número de interacciones es muy alto e hizo muy difícil procesar los datos.

Como se puede ver la simulación es muy básica y da pie para refina-

mientos como el cálculo de la energía, velocidad y dosis depositada por los electrones secundarios producidos por la ionización, también podría proponerse una simulación de la dinámica de peroxidación lipídica y liberación de ácido araquidónico, entre otros.

3.1. Parámetros

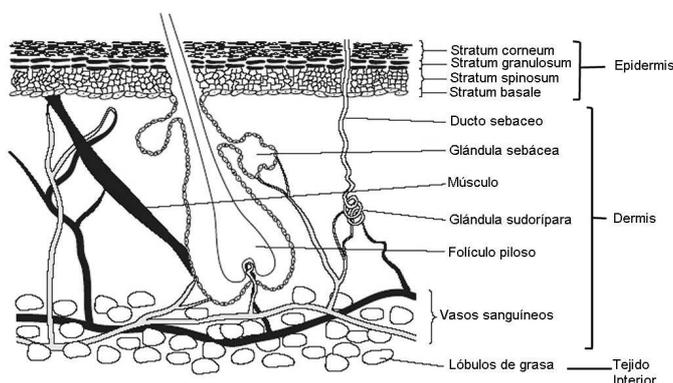


FIGURA 4. Esquema de un corte transversal de piel con las capas que la componen.

3.1.1. Fisiología de la piel

La piel es un órgano altamente complejo, afortunadamente a pesar de esto, es posible simplificarla tratándola como una estructura de capas estratificadas en el siguiente orden (interior a exterior):

Hipodermis: Se compone de tejido conectivo graso. Su función principal es la de aislar térmicamente el interior y servir de amortiguador ante un posible choque mecánico.

Dermis (corium): Se compone principalmente de fibras de colágeno embebidas en una matriz mucopolisacárida. En ella se encuentran los vasos sanguíneos y linfáticos, terminales de nervios y glándulas exocrinas.

Epidermis: Es un epitelio estratificado compuesto por cuatro tipos de células: queratinocitos (90%), melanocitos (5%), células de Langerhans (3 - 5%) y células de Merkel (< 0,1%). Su grosor total va

desde 0.06 mm a 1,6 mm. Se subdivide en cuatro capas (figura 4): *Stratum basale*: (Capa basal). Las células de esta capa se reproducen activamente, en promedio cada célula se replica cada 200 a 400 horas, debido a esto es altamente radiosensible. Las células que la componen son en su mayoría queratinocitos, pero también se encuentran ahí: melanocitos, células de Langerhans y células de Merckell.

Stratum spinosum: Se encuentra justo sobre la capa basal, consiste en seis filas de queratinocitos de forma poligonal. La densidad de queratina es mayor en esta capa.

Stratum granulosum: También compuesta casi totalmente por queratinocitos, esta capa tiene solo dos filas de células. Consta de una capa gruesa de células cuyos núcleos se han desintegrado y están exclusivamente formadas por queratina.

Stratum corneum: En promedio esta capa está formada por 10 a 15 filas de células. Las células que componen este estrato, están muertas, anucleadas y queratinizadas soportadas por una matriz de lípidos. Los componentes del estrato escritos en forma de porcentajes son^[12]: proteínas (queratina) 75 -80 %, lípidos 5-15 %, otros (sin identificar) 5-10 %.

La fisiología de las capas de la epidermis determina los parámetros a usar para simular el medio, la lista de éstos y los demás parámetros de la simulación se listan a continuación.

3.1.2. Lista de parámetros

Parámetros del haz:

1. Energía y ancho de la distribución inicial

Se hizo un barrido de energía para los electrones del haz incidente entre 6 y 20 MeV, todos en el rango de los utilizados en la terapia^[3], el ancho de la distribución inicial para todas las pruebas fué de 1 cm (figura 5).

2. Número de electrones (intensidad del haz)

Debido a las limitaciones en cuanto al tiempo de simulación y de procesamiento de datos, se simuló un máximo de 6000 electrones. Se hicieron varias pruebas para valores de 100000 y 200000 electro-

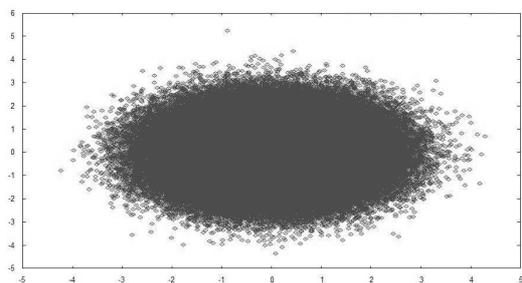


FIGURA 5. Distribución de 100000 electrones en el plano perpendicular al haz.

nes, el tiempo de cada prueba era de 8 horas.

Parámetros del detector (tejido):

1. Número de capas

Se simularon las cuatro que conforman la epidermis: *stratum basale*, *stratum spinosum*, *stratum granulosum* y el *stratum corneum*. El número de hileras de células que componen cada capa son en ese orden: 2, 5, 3 y 10.

2. Densidades

Las diferentes capas de piel se simularon cómo si cada una estuviera compuesta por agua de diferentes densidades electrónicas^[3]. Las diferentes densidades responden al hecho que cada capa está compuesta principalmente de moléculas de queratina o melanina en diferentes proporciones. La densidad de queratina está en el orden de 0,9 a 1 g/cm^3 mientras que la de la melanina oscila entre 0,8 a 1,2 g/cm^3 . La capa basal está compuesta en un 5% de melanina y a su vez el *stratum corneum* contiene la mayor cantidad de queratina entre las cuatro capas, de ahí que se escogiera una densidad relativa mayor para éstas dos capas. Las densidades relativas de cada capa fueron: *stratum basale*: 3, *stratum spinosum*: 2, *stratum granulosum*: 2 y *stratum corneum*: 10.

3. Energía umbral:

La energía mínima necesaria para ionizar un electrón de la última

capa de una molécula de agua es aproximadamente 12.5eV (teniendo en cuenta que se trata de moléculas de agua en un medio líquido y no gaseoso)^[8], sin embargo para efectos prácticos la energía de corte en la simulación es de: 2 KeV^[7]

4. Dimensiones de cada célula.

Se modeló cada célula como un cubo cuyas aristas miden: $30 \times 10^{-6} \text{m}$ ^[12]. Otros autores hacen aproximaciones de 10 o 20 micrómetros para las distintas capas de la piel.^[11]

3.2. Aproximaciones y Suposiciones

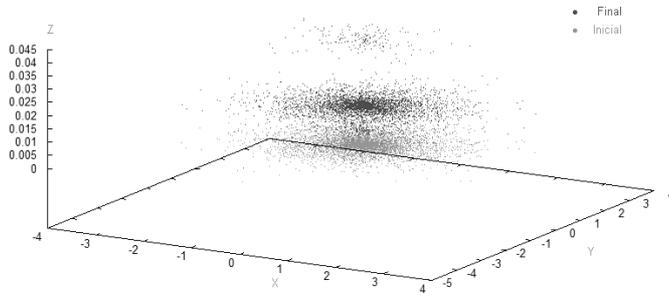


FIGURA 6. Distribución de los electrones al inicio y al final de la simulación, corresponden a los valores de $E = 6 \text{MeV}$, $e = 5000$

Dentro de las aproximaciones que se hicieron en la simulación se encuentran las siguientes:

1. Electrones secundarios

Se descartó el aporte de los electrones secundarios al número de iones producidos para simplificar la simulación y disminuir el tiempo requerido.

2. Bremsstrahlung

La pérdida de energía debida a la radiación de frenado (Bremsstrahlung) se obvió así como los efectos relativistas en la simulación ya que en el rango de energías utilizado ambos efectos son despre-

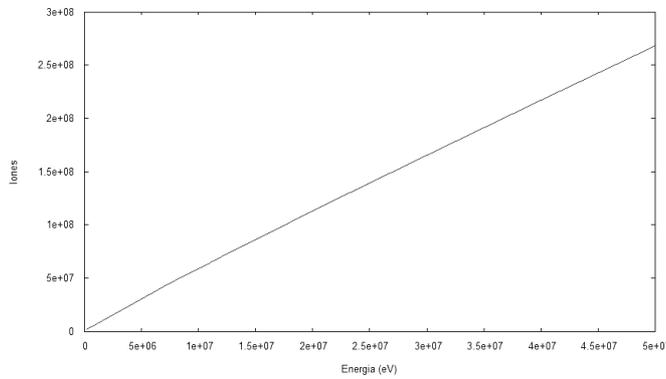


FIGURA 7. Relación entre el número de iones producidos y la energía inicial del haz para una determinada intensidad de éste.

ciables. Lo mismo sucede con las colisiones elásticas.

3. Simetría

El proceso de ionización presenta simetría cilíndrica, las moléculas de agua están orientadas al azar y distribuidas uniformemente en el medio.

4. Energía.

En la simulación se supone que todos los electrones inician con la misma energía, ya que tras varias pruebas se comprobó que la pérdida de energía es despreciable.

También se supuso que la probabilidad que tenía el electrón incidente de ceder cierta cantidad de energía (dentro del rango $T_c, \frac{T}{2}$) era la misma para todos los valores permitidos. Tras haber implementado el algoritmo que tiene en cuenta la SED se comprobó que para altas energías ésta aproximación es aceptable en las primeras capas de la simulación (antes de presentarse el pico de energía depositada).

5. Aproximación de densidades.

Los valores de las densidades electrónicas de cada capa corresponden a un estimativo que depende del tipo y proporción de compuestos como la queratina y la melanina presentes en cada una de

ellas. Se tuvo en cuenta la densidad relativa de dichos compuestos con relación al agua así como la cantidad de agua presente en cada capa.

6. Geometría de cada célula

Aunque poligonales, las células que componen la piel no son cubos, esta aproximación se hizo con fines prácticos a la hora de hacer un estimativo del número de caminos que atraviesa cada electrón al pasar por el tejido, también para tener en cuenta el número de iones producidos que pueden pertenecer a la membrana celular o estar en cercanías de ésta.

7. Respuesta a la radiación

Se supone que cada célula responde a la radiación como si estuviera aislada, las moléculas que pueden dañar su membrana celular pertenecen a su citoplasma o a la misma membrana. No se examina el efecto de las células adyacentes, ni la respuesta sistémica del tejido.

4. Resultados

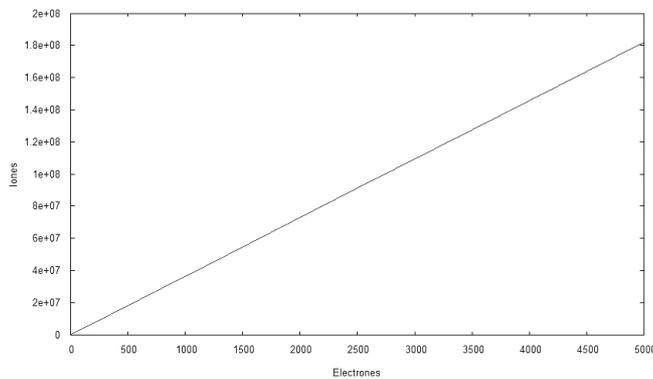


FIGURA 8. Relación entre el número de iones producidos y la intensidad del haz para una determinada energía inicial.

La dispersión de los electrones primarios es pequeña (figura 6), debido al bajo número atómico del blanco (la suma de los números

atómicos de cada átomo que compone la molécula en este caso) y la alta energía cinética de los electrones^[10]. La distancia a la cual prácticamente todos los electrones ceden la mayor parte de su energía es de 2 cm aproximadamente, ésta es similar a los datos experimentales tomados por distintos autores^[10] en maniquies de agua donde esta distancia es de 2.5 para un haz con la misma energía cinética la diferencia entre los dos resultados es de un 20 % y radica en las aproximaciones hechas en la simulación principalmente.

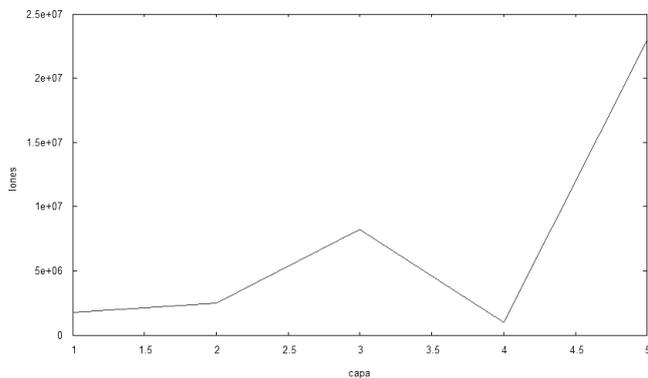


FIGURA 9. Número de iones producidos por capa.

Las relaciones existentes entre el número de iones producidos al variar la energía o la intensidad del haz de electrones se encuentran representadas en las figuras 7 y 8 respectivamente. Al aumentar la energía inicial del haz aumenta la cantidad de iones producidos por éste (figuras 7 y 10) como es de esperarse pues los electrones sufren un mayor número de colisiones antes de alcanzar la energía mínima. Con el incremento en la energía inicial también aumente la profundidad del pico de deposición de energía^[10] es decir que la mayor cantidad de iones serán producidos en capas más internas (quinta columna - figura 10). De la figura 7 puede decirse que el aumento en el número de iones producidos es aproximadamente lineal en el intervalo de energía de 6 a 20 MeV.

Así mismo, si se aumenta la intensidad del haz el número de iones producidos también aumenta (figura 8). Al igual que en el caso anterior, la relación entre las dos cantidades es prácticamente lineal en el intervalo de energía utilizado en la radioterapia. Si se

toma la intensidad y se define la corriente iónica como el número de iones producidos por segundo a lo largo del camino de un electrón incidente, en un determinado intervalo de tiempo la relación representada en la figura 8 se puede expresar cómo: ^[10]

$$n(L)_i = \alpha * n(0)_e \quad (11)$$

Dónde $n(0)_e$ representa la corriente electrónica incidente, $n(L)_i$ es la corriente iónica y α es una constante de proporcionalidad que depende de las propiedades del medio y de la energía de los electrones incidentes. El número de iones producidos en cada capa varía como se ve en la figura 9, en ella se encuentra representado el número de iones que se producen por capa para una energía inicial del haz de 6 MeV. El Número alcanza un máximo en el *stratum granulosum* y un mínimo en la capa basal, el siguiente máximo corresponde al tejido interno ubicado justo debajo de ésta capa.

En la figura 10 se compara el número de iones que se producen con dos diferentes valores de energía inicial para el haz 6 y 12MeV. La quinta columna corresponde al rango máximo del haz en el tejido interno (las propiedades en el detector son las mismas que en la capa basal). Nótese que en el *stratum spinosum* (tercera capa) el número de iones producidos es comparativamente mayor que en las demás, dejando a un lado el tejido interno, por otro lado el número de iones producidos en el *stratum basale* es considerablemente menor; esto da a entender que de las capas que componen la epidermis es en el *stratum granulosum* en dónde podría producirse la mayor cantidad de ácido araquidónico y que el incremento de la energía podría implicar la producción de un eritema más profundo.

El aumento en la energía del haz produce (como ya se dijo anteriormente) un incremento en el número de iones producidos en cada capa, dentro de las primeras 3 capas éste es aproximadamente proporcional al aumento de la energía inicial del haz, mientras que en la capa basal el número de iones pareciera ser el mismo o incluso menor y en el tejido interno es mucho mayor.

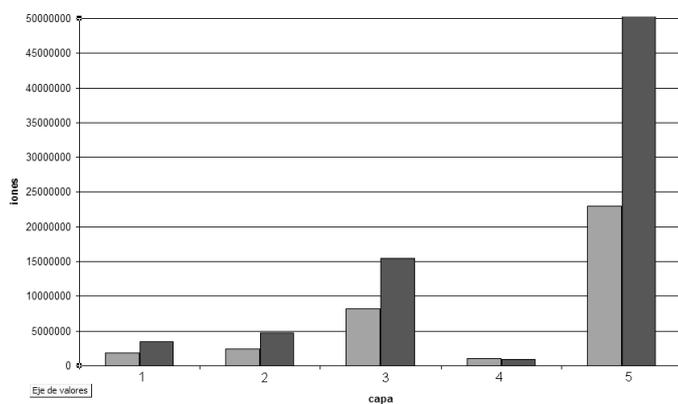


FIGURA 10. Número de iones producidos por capa para energías iniciales de 6 y 12 MeV (en gris claro y oscuro respectivamente).

5. Conclusiones

El número total de iones producidos por capa es proporcional al aumento en la energía y al aumento en la intensidad del haz incidente, sin embargo éste aumento es diferente en las capas que componen la piel. Con el aumento de energía también aumenta la profundidad del pico de energía depositada y la cantidad de iones producidos en el tejido interno por ello el eritema es más profundo, también al aumentar la intensidad del haz la aparición del eritema es más temprana debido al incremento de la cantidad de iones producidos y no a la profundidad de éstos, cómo lo confirma la práctica^[6]. Entre todas las capas el *stratum granulosum* es la capa en la que se produce el mayor número de iones, es de suponerse que también es en la cual se produce una mayor cantidad de ácido araquidónico. En el *stratum basale* el número de iones producidos por los electrones primarios es mucho menor que los de las demás capas aunque su densidad relativa sea alta comparada con la de las otras capas intermedias, pero es a su vez la capa más delgada (se compone de sólo dos hileras de células) y hace falta tener en cuenta los iones producidos por los electrones secundarios. La simulación demostró ser apropiada para este problema en particular, pero puede mejorarse incluyendo un mayor número de electrones también implementando el efecto de los electrones secundarios en la produc-

ción de iones y el espectro de energía de los electrones incidentes, para empezar. Se propone también la implementación de la simulación de los mecanismos de peroxidación lipídica y la valoración del daño producido a la membrana celular por medio de algoritmos como dinámica molecular para el caso de la peroxidación y el uso de autómatas celulares.

Referencias

- [1] Pregunta resuelta por A. DuSautoy, Director del Grupo de Dosimetría en el National Physical Laboratory (NPL) del Reino Unido, por medio de correspondencia electrónica a su dirección: alan.dusautoy@npl.co.uk
- [2] S. Eidelman, et al. *The review of particle physics*. Physics Letters **B 592**, 1 (2004).
- [3] D. W. Rogers, *Ionizing Radiation Dosimetry and Medical Physics*.
http://www.irs.inms.nrc.ca/inms/irs/papers/irs_www/irs_www.html Institute for National Measurement Standards, NRC. Ottawa, Canadá.
- [4] M. Gasquez, *Ácido araquidónico y radicales libres: su relación con el proceso inflamatorio*. Rev Cubana Invest Biomed 14(1).
- [5] A. C. Williams, *Transdermal and Topical Drug Delivery- From theory to clinical practice*. . Chapter 1, First edition. Ed Pharmaceutical press. Sept 2003.
- [6] M. Portas y A. Pomerane, *Diagnóstico y tratamiento de las quemaduras radioinducidas*. Ed. Laboratorio Craveri, Buenos Aires, Ar. (2002).
- [7] GEANT4, *Physics Reference Manual*.
<http://geant4.web.cern.ch>
- [8] International Atomic Energy Agency, *Atomic and molecular data for radiotherapy and radiation research*. Technical report no. 779, Mayo 1995.

-
- [9] F. Cristancho, *Instrumentación nuclear - Notas de clase*. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá 2005.
 - [10] W. Strydom, W. Parker & M. Olivares, *Electron beams: Physical and clinical aspects*. http://www.ccnr.org/ceac_A.html Canadian Coalition for Nuclear Responsibility.
 - [11] J. H. Miller & M. Sowa, *Monte Carlo simulation of single-cell irradiation by an electron microbeam*. *Radiat Environ Biophys* (2000) 39:173-177, Springer-Verlag(2000).