

UNIVERSIDAD NACIONAL DE GENERAL SAN MARTIN
COMISION NACIONAL DE ENERGIA ATOMICA
INSTITUTO DE TECNOLOGIA
“Prof. Jorge A. Sabato”

**Estudio de la reacción ${}^9\text{Be(d,n)}{}^{10}\text{B}$ como fuente de
neutrones para la Terapia por Captura Neutrónica en
Boro (BNCT) ^(*)**

por Lic. María Eugenia Capoulat

Director

Dr. Andrés J. Kreiner

Co-Director

Dr. Daniel M. Minsky

^(*)Tesis para optar al título de *Doctor en Ciencia y Tecnología, mención Física*

República Argentina

2014

Estudio de la reacción ${}^9\text{Be}(\text{d},\text{n}){}^{10}\text{B}$ como fuente de neutrones para la Terapia por Captura Neutrónica en Boro (BNCT)

Resumen

La Terapia por Captura Neutrónica en Boro (BNCT, por sus siglas en inglés), es una terapia "binaria", actualmente en desarrollo a nivel internacional, para el tratamiento de ciertos tipos de cáncer muy resistentes a las radioterapias convencionales y para patologías para las cuales hoy en día sólo existen tratamientos paliativos, de baja o nula efectividad o mutilantes, como tumores de grado alto del sistema nervioso central, melanomas de diversos tipos y tumores de cabeza y cuello.

La terapia consiste de dos etapas. En la primera etapa, se suministra al paciente un compuesto portador de ${}^{10}\text{B}$, isótopo estable que tiene una muy alta sección eficaz de captura de neutrones térmicos. Este compuesto se concentra preferentemente en las células tumorales. En una segunda etapa, se irradia al paciente con un haz de neutrones con energía apropiada según la profundidad del tumor a tratar. De esta forma, el capturador sufre la reacción nuclear ${}^{10}\text{B}(\text{n}, \alpha){}^7\text{Li}$ que ocurre en las células donde se ha concentrado el agente portador, emitiendo radiación muy energética y localizada (una partícula α y un ion de ${}^7\text{Li}$, con energías próximas al MeV, cuyos rangos son del orden del diámetro celular). Debido a la selectividad del compuesto portador, el daño se produce en las células tumorales (o en su entorno inmediato), sin producir daño significativo en las células normales.

Un aspecto muy importante para el éxito de la terapia es poder contar con fuentes de neutrones suficientemente intensas (del orden de 10^9 neutrones/s cm^2) y de la energía apropiada de acuerdo a la profundidad del tumor a tratar. Para tumores superficiales se requieren haces "térmicos" (<0.5 eV), mientras que para tumores profundos el haz de neutrones debe ser "epitérmico" (~ 10 keV).

En la actualidad los reactores nucleares son las únicas fuentes de neutrones que se han implementado, tanto para I+D como para ensayos clínicos. Sin embargo existe un importante consenso en la comunidad científica de BNCT sobre la importancia de desarrollar fuentes de neutrones basadas en aceleradores de

partículas. Por un lado, porque mediante reacciones nucleares apropiadas es posible generar haces de neutrones mucho más blandos que el espectro de neutrones de fisión de un reactor. Esto permite producir más fácilmente el haz epitérmico requerido, y por ende lograr una mayor calidad terapéutica. Por otra parte, pero no menos importante, por el mucho menor costo y complejidad de un acelerador frente a un reactor; y fundamentalmente porque un acelerador de partículas es instalable en un hospital (lo cual no es admisible para un reactor nuclear).

Una de las reacciones de uso potencial en BNCT es la reacción ${}^9\text{Be}(d,n){}^{10}\text{B}$, cuya factibilidad se estudia en esta tesis. Si bien la reacción ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$ es la elegida para BNCT, la alternativa que se estudia aquí tiene ciertas ventajas en lo que concierne a su implementación práctica, fundamentalmente debido a las muy superiores propiedades termomecánicas del Be frente al Li y a la ausencia de radiactividad residual. Esta reacción, aunque no es óptima desde el punto de vista neutrónico, tiene la particularidad de que mediante la adecuada elección del espesor del blanco y la energía de bombardeo es posible eliminar buena parte de los neutrones más energéticos, lo cual contribuye significativamente a ablandar el espectro neutrónico.

El estudio que se presenta aquí tiene por objetivo estudiar la posibilidad de generar, mediante la reacción ${}^9\text{Be}(d,n){}^{10}\text{B}$, haces de neutrones epitérmicos apropiados para el tratamiento de tumores profundos mediante BNCT.

Como modelo de tumor profundo se consideró un tumor cerebral. Mediante simulaciones del transporte neutrónico y fotónico por Monte Carlo, se han evaluado las dosis en tejido sano y tumoral que se obtendrían utilizando blancos delgados (hasta ~ 8 micrones) y una corriente de 30 mA de deuterones con energía entre 1.2 y 1.45 MeV. Con el fin de obtener el mejor haz epitérmico posible se optimizó computacionalmente el sistema de conformación de flujos neutrónicos.

Se ha encontrado posible entregar, en 1 h de tratamiento, dosis máximas de alrededor de 50 Gy-Eq en tumor manteniendo las dosis en los tejidos normales dentro de los límites tolerables establecidos en los protocolos clínicos.

Palabras clave: BNCT – ${}^9\text{Be}(d,n){}^{10}\text{B}$ – Fuentes de Neutrones Epitérmicos – Sistema de Conformación de Flujos Neutrónicos – Dosimetría Computacional – MCNP.

Study of the $^9\text{Be}(\text{d},\text{n})^{10}\text{B}$ reaction as a neutron source for Boron Neutron Capture Therapy (BNCT)

Abstract

Boron Neutron Capture Therapy (BNCT) is a cancer therapy modality under development worldwide appearing as a promising alternative for diffuse, infiltrating and very radioresistant tumors, such as high-grade glioma, certain types of melanoma, head and neck tumors; and other pathologies for which there are only palliative, low-effectiveness or mutilating treatments.

The therapy involves two steps. In the first one, the patient is administered with a ^{10}B -carrying compound, which preferentially accumulates in tumor cells. ^{10}B is a stable isotope with a high thermal neutron capture cross section. In a second step, the patient is irradiated with an intense beam of epithermal or thermal neutrons (for deep-seated or superficial tumors respectively). Neutrons are captured by ^{10}B present in tumor cells producing high LET and short-range radiation (an α particle and a ^7Li ion, whose ranges are comparable to the diameter of a cell) that damage the targeted cells without harming the surrounding healthy tissue significantly.

The success of the therapy strongly depends on the neutron beam quality. For deep-seated tumors, an intense beam of “epithermal” neutrons (this is with energies about ~ 10 keV) is needed. The intensity must be of about $\sim 10^9$ n/s cm^2 , at least. For superficial tumors, “thermal” neutrons (energy < 0.5 eV) are better.

So far, BNCT clinical trials have been carried out in nuclear reactor facilities. However, there is an important consensus in the scientific community about the mayor advantages of accelerator-based neutron sources. First, because the neutron spectrum from certain nuclear reactions is much softer than the one coming from fission. This make it easier to generate the “ideal” epithermal spectrum, and hence to produce a neutron field of better therapeutic quality. Also, but not less important, because of their much lower cost and level of complexity compared to a reactor-based facility, and mainly because they permit in-hospital siting.

Several neutron-producing reactions have been proposed as potential neutron sources for BNCT. Among them, the ${}^9\text{Be}(\text{d},\text{n}){}^{10}\text{B}$ reaction is particularly interesting and its potential use has been thoroughly investigated in this thesis. Although the traditional ${}^7\text{Li}(\text{p},\text{n}){}^7\text{Be}$ reaction is better for BNCT, the potential use of a ${}^9\text{Be}(\text{d},\text{n}){}^{10}\text{B}$ -based source would imply a significant advantage concerning the practical implementation of a high-power target (such as required for BNCT), mainly due to the suitable thermal and mechanical properties of beryllium, and also because of the absence of residual radioactivity.

Although the ${}^9\text{Be}(\text{d},\text{n}){}^{10}\text{B}$ reaction produces a relatively hard neutron spectrum, the appropriate choice of the target thickness and bombarding energy allows eliminating most of the highest energy neutrons. This significantly softens the primary neutron spectrum, and therefore enhances the therapeutic potential of the neutron source.

The work carried out in this thesis is aimed at evaluating the potential use of the ${}^9\text{Be}(\text{d},\text{n}){}^{10}\text{B}$ reaction as an epithermal neutron source for the treatment of deep-seated tumors through BNCT.

A brain tumor was considered as a deep-seated tumor model. Doses in tumor and normal tissues were evaluated by means of neutron and photon Monte Carlo transport simulations. This evaluation was carried out for target thicknesses up to ~ 8 micron and bombarding energies from 1.2 to 1.45 MeV. A 30 mA deuteron beam current was considered throughout. For each of the above mentioned configurations, the beam shaping assembly was optimized in order to obtain the best possible beam quality.

It was found that maximum doses of about 50 Gy-Eq can be delivered to the tumor in 1 h treatment, keeping the dose to normal tissues below the adopted tolerances according to BNCT protocols.

Keywords: BNCT – ${}^9\text{Be}(\text{d},\text{n}){}^{10}\text{B}$ – Epithermal Neutron Sources – Beam Shaping Assembly
– Computational Dosimetry – BNCT.

A Néstor y Cristina.

A los mil que volvieron.

Agradecimientos.

Quiero agradecer ante todo a mis directores. A Andrés, por darme la oportunidad de ser parte del proyecto, la confianza y la libertad con la que pude trabajar. A Daniel por el consejo y la generosidad de siempre (... y por aguantar mi frustración cuando “las cosas no daban”). Gracias a ambos por el apoyo permanente.

A la gente de Legnaro y Milán por el apoyo durante el trabajo experimental. A la gente del LNL y a A. Pola, Vittoria y Michele muy especialmente.

A María Herrera en dos instancias. Primero, por contribuir a esta tesis con muchos datos, sugerencias valiosas y con la planificación del tratamiento. Segundo, por el compañerismo y el apoyo durante todo el doctorado, por compartir inquietudes y “catarsis” varias.

A Alejandro Burlón, aunque ya no está, por la generosidad enorme que tuvo conmigo los primeros momentos.

A todos los compañeros del grupo de AB-BNCT, en especial a Manuel y Leonardo por aclararme siempre todo sobre los blancos de berilio.

A Ana María Llois y a Fernanda Zamboni, por la paciencia infinita y la calidez humana.

A las chicas de la biblioteca del CAC, por las listas interminables de publicaciones y tesis que tuvieron que buscar para mí.

Hay mucha gente que fue decisiva en mis primeros años de formación a la que no quiero dejar de agradecer. A Pablo (la generosidad encarnada, gracias por dejarme crecer), a Darío, Christian, Haydeé, Celeste, Leandro, Guille, Virna y Richard. Gracias a todos por acompañarme durante mis primeros pasos en la física y regalarme su amistad.

A los compañeros de oficina. A los de antes: Leo, Lisandro, Matías y al “compañero” Pedrosa; y a los de ahora: Diana, Panchito, Emiliano. A Christian, ocasional habitante de “la A136”, que a cambio de un poco de aire acondicionado, tuvo que soportarme durante la escritura.

A los kumpas que “bancaron los trapos” y las ausencias. A Nelson y Cris, Kris y Marilena (gracias a ambas por las caminatas Nuñez-Colegiales), a Maru, a Rober, a Manu (“el” compañero de afichadas), a Ame, Ali, Mari y Walter.

A mi mamá, siempre apoyando y mostrando el camino con el ejemplo y el consejo. Gracias Ma, por confiar y “dejarme ser”. Todo este trabajo es para vos.

A todos y todas los que de una u otra forma me acompañaron en este camino.

Indice.

Capítulo 1. Introducción	1
1. Terapia por Captura Neutrónica en Boro (BNCT): Historia y Fundamentos	1
2. BNCT basada en Aceleradores (Accelerator Based (AB)-BNCT).	5
2.1. Reacciones productoras de neutrones.	6
2.2. Aceleradores.	8
3. Drogas portadoras de Boro	10
4. Dosimetría	12
4.1. Conceptos Generales	12
4.2. Cálculo de dosis en BNCT	13
4.3 Dosimetría computacional	18
5. Objetivos y lineamientos generales de trabajo	20
6. Referencias	21
Capítulo 2. La reacción ${}^9\text{Be(d,n)}{}^{10}\text{B}$ en el régimen de bajas energías	27
1. Descripción general de la reacción ${}^9\text{Be(d,n)}{}^{10}\text{B}$	27
2. Análisis y recopilación datos existentes sobre la reacción.	33
2.1. Función excitación y producción neutrónica total.	34
2.2. Funciones excitación y producciones neutrónicas parciales.	38
2.3. Distribuciones angulares.	40
2.4. Espectros neutrónicos	51
3. Referencias	56
Capítulo 3. Determinación experimental de la producción neutrónica en el régimen de bajas energías	59
1. Descripción del sistema de medición y principio de funcionamiento	60
2. Modelo para la respuesta del telescopio	63
2.1. Distribución doble diferencial de los protones en la interfaz radiador-detector.	65
2.2. Respuesta del telescopio y matriz del sistema	67
3. Algoritmo de reconstrucción	70

4. Resultados	70
5. Referencias	76
Capítulo 4. Fuentes de neutrones basadas en la reacción ${}^9\text{Be}(d,n){}^{10}\text{B}$ para AB-BNCT	77
1. Optimización computacional del blanco de producción.	79
2. Simulación de la producción neutrónica doble-diferencial.	84
2.1. Código de simulación.	84
2.2. Consideraciones acerca de los estados N5-N8.	90
2.3. Validación.	91
3. Simulación de la producción neutrónica para los blancos optimizados.	95
4. Conclusiones del Capítulo.	101
5. Referencias	102
Capítulo 5. Evaluación de fuentes de uso potencial para AB-BNCT	105
1. Dispositivo de conformación del flujo neutrónico.	105
1.1. Materiales para blindaje, filtrado y moderación	106
1.2. Diseño y optimización del dispositivo de conformación.	112
2. Cálculo de dosis.	114
3. Evaluación para tumores profundos.	117
3.1 Espectros neutrónicos.	125
3.2. Evaluación de las diferentes componentes de dosis.	126
3.3. Dosis gamma debido a la desexcitación del núcleo ${}^{10}\text{B}$	130
3.4. Esquemas fraccionados de dosis	132
3.5. Evaluación de un caso real.	136
4. Evaluación para tumores superficiales.	140
5. Conclusiones del capítulo.	144
6. Referencias	146
Capítulo 6. Conclusiones generales y trabajo futuro	149
Anexos	155
Anexo I. Perfiles en profundidad por componente de dosis por para las fuentes #1-#7	155

Anexo II. Flujos neutrónicos dentro de un fantoma de Snyder para las fuentes
#1-#7 _____ 159

Anexo III. Niveles del $^{10}\text{B}^*$, formas de decaimiento y probabilidades de emisión.
_____ 163

Lista de publicaciones _____ 165

Capítulo 1

Introducción

1. Terapia por Captura Neutrónica en Boro (BNCT): Historia y Fundamentos

La Terapia por Captura Neutrónica en Boro [1] (BNCT por sus siglas en inglés, Boron Neutron Capture Therapy) es una terapia “binaria” en desarrollo actualmente a nivel internacional [2], para el tratamiento para ciertos tipos de cáncer muy resistentes a las radioterapias convencionales y para patologías para las cuales hoy en día sólo existen tratamientos paliativos, de baja o nula efectividad o mutilantes, como tumores de grado alto del sistema nervioso central, melanomas de diversos tipos, tumores de cabeza y cuello y otros.

Esta terapia consiste en dos etapas. En la primera, se introduce de manera selectiva en el tejido afectado por cáncer un compuesto portador de un capturador neutrónico – el isótopo estable ^{10}B – que posee una muy alta sección eficaz de captura de neutrones térmicos. En una segunda etapa, se irradia al paciente con un haz de neutrones de energía adecuada para la profundidad a la cual se encuentra el tumor a tratar. Idealmente, el capturador se concentra preferentemente en las células tumorales, debido a que la droga portadora tiene cierta afinidad por este tipo de células. De esta forma, el capturador sufre la reacción nuclear $^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}$ dentro

de la célula tumoral, emitiendo radiación muy energética y localizada (una partícula alfa y un ion de ${}^7\text{Li}$ de energías próximas al MeV y rangos de entre 5 y 10 micrones, del orden del diámetro celular) que daña únicamente la célula o su entorno próximo. En la Fig. 1 se esquematiza la reacción de captura dentro de la célula. En el 94% de las capturas neutrónicas en boro el núcleo ${}^7\text{Li}$ es emitido en un estado excitado que decae inmediatamente emitiendo un fotón característico de 478 keV. Este rayo gamma no aporta dosis significativa pues en gran medida escapa del cuerpo del paciente.

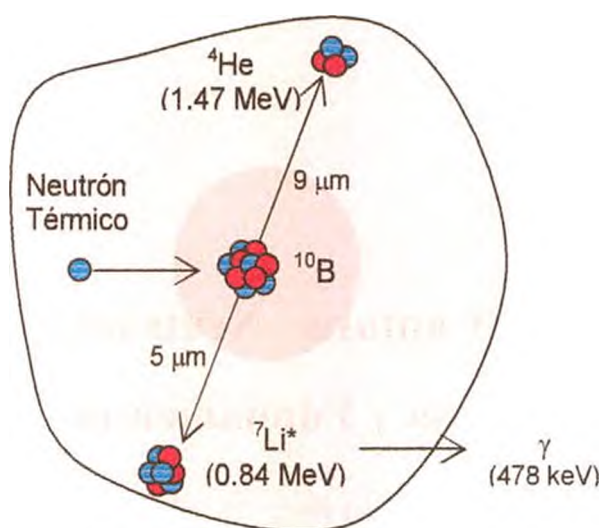


Fig.1. Esquema de la reacción de captura neutrónica en boro ${}^{10}\text{B}(n,\alpha){}^7\text{Li}$ dentro de la célula.

El éxito de BNCT se basa entonces en dos aspectos fundamentales:

- Desarrollo de compuestos borados que aseguren una concentración preferencial, suficiente y uniforme de ${}^{10}\text{B}$ en el tumor, baja toxicidad, rápida eliminación del tejido sano y alta persistencia en el tejido tumoral.
- Desarrollo de fuentes de neutrones para lograr haces neutrónicos suficientemente intensos y con energías en el rango térmico (menor o igual que 0.5 eV) en la localización del tumor a tratar.

El desarrollo de compuestos borados constituye uno de los puntos críticos de la terapia y continúa siendo una de las áreas de investigación más importantes y prioritarias dentro del campo de BNCT. Hasta el momento, hay dos compuestos

portadores que se utilizan en los ensayos clínicos, el borocaptato de sodio ($\text{Na}_2\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{SH}$) [3] o BSH y el l-borofenilalanina (o BPA) [4].

Respecto de las fuentes de neutrones, éstas tienen que ser tales que se maximice el flujo de neutrones térmicos en la posición del tumor, donde flujos térmicos del orden de 10^9 n/cm²-s son necesarios para tiempos de tratamiento de aproximadamente una hora. En BNCT se suele dividir al espectro neutrónico en 3 grupos energéticos: térmico, es decir con energías < 0.5 eV, epitérmico ($0.5\text{eV} < E < 10\text{keV}$) y rápido ($E > 10\text{keV}$). En el caso de tumores profundos se requieren haces de neutrones epitérmicos, pues éstos se moderan en el tejido alcanzando al tumor con energías térmicas, rango para el cual la sección eficaz de captura neutrónica en ^{10}B es importante (3840 barn). Un desafío importante es lograr minimizar la contribución de neutrones térmicos y rápidos en el haz neutrónico primario. Por un lado, los neutrones térmicos tienen una profundidad de penetración muy limitada, siendo poco eficientes para el tratamiento de tumores en profundidad. Por otra parte, la dispersión elástica de los neutrones rápidos en el hidrógeno presente en los tejidos produce protones de alto LET (Linear Energy Transfer), que aportan dosis no deseada a los tejidos sanos.

Los primeros ensayos clínicos se realizaron en los años '50 [5] hasta principios de la década del '60, en el Brookhaven National Laboratory y en el Massachusetts Institute of Technology. En estos primeros tratamientos se intentó tratar tumores profundos utilizando un haz de neutrones térmicos, y se utilizaron algunos compuestos borados de bajo peso molecular (como el ácido bórico) como agente portador. Los resultados no fueron exitosos debido a que los requerimientos mencionados en los párrafos anteriores no pudieron satisfacerse [6]. La falta de especificidad del compuesto borado (poca selectividad), la alta concentración de ^{10}B en sangre y la poca penetración de los neutrones en los tejidos determinaron el fracaso de estas primeras pruebas.

A fines de la década del '60, tras el desarrollo de nuevos compuestos borados más eficientes [3], los ensayos clínicos fueron reiniciados en la Teikkyo University (Japón) por Hatanaka y colaboradores [7], habiendo logrado hasta 1992, alrededor de 100 tratamientos exitosos en pacientes diagnosticados con cánceres cerebrales de

distintos tipos [8]. El procedimiento consistía en remover primero la mayor parte de la masa tumoral, y luego administrar BNCT a “cráneo abierto” exponiendo directamente el cerebro a un haz de neutrones térmicos. Las irradiaciones se realizaban de este modo para lograr compensar la poca penetración de los neutrones térmicos. Con un haz de estas características, gran parte de la dosis se deposita en la piel y al tejido anterior al tumor. Al remover la piel y el cráneo para la irradiación, parte de este daño se lograba evitar.

A partir de 1992, con la implementación de columnas epitérmicas [9–11] en reactores, se abandonó la modalidad de tratamiento a “cráneo abierto”. Irradiando con un haz epitérmico, los neutrones son moderados a medida que penetran los tejidos mediante colisiones elásticas con los núcleos que los componen. De esta forma, los neutrones alcanzan el tumor con energías en el rango térmico, aprovechando al máximo la sección eficaz de captura neutrónica en la localización de la lesión a tratar.

Desde entonces, se han adaptado varias facilidades alrededor del mundo, y se han realizado y se continúan realizando tratamientos clínicos. En la actualidad, se encuentran en funcionamiento el reactor nuclear del Kyoto University Research Reactor Institute (KURRI) de Japón, el reactor de la Universidad Tsing Hua de Taiwán (Tsing Hua Open Pool Reactor, THOR) [12], el MIT Research Reactor (MITR-II) [9] de Estados Unidos y el reactor RA-6 del Centro Atómico Bariloche de la Comisión Nacional de Energía Atómica en Argentina [13]. Otras facilidades tales como el High Flux Reactor (HFR) de Petten, Holanda y el reactor FjR-1 de Finlandia [14] han realizado tratamientos clínicos regularmente, pero han suspendido su actividad por el momento.

2. BNCT basada en Aceleradores (Accelerator Based (AB)-BNCT).

Hasta el momento, la implementación de BNCT –tanto para investigación y desarrollo como para ensayos clínicos– se basó en el uso de reactores nucleares preexistentes. Sin embargo existe a nivel mundial la tendencia a propiciar el desarrollo de fuentes de neutrones basadas en aceleradores de partículas. A esta modalidad se la conoce como Accelerator Based – BNCT (AB-BNCT), y ha estado en desarrollo por casi 30 años [15–17]. Contar con fuentes de neutrones basadas en aceleradores presenta varias ventajas respecto de las fuentes basadas en reactores. Primero, además de su mucho menor costo y complejidad, un acelerador puede instalarse en un hospital, lo cual no es aceptable para un reactor. La disponibilidad de aceleradores instalados en centros de salud especializados podría dar un impulso importante al desarrollo de BNCT por la cantidad de trabajo que se podría realizar en un tiempo mucho más breve. La eficiencia en términos de capacidad de recolectar información y experiencia, reclutar pacientes, movilizar recursos y lograr compromiso de las instituciones de salud especializadas participantes, significaría un avance cualitativo. Otra ventaja no menor es que mediante reacciones nucleares apropiadas es posible generar haces de neutrones de mayor calidad terapéutica [17,18]. Ciertas reacciones permiten obtener espectros neutrónicos primarios mucho más blandos que los provenientes de la fisión nuclear, permitiendo obtener distribuciones energéticas más concentradas en el rango epitérmico a la salida del dispositivo de producción (y por ende sobre la superficie de ingreso al paciente). Esto conduce a una eficiencia terapéutica superior en comparación a la que puede obtenerse con los neutrones provenientes de los reactores. Adicionalmente la eficiencia de aprovechamiento neutrónico es mucho mayor que en el caso de reactores (lo cual implica un inventario de neutrones mucho menor con la consiguiente mucho menor generación de radiación).

2.1. Reacciones productoras de neutrones.

Se han propuesto varias reacciones productoras de neutrones como fuentes para AB-BNCT. Las más estudiadas se resumen en la Tabla I, donde también se incluyen las propiedades físicas del blanco de producción.

Entre las reacciones propuestas, ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$ es quizás la óptima desde el punto de vista neutrónico, pues provee un haz de neutrones bastante intenso y con energía relativamente baja comparada con las otras reacciones. Esta reacción es endotérmica ($Q=1.644$ MeV), con un umbral a 1.881 MeV. Se han propuesto dos modalidades de fuentes basadas en esta reacción: “cerca del umbral” y “cerca de la resonancia” (~ 2.5 MeV). Como puede apreciarse en la Tabla I, la modalidad cerca del umbral produce un espectro primario mucho más blando que cualquier otra opción, y más cercano al rango epitérmico deseado para el tratamiento de tumores profundos. Esto es una ventaja, pues prácticamente no se necesita moderación. En este caso, la baja producción neutrónica (un orden menor respecto de la modalidad cercana a la resonancia) se compensa con la ausencia de pérdida de flujo neutrónico en los procesos de moderado y filtrado.

Tabla I. Posibles reacciones nucleares productoras de neutrones para BNCT. Las conductividades térmicas y puntos de fusión corresponden a blancos de composición elemental única.

Reacción	Energía de Bombardeo (MeV)	Rendimiento Neutrónico (n.mC ⁻¹)	Energía Media a 0° (MeV)	Energía Máxima a 0° (MeV)	Punto de Fusión (°C)	Conductividad Térmica (W. m ⁻¹ K ⁻¹)
${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}^\dagger[17]$	2.5	$8.9 \cdot 10^{11}$	0.55	0.786	181	84.7
${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}^\ddagger[19]$	1.95	$2.9 \cdot 10^{10}$	0.04	0.113	181	84.7
${}^9\text{Be}(p,n){}^9\text{B}[20]$	4.0	$10 \cdot 10^{11}$	1.06	2.12	1287	201
${}^{13}\text{C}(d,n){}^{14}\text{N}[21]$	1.5	$1.8 \cdot 10^{11}$	1.08	6.77	3550	230
${}^9\text{Be}(d,n){}^{10}\text{B}^\S[22]$	~ 1.2	$\sim 1.6 \cdot 10^{11}$	2.01	5.81	1287	201

[†] Modalidad “cerca de la resonancia”

[‡] Modalidad “cerca del umbral”

[§] Datos para un blanco grueso de Be y a la energía de bombardeo indicada.

En cuanto a la modalidad con energías cercanas o del orden de la resonancia, la ventaja respecto de las otras reacciones es (1) que el espectro neutrónico es más blando (2) que el rendimiento neutrónico es relativamente alto. Sin embargo, la implementación práctica de un blanco de litio implica grandes complicaciones. Primero, el núcleo ${}^7\text{Be}$ que se produce como residuo de la reacción es radiactivo ($T_{1/2}=53$ d, EC 100%). Esto hace necesaria la implementación de “trampas” que absorban o capturen dichos núcleos para evitar una eventual contaminación de la línea del haz y sistemas próximos al blanco de producción. Por otra parte y no menos importante, hay que tener en cuenta se requieren corrientes de protones del orden de los 30 mA (si se busca acotar la irradiación a 1 hora o menos) y que para un haz de 2.5 MeV (cerca de la resonancia) la potencia que porta el haz de protones es de 75 kW. Toda la potencia transportada por el haz de protones debe ser disipada en forma segura y eficiente en el blanco de producción de neutrones. Debido a la baja conductividad térmica (84.7 W/m-K) y el bajo punto de fusión (180°C) del Li, mantener el blanco en estado sólido es una complicación importante en lo que respecta al diseño integral del blanco con un sistema de refrigeración eficiente. Una posible solución es el uso de blancos líquidos, que actualmente se están desarrollando en el Soreq Nuclear Research Center de Israel [23,24] y en el Kyoto University Research Reactor Institute de Japón [25]. Esta opción permite relajar los requerimientos sobre el sistema de refrigeración, pero la eventual evaporación del blanco, y en consecuencia del residuo ${}^7\text{Be}$, es todavía más crítica en este tipo de blancos. Hay que mencionar que si bien la implementación de un blanco de Li (tanto sólido como líquido) está al alcance de la tecnología actual, no se ha implementado en el mundo un prototipo de blanco con estas características para su uso en AB-BNCT.

Como posibles opciones para simplificar el diseño e implementación del blanco de producción se han propuesto las reacciones de protones y deuterones sobre Be; y la reacción ${}^{13}\text{C}(\text{d},\text{n}){}^{14}\text{N}$. Como puede apreciarse en la Tabla I, tanto el ${}^{13}\text{C}$ como el Be metálico tienen propiedades térmicas más adecuadas en comparación con el Li. Esto sin duda permite relajar la exigencia sobre el sistema de refrigeración. Otra ventaja importante en el caso de ${}^9\text{Be}(\text{d},\text{n}){}^{10}\text{B}$ y ${}^{13}\text{C}(\text{d},\text{n}){}^{14}\text{N}$, es que el residuo es un

núcleo estable, con lo cual también se eliminarían todas las complicaciones derivadas de la producción de radiactividad residual, presentes en el caso de la reacción ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$.

En el caso de la reacción ${}^9\text{Be}(d,n){}^{10}\text{B}$ se presenta un beneficio adicional, que es que la energía del proyectil es considerablemente menor en comparación con la reacción ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$. Esto representa una ventaja importante para el diseño y la construcción de un acelerador en lo que se refiere a sus requerimientos en tensión, tamaño y costos.

2.2. Aceleradores.

Como se ha mencionado anteriormente, es aceptado en la comunidad científica que el avance y la consolidación de BNCT como una terapia generalizada requiere del uso fuentes de neutrones basadas en aceleradores.

El acelerador requerido óptimo debe ser capaz de entregar haces estables de protones o deuterones de unos pocos MeV (según la reacción a utilizar) y una corriente de aproximadamente 30 mA. Es necesario mencionar que si bien una máquina de estas características está al alcance de la tecnología actual, aún no existe en el mundo.

En el Kyoto University Research Reactor Institute (KURRI) existe hace varios años la facilidad C-BENS (Cyclotron Based Epithermal Neutron Source). Se trata de un ciclotrón comercial (Sumitomo Heavy Industries) capaz de producir corrientes de protones de hasta 1 mA y de 30 MeV de energía [26]. Mediante la reacción ${}^9\text{Be}(p,n){}^9\text{B}$, esta facilidad produce haces de neutrones de hasta 28 MeV. Es importante mencionar que este acelerador no ha sido concebido para su uso en BNCT, sino que se ha adaptado una facilidad existente. Un haz de neutrones de estas características es muy difícil de epitermalizar, y de hecho los espectros neutrónicos a la salida del dispositivo de epitermalización muestran fuertes contribuciones tanto en el rango térmico como en el rango rápido, que como ya se ha mencionado, implican una reducción en la calidad terapéutica del haz. Además, debido a la alta energía de los neutrones producidos, la exposición y consiguiente

activación de los materiales circundantes es un problema no trivial, que de hecho ha impedido el uso más o menos habitual de esta instalación [27].

Más recientemente, el grupo de trabajo de la Universidad de Tsukuba, Japón, ha encarado un proyecto para desarrollar un acelerador más acorde con los requerimientos para BNCT [28]. Esta máquina es un acelerador lineal de radiofrecuencia de protones (Linac, 8 MeV, 10 mA), y operará con la reacción ${}^9\text{Be}(p,n){}^9\text{B}$.

Otro proyecto importante que se encuentra en desarrollo es el del Budker Institute of Nuclear Physics, en Rusia [29]. En este caso, se trata de un acelerador tipo TANDEM, pensado para trabajar con la reacción ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$ en el régimen cercano a la resonancia. Hasta el momento, esta máquina ha logrado producir corrientes de alrededor de 3 mA, que son insuficientes para generar haces terapéuticos mediante dicha reacción.

El Birmingham Accelerator-Generated Epithermal Neutron Source, en la Universidad de Birmingham es una facilidad capaz de generar 1 mA de protones de 2.8 MeV, que produce neutrones a través de la reacción ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$ [30]. Se ha diseñado y construido un blanco de producción que funciona satisfactoriamente. Aunque la corriente no es suficientemente alta como para realizar tratamientos cortos, ésta es la única facilidad que estaría en condiciones de tratar pacientes en tiempos del orden de los 220 minutos.

En Argentina, en la Comisión Nacional de Energía Atómica se está trabajando en la construcción de un acelerador cuadrupolar electrostático tipo TANDEM (TESQ) [31–33]. En una primera etapa, el prototipo de acelerador podrá producir corrientes de protones o deuterones de aproximadamente 1.4 MeV y 30 mA. La reacción de protones sobre litio tiene un umbral de energía de 1.88 MeV por lo que no puede ser utilizada en esta etapa. La reacción de deuterones sobre berilio, aunque produce un espectro energético algo más duro, tiene un rendimiento neutrónico que la hace atractiva para trabajar con el primer prototipo de acelerador. Dado que la estructura del acelerador es modular, el prototipo inicial podrá extenderse para operar a tensiones compatibles con la reacción ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$ adicionando módulos de aceleración.

3. Drogas portadoras de Boro

El desarrollo de agentes portadores de boro es un aspecto fundamental en cuanto al éxito de la terapia y continúa siendo uno de los puntos más importantes en lo que concierne a la investigación en BNCT [34]. Una droga eficiente debe satisfacer los siguientes requisitos

- Baja toxicidad sistémica.
- Baja acumulación en tejido sano y sangre.
- Alta captación en células tumorales en relación a células normales o sangre (del orden de 3-4:1 o mayor).
- Rápida eliminación del tejido sano y sangre.
- Alta persistencia en tejido tumoral.
- Distribución uniforme en el tumor.

Hasta el momento, no se ha desarrollado un agente que cumpla todos los requisitos mencionados. El principal desafío ha sido lograr una selectividad suficiente para entregar dosis letales al tumor con una toxicidad mínima para el tejido normal. En particular la destrucción selectiva de las células tumorales del cerebro (glioma), representa un reto aún mayor en comparación con tumores malignos en otros sitios en el cuerpo. Ciertos tipos de gliomas son altamente infiltrantes, muy radorresistentes, histológicamente complejos y heterogéneos en su composición celular.

El universo de agentes portadores de boro puede dividirse en tres grandes grupos. Las drogas de primera generación (básicamente ácido bórico y algunos de sus derivados) se utilizaron en los primeros ensayos clínicos en los años '50. Como se ha mencionado anteriormente, estas drogas tenían baja selectividad y poca persistencia en el tumor, lo cual llevó al fracaso de los primeros ensayos clínicos. A partir de la década del '60 comenzó el desarrollo de las drogas de segunda generación, que continúan utilizándose actualmente. Dentro de este grupo existen

dos compuestos: l-borofenilalanina ($C_9H_{12}BNO_4$), conocido como BPA [4] y el borocaptato de sodio ($Na_2^{10}B_{12}H_{11}SH$), conocido como BSH [3].

Una tercera generación de drogas está actualmente en desarrollo, pero los estudios no han alcanzado aún una fase que permita utilizarlas en ensayos clínicos. Básicamente estas drogas consisten en un grupo o clúster de grupos borados ligados a alguna molécula que tenga afinidad por las células tumorales, tanto de bajo como de alto peso molecular. Entre los portadores de bajo peso molecular se encuentran ciertos aminoácidos borados [35–37], sales de sodio (por ejemplo, $Na_2^{10}B_{10}H_{10}$ o GB-10 [38]), boranos poliédricos, agentes de ligadura de ADN [39] y porfirinas [40,41]. Entre los portadores de alto peso molecular se pueden mencionar a los anticuerpos monoclonales e inmunoliposomas, entre otros [42–48].

4. Dosimetría

4.1. Conceptos Generales

La Transferencia Lineal de Energía (LET, por sus siglas en inglés: Linear Energy Transfer) es la energía transferida al tejido por unidad de camino recorrido. Esta magnitud es una medida de la densidad de ionizaciones producidas a medida que la radiación penetra el tejido. La cantidad de energía absorbida por unidad de masa de tejido se denomina dosis física o absorbida y se expresa en unidades de Gray ($1\text{Gy}=1\text{J/kg}$).

Dosis físicas iguales entregadas por distinto tipo de radiación producen distinto efecto biológico. En líneas generales, esto se debe a que el patrón de deposición de energía a nivel microscópico es diferente, dependiendo de la LET. Para comparar el efecto biológico que producen las distintas radiaciones se define la Eficacia Biológica Relativa (o RBE, por sus siglas en inglés) como:

$$RBE = \frac{D_{Ref}}{D} \quad (6.1)$$

donde D_{Ref} es la dosis física asociada a cierta radiación de referencia y D es la dosis física requerida para producir el mismo efecto biológico en un tejido específico con otro tipo de radiación. Como radiación de referencia se suele utilizar la radiación gamma del ^{60}Co o del ^{137}Cs , y como efecto biológico de referencia se considera frecuentemente la sobrevida al 10% de las células del tejido irradiado.

En el caso de la dosis debido a la captura neutrónica en boro, el efecto biológico no sólo depende de la LET de la radiación sino también de la localización del ^{10}B dentro del tejido y de la célula. Diversos estudios [49,50] muestran que cuando el boro se localiza dentro del núcleo de la célula produce un efecto mayor que si se localiza en el citoplasma. De esta forma, el efecto biológico depende del compuesto borado que se utilice. Se define entonces la Eficacia Biológica del Compuesto (CBE por Compound Biological Effectiveness) como la relación entre la dosis física de referencia y la dosis física de la radiación estudiada para un mismo efecto biológico utilizando un compuesto en particular. Es preciso remarcar que tanto el factor RBE como el CBE dependen del tejido biológico en cuestión.

Se define como dosis equivalente al producto de la dosis física por el RBE (o CBE) y sus unidades son el Gy-Eq o RBE Gy.

4.2. Cálculo de dosis en BNCT

La dosimetría en BNCT es bastante compleja debido a los diversos tipos de radiación que se generan a partir de la interacción de los neutrones con los elementos que componen los tejidos biológicos, y con los materiales involucrados en el proceso de filtrado y moderación.

La dosis relevante en BNCT es la “Dosis Boro”, es decir, la dosis que depositan la partícula α y el ${}^7\text{Li}$ que se producen en la captura neutrónica ${}^{10}\text{B}(n,\alpha){}^7\text{Li}$. Esta dosis es específica, pues afecta sólo a los tejidos en los que se ha captado el boro, o su entorno inmediato. Idealmente este tipo de dosis afectaría sólo al tumor, si el capturador sólo se concentrara en las células tumorales. En la práctica, el compuesto borado también se incorpora en el tejido sano, típicamente en una proporción 3.5:1 (tumor: tejido sano). El tejido sano, por lo tanto, recibe dosis boro, pero en menor cantidad que el tejido tumoral.

Básicamente el tejido biológico se compone de hidrógeno, carbono, oxígeno y nitrógeno [51]. En la Fig. 2 se muestran las secciones eficaces totales para los principales elementos que componen el tejido biológico, comparadas con la correspondiente a la reacción de captura neutrónica en boro. Las secciones eficaces para cada isótopo se extrajeron de las bases Evaluated Nuclear Data Files ENDF/B-VII.1 [52] y Talys Evaluated Nuclear Data Library TENDL 2012 [53]. Las secciones eficaces “efectivas” para los elementos naturales se calcularon teniendo en cuenta las abundancias isotópicas publicadas por Böhlke [54].

En el rango térmico – energías menores que 0.5 eV – claramente la reacción ${}^{10}\text{B}(n,\alpha){}^7\text{Li}$ tiene una sección eficaz mucho mayor que el resto de las reacciones que se producen en los tejidos involucrados. En el rango epitérmico (0.5 eV a 10 keV) y rápido (energías mayores que 10 keV), dominan las reacciones sobre el resto de los elementos que componen los tejidos.

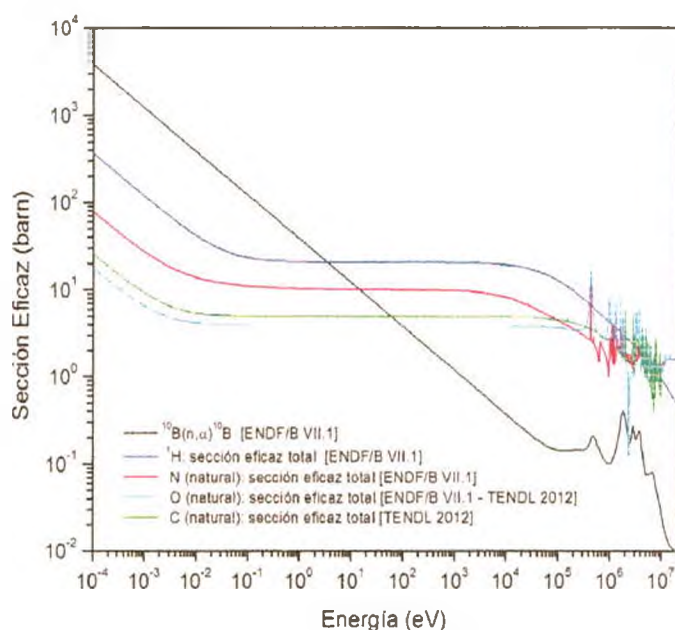


Fig. 2. Sección eficaz de captura neutrónica en ^{10}B comparada con las secciones eficaces de los principales elementos que componen el tejido biológico. Datos calculados a partir de las abundancias isotópicas publicadas por Böhlke [39] y de las secciones eficaces extraídas de las bases de datos indicadas entre corchetes.

En cuanto al hidrógeno, las dos reacciones mas importantes son la dispersión elástica $^1\text{H}(n,n)^1\text{H}$ y la captura radiativa $^1\text{H}(n,\gamma)^2\text{H}$, como puede apreciarse en la Fig. 3. En la dispersión elástica, el neutrón transfiere en promedio la mitad de su energía cinética al protón del hidrógeno. Estos protones depositan toda su energía en los tejidos, y por lo tanto aportan dosis. Si bien la sección eficaz para $^1\text{H}(n,n)^1\text{H}$ es importante en todo el rango energético, la dosis debida a esta contribución es mucho más importante en el rango rápido, pues la energía de los protones dispersados, y por lo tanto la dosis que éstos depositan en los tejidos, es mayor.

La dosis debida a la colisión elástica en ^1H puede reducirse irradiando con un haz epitérmico, es decir eliminando (o al menos reduciendo tanto como sea posible) la contribución de neutrones rápidos en el haz de neutrones que se va a utilizar para irradiar. Un neutrón epitérmico cede mucha menos energía promedio por colisión que un neutrón rápido, de modo que la dosis entregada al tejido será menor que para un haz de neutrones rápidos. Las dosis entregadas al tejido sano debidas a la presencia de neutrones térmicos se reducen logrando concentrar el máximo flujo neutrónico térmico en la posición del tumor.

En cuanto a la captura radiativa, $^1\text{H}(n, \gamma)^2\text{H}$, la sección eficaz es más importante en el rango térmico. Como resultado de la captura se emite un fotón de 2.2 MeV, que aporta dosis totalmente inespecífica a los tejidos.

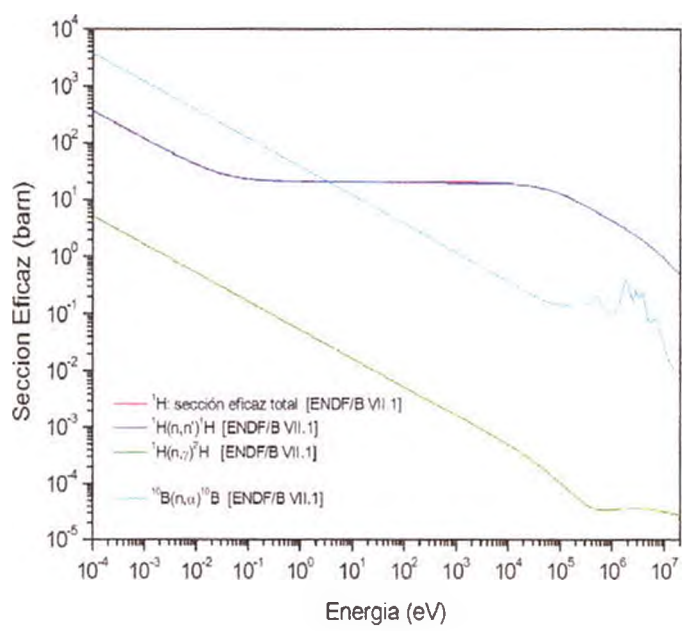


Fig. 3. Sección eficaz para las reacciones en ^1H relevantes para la dosimetría en BNCT. Se incluye la sección eficaz de captura neutrónica en ^{10}B como comparación.

Otro aporte importante de dosis se produce por la interacción de los neutrones con el nitrógeno (Fig. 4). En el rango térmico, la reacción $^{14}\text{N}(n,p)^{14}\text{C}$ es relativamente importante en cuanto a la dosis que produce. Esta reacción es exotérmica ($Q=626$ keV) y produce un protón de ~ 590 keV y un núcleo de ^{14}C de ~ 40 keV. Ambos iones aportan dosis dentro de la célula donde se ha producido la reacción, pues sus rangos son 10 y $0.15 \mu\text{m}$ respectivamente, que es del orden (en el caso de los protones) o menor (en el caso de los iones de carbono) que el diámetro celular.

En cuanto al carbono y al oxígeno, la reacción dominante en todo el rango energético es la dispersión elástica, como puede apreciarse en la Fig. 5. La dosis debido a estas contribuciones es significativamente menor que la contribución debido a la dispersión elástica en ^1H , pues la energía de los iones de dispersados en estos casos es mucho menor. En el caso del ^{14}C y del ^{16}O , sus masas son mucho mayores que la del neutrón. Por lo tanto, la energía cinética que estos iones ganan

tras una colisión es pequeña en comparación con la energía cinética que trae el neutrón. En el caso del ^1H , su masa es prácticamente igual a la del neutrón, de modo la energía transferida al ^1H podría ser total (y de hecho esto ocurre cuando la colisión es frontal).

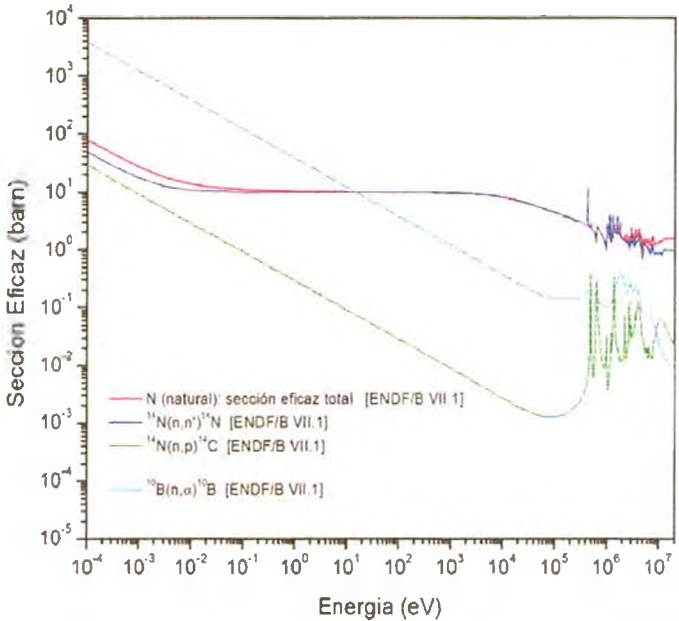


Fig. 4. Sección eficaz para las reacciones en nitrógeno natural (0.997 ^{14}N , 0.003 ^{15}N) relevantes para la dosimetría en BNCT. Las contribuciones más importantes se deben a reacciones en ^{14}N . Se incluye la sección eficaz de captura neutrónica en ^{10}B como comparación.

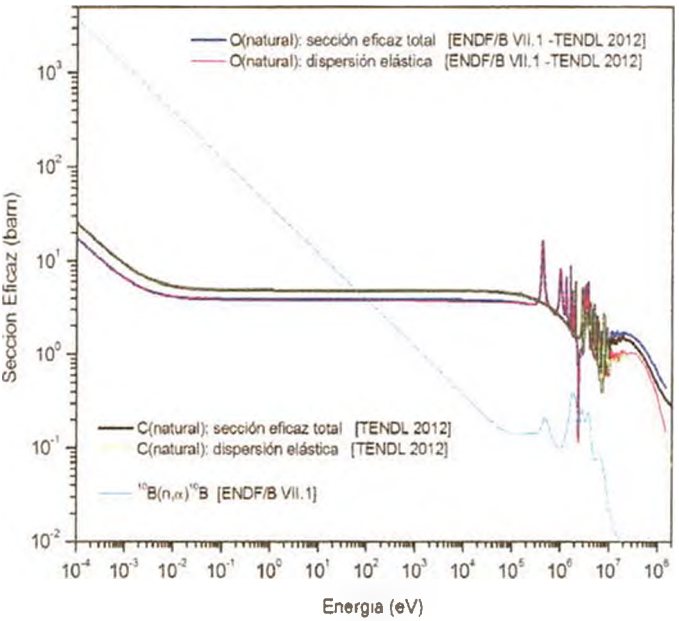


Fig. 5. Sección eficaz para las reacciones en carbono natural (0.9893 ^{12}C , 0.0107 ^{13}C) y en oxígeno natural (0.99757 ^{16}O , 0.00038 ^{17}O , 0.00205 ^{18}O), relevantes para la dosimetría en BNCT. Para

ambos elementos el mecanismo dominante es la dispersión elástica. Se incluye la sección eficaz de captura neutrónica en ^{10}B como comparación.

En resumen, las principales contribuciones a tener en cuenta para la dosimetría en BNCT son:

- “Dosis Boro”: Dosis depositada por las partículas alfa e iones de ^7Li producidos en la captura neutrónica en boro $^{10}\text{B}(\text{n},\alpha)^7\text{Li}$.
- “Dosis gamma”: Principalmente debida a la radiación gamma producida por la captura de neutrones térmicos en el hidrógeno presente en los tejidos $^1\text{H}(\text{n},\gamma)^2\text{H}$ (captura radiativa). En menor medida, la dosis gamma también se debe a la contribución de todos los fotones secundarios producidos por la interacción de los neutrones con los materiales de conformación, filtrado y moderación.
- “Dosis Rápida”: Principalmente debida a los protones retrodispersados en las colisiones elásticas de los neutrones rápidos en hidrógeno $^1\text{H}(\text{n},\text{n})^1\text{H}$.
- “Dosis Térmica”: Debida fundamentalmente a la captura de neutrones térmicos en nitrógeno $^{14}\text{N}(\text{n},\text{p})^{14}\text{C}$, también presente en los tejidos.

La dosimetría clínica en BNCT es en la práctica bastante indirecta y está sujeta a una gran variabilidad dependiendo de cada paciente. En líneas generales, la dosimetría se basa en estudios estadísticos previos realizados sobre una cantidad significativa de pacientes. Estos estudios incluyen un análisis de biodistribución de la droga portadora (acumulación en sangre y en diferentes tejidos sanos y tumorales); y también de la cinética de la droga. Con esto, se establece (para cada droga portadora) cuál es la concentración promedio para cada tejido relativa a la concentración en sangre.

Luego, para un paciente en particular, se mide la concentración en muestras de sangre del paciente antes, después y eventualmente durante la irradiación; y a partir de los estudios antes mencionados se infiere cuál es la concentración en los distintos tejidos. Mediante simulaciones del transporte neutrónico por Monte Carlo se calcula el campo neutrónico en el paciente. La dosis en los diferentes tejidos finalmente se calcula convolucionando el campo neutrónico calculado (o eventualmente medido),

las concentraciones de droga inferidas, las secciones eficaces de cada reacción en cada elemento y la energía que libera cada reacción.

4.3 Dosimetría computacional

Existen varios códigos de simulación, entre los cuales el más utilizado dentro del ámbito de BNCT es el MCNP (Monte Carlo N Particle Code) [55], desarrollado en Los Alamos, Estados Unidos. Este código permite simular el transporte de neutrones, fotones y electrones en forma acoplada a través de distintos materiales y geometrías definidas por el usuario. En particular permite estimar la fluencia de neutrones y fotones en distintas localizaciones de interés dentro del paciente. Conociendo la fluencia de partículas Φ es posible calcular el kerma K en la localización de interés mediante los factores de kerma k como:

$$K = k \cdot \Phi \quad (6.2)$$

El kerma es la energía cinética liberada en el medio por unidad de masa. Estrictamente hablando, el kerma no es igual dosis, porque las partículas dispersadas pueden no depositar esa energía localmente. Sin embargo, asumiendo una situación de equilibrio de partículas, el kerma es equivalente a la dosis física.

Los factores de kerma se calculan evaluando todas las posibles interacciones de la radiación con los diferentes núcleos del medio:

$$k(E) = \sum_l N_l \cdot \left[\sum_j \bar{E}_{l,j}(E) \cdot \sigma_{l,j}(E) \right] \quad (6.3)$$

donde el índice l denota los diferentes núcleos que componen el tejido de interés y el índice j denota todas las posibles reacciones. $\bar{E}_{l,j}(E)$ es la energía liberada por la reacción j en los núcleos de tipo l e incluye la energía debida a todas las partículas cargadas emitidas; y $\sigma_{l,j}(E)$ es la sección eficaz correspondiente. N_l es la cantidad de núcleos l por unidad de masa. En la bibliografía pueden encontrarse tablas de factores de kerma para distintos tejidos biológicos y tipos de radiación en función de la energía de la radiación incidente. En este trabajo se han utilizado los factores de kerma publicados por Chadwick [56].

El código MNCP permite al usuario incorporar factores de kerma para obtener directamente los resultados en unidades de dosis física para cada tipo de radiación en la localización de interés dentro de un determinado tejido q . La dosis total equivalente en esa localización se calcula como la suma pesada de las dosis físicas de cada reacción por los RBEs (o CBE) correspondientes:

$$D_{Total}(q) = CBE(q) \cdot D_B(q) + \sum_r RBE_r(q) \cdot D_r(q) \tag{6.4}$$

donde el índice r denota el tipo de radiación (gammas, neutrones térmicos y rápidos) y D_B es la dosis boro. Se muestran en la Tabla II los factores RBE y CBE que se utilizan usualmente en BNCT [57,58] y que se adoptaron en este trabajo.

Tabla II. Eficacia Biológica Relativa (RBE) y Eficacia Biológica del Compuesto (CBE) para distintos tejidos y tipos de radiación relevantes en BNCT.

	Radiación	Piel	Cráneo	Cerebro Sano	Cerebro Tumor
CBE:	Dosis Boro	2.5	1.3	1.3	3.8
RBEs:	Neutrones Térmicos	3.2	3.2	3.2	3.2
	Neutrones Rápidos	3.2	3.2	3.2	3.2
	Gamma	1.0	1.0	1.0	1.0

5. Objetivos y lineamientos generales de trabajo

En el marco del proyecto de investigación que actualmente se está desarrollando en la Comisión Nacional de Energía Atómica [31–33], esta tesis tiene por objetivo el estudio de la reacción ${}^9\text{Be}(d,n){}^{10}\text{B}$ como fuente de neutrones epitérmicos para el tratamiento de tumores profundos con BNCT.

Esta reacción, además de las ventajas tecnológicas ya mencionadas, tiene el atractivo de que mediante la elección adecuada del espesor del blanco de producción y de la energía de bombardeo, es posible eliminar parte de los neutrones más energéticos del espectro neutrónico. El estudio que se presentará en los capítulos siguientes está orientado a determinar el rango de energías y espesores para los cuales es posible utilizar la reacción como fuente de neutrones para BNCT.

Para realizar este estudio es necesario contar con modelos realistas de la producción neutrónica doble-diferencial en el rango de energías y espesores de interés. Estos modelos se construyeron a partir de las secciones eficaces, distribuciones angulares y espectros neutrónicos disponibles en la literatura, previamente recopilados y analizada su consistencia. El análisis y recopilación estos datos se expondrán en el Capítulo 2. Asimismo, se ha determinado experimentalmente la producción doble-diferencial para algunas energías de bombardeo dentro del rango de interés, a fin de completar el volumen de datos disponibles en la literatura (Capítulo 3).

Para modelar la producción neutrónica doble-diferencial se ha implementado un código basado en el método Monte-Carlo, que simula la distribución angular y en energías de los neutrones emitidos en la reacción (Capítulo 4).

Finalmente, los modelos construidos con el código implementado se han evaluado como fuentes de neutrones epitérmicos para el tratamiento de tumores profundos con BNCT. Para esto, se ha realizado una optimización computacional del dispositivo de conformación del flujo neutrónico. Se ha realizado un estudio dosimétrico en un fantoma antropomorfo mediante simulaciones del transporte neutrónico y fotónico con el código MCNP. Si bien esta tesis se enfoca en el tratamiento de tumores profundos, se ha incluido además una evaluación de la

reacción como fuente de neutrones para el tratamiento de tumores superficiales (Capítulo 5).

6. Referencias

- [1] J. A. Coderre y G. M. Morris, «The radiation biology of boron neutron capture therapy», *Radiat. Res.* **151**(1), 1-18 (1999).
- [2] A.J. Kreiner, A. Schwint, y A. Dagrosa, et. al (Eds.), «Special Issue: 14^o International Conference on Neutron Capture Therapy», *Appl. Radiat. Isot.* **69**(12) (2010).
- [3] A. H. Soloway, H. Hatanaka, y M. A. Davis, «Penetration of Brain and Brain Tumor. VII. Tumor-Binding Sulfhydryl Boron Compounds», *J. Med. Chem.* **10**(4), 714-717 (1967).
- [4] H. R. Snyder, A. J. Reedy, y W. J. Lennarz, «Synthesis of Aromatic Boronic Acids. Aldehyde Boronic Acids and a Boronic Acid Analog of Tyrosine¹», *J. Am. Chem. Soc.* **80**(4), 835-838 (1958).
- [5] L. E. Farr, W. H. Sweet, J. S. Robertson, C. G. Foster, H. B. Locksley, D. L. Sutherland, M. L. Mendelsohn, y E. E. Stickley, «Neutron capture therapy with boron in the treatment of glioblastoma multiforme», *Am. J. Roentgenol.* **71**(2), 279-293 (1954).
- [6] W. H. Sweet, «Early history of development of boron neutron capture therapy of tumors», *J. Neurooncology* **33**(1-2), 19-26 (1997).
- [7] H. Hatanaka y Y. Nakagawa, «Clinical results of long-surviving brain tumor patients who underwent boron neutron capture therapy», *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **28**(5), 1061-1066 (1994).
- [8] K. Ono, S. I. Masunaga, Y. Kinashi, M. Takagaki, M. Akaboshi, T. Kobayashi, y K. Akuta, «Radiobiological evidence suggesting heterogeneous microdistribution of boron compounds in tumors: Its relation to quiescent cell population and tumor cure in neutron capture therapy», *Int. J. Radiat. Oncol.* **34**(5), 1081-1086 (1996).
- [9] K. J. Riley, P. J. Binns, y O. K. Harling, «A state-of-the-art epithermal neutron irradiation facility for neutron capture therapy», *Phys. Med. Biol.* **49**, 3725-3735 (2004).
- [10] R. Moss, W. Sauerwein, y A. Witting, *Research and development in neutron capture therapy. Proceedings of the 10th. International Congress (Essen, 8-13 September 2002)*, Monduzzi international proceedings division (2002).
- [11] I. Auterinen, T. Serén, K. Anttila, A. Kosunen, y S. Savolainen, «Measurement of free beam neutron spectra at eight BNCT facilities worldwide», *Appl. Radiat. Isot.* **61**(5), 1021-1026 (2004).

- [12] L. W. Wang, S. J. Wang, P. Y. Chu, C. Y. Ho, S. H. Jiang, Y. W. H. Liu, Y. H. Liu, H. M. Liu, J. J. Peir, et al., «BNCT for locally recurrent head and neck cancer: Preliminary clinical experience from a phase I/II trial at Tsing Hua Open-Pool Reactor», *Appl. Radiat. Isot.* **69**(12), 1803-1806 (2011).
- [13] H. R. Blaumann, S. J. González, J. Longhino, G. A. S. Cruz, O. A. C. Larriec, M. R. Bonomi, y B. M. C. Roth, «Boron neutron capture therapy of skin melanomas at the RA-6 reactor: A procedural approach to beam set up and performance evaluation for upcoming clinical trials», *Med. Phys.* **31**(1), 70-80 (2004).
- [14] L. Kankaanranta, T. Seppälä, H. Koivunoro, K. Saarilahti, T. Atula, J. Collan, E. Salli, M. Kortensniemi, J. Uusi-Simola, et al., «Boron neutron capture therapy in the treatment of locally recurred head-and-neck cancer: final analysis of a phase I/II trial», *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **82**(1), e67-75 (2012).
- [15] H. Hatanaka, *Neutron Capture Therapy: Proceedings of the Second International Symposium on Neutron Capture Therapy Held on October 18, 19 and 20, 1985, at Teikyo University, Tokyo*, MTP Press (1986).
- [16] J. W. Kwan, O. A. Anderson, L. L. Reginato, M. C. Vella, y S. S. Yu, «A 2.5 MeV electrostatic quadrupole DC accelerator for BNCT application», *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. Sect. B Beam Interact. Mater. At.* **99**(1-4), 710-712 (1995).
- [17] T. Blue y J. Yanch, «Accelerator-Based epithermal neutron sources for Boron Neutron Capture Therapy», *J. Neurooncol.* **62**(1-2), 19-31 (2003).
- [18] E. Bisceglie, P. Colangelo, N. Colonna, P. Santorelli, y V. Variale, «On the optimal energy of epithermal neutron beams for BNCT», *Phys. Med. Biol.* **45**(1), 49-58 (2000).
- [19] G. Bengua, T. Kobayashi, K. Tanaka, Y. Nakagawa, y H. Unesaki, «TPD-based evaluation of near threshold mono-energetic proton energies for the ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$ production of neutrons for BNCT», *Phys. Med. Biol.* **51**(16), 4095 (2006).
- [20] J. Esposito, P. Colautti, A. Pisent, L. D. Nardo, V. Conte, D. Moro, S. Agosteo, G. Jori, R. Tinti, et al., «Progress on the accelerator based SPES-BNCT project at INFN Legnaro», *AIP Conf. Proc.* **884**(1), A. J. Kreiner, O. Civitarese, C. Dorso, G. G. Bermudez, A. J. Pacheco, y N. N. Scoccola, Eds., 13-23 (2007).
- [21] A. A. Burlon y A. J. Kreiner, «In-phantom dosimetry for the ${}^{13}\text{C}(d,n){}^{14}\text{N}$ reaction as a source for accelerator-based BNCT», *Med. Phys.* **28**(5), 796-803 (2001).
- [22] G. E. McMichael, T. J. Yule, y X.-L. Zhou, «The Argonne ACWL, a potential accelerator-based neutron source for BNCT», *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. Sect. B Beam Interact. Mater. At.* **99**(1-4), 847 - 850 (1995) [doi:DOI:10.1016/0168-583X(94)00592-3].

- [23] S. Halfon, M. Paul, A. Arenshtam, D. Berkovits, M. Bisyakoev, I. Eliyahu, G. Feinberg, N. Hazenshrung, D. Kijel, et al., «High-power liquid-lithium target prototype for accelerator-based boron neutron capture therapy», *Appl. Radiat. Isot.* **69**(12), 1654-1656 (2011).
- [24] S. Halfon, M. Paul, D. Steinberg, A. Nagler, A. Arenshtam, D. Kijel, I. Polacheck, y M. Srebnik, «High power accelerator-based boron neutron capture with a liquid lithium target and new applications to treatment of infectious diseases», *Appl. Radiat. Isot.* **67**(7-8, Supplement 1), S278-S281 (2009).
- [25] T. Kobayashi, K. Tanaka, G. Bengua, N. Hayashizaki, T. Katabuchi, M. Takahashi, y M. Aritomi, «Development of Liquid Lithium Target of ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$ Reactions for Accelerator Based BNCT Irradiation System», en *World Congr. Med. Phys. Biomed. Eng. May 26-31 2012 Beijing China*, M. Long, Ed., pp. 1907-1910, Springer Berlin Heidelberg (2013).
- [26] T. Mitsumoto, S. Yajima, H. Tsutsui, T. Ogasawara, K. Fujita, H. Tanaka, Y. Sakurai, y A. Maruhashi, «Cyclotron-based neutron source for BNCT», en *AIP Conf. Proc.* **1525**, pp. 319-322, AIP Publishing (2013).
- [27] M. Imoto, H. Tanaka, K. Fujita, T. Mitsumoto, K. Ono, A. Maruhashi, y Y. Sakurai, «Evaluation for activities of component of Cyclotron-Based Epithermal Neutron Source (C-BENS) and the surface of concrete wall in irradiation room», *Appl. Radiat. Isot.* **69**(12), 1646-1648 (2011).
- [28] Yoshioka, M., Matsumura, A., y Kumada, H., «Development of an accelerator based BNCT facility in Ibaraki», 15th. International Congress on Neutron Capture Therapy, Tsukuba (2012).
- [29] Y. Belchenko, A. Burdakov, V. Davydenko, A. Ivanov, V. Kobets, A. Kudryavtsev, V. Savkin, V. Shirokov, y S. Taskaev, «BINP pilot accelerator-based neutron source for neutron capture therapy», en *Adv. Neutron Capture Ther. 2006 Proc. ICNCT-12*, T. K. Y. Nakagawa y H. Fukuda, Eds., pp. 296-299 (2006).
- [30] C. N. Culbertson, S. Green, A. J. Mason, D. Picton, G. Baugh, R. P. Hugtenburg, Z. Yin, M. C. Scott, y J. M. Nelson, «In-phantom characterisation studies at the Birmingham Accelerator-Generated epIthermal Neutron Source (BAGINS) BNCT facility», *Appl. Radiat. Isot.* **61**(5), 733-738 (2004).
- [31] A. J. Kreiner, W. Castell, H. D. Paolo, M. Baldo, J. Bergueiro, A. A. Burlon, D. Cartelli, V. T. Vento, J. M. Kesque, et al., «Development of a Tandem-Electrostatic-Quadrupole facility for Accelerator-Based Boron Neutron Capture Therapy», *Appl. Radiat. Isot.* **69**(12), 1672-1675 (2011).
- [32] A. J. Kreiner, M. Baldo, J. R. Bergueiro, D. Cartelli, W. Castell, V. Thatar Vento, J. Gomez Asoia, D. Mercuri, J. Padulo, et al., «Accelerator-based BNCT», *Appl. Radiat. Isot.* **En Prensa**, 10.1016/j.apradiso.2013.11.064.
- [33] A. J. Kreiner, J. W. Kwan, A. A. Burlón, H. D. Paolo, E. Henestroza, D. M. Minsky, A. A. Valda, M. E. Debray, y H. Somacal, «A Tandem-electrostatic-

- quadrupole for accelerator-based BNCT», *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. Sect. B Beam Interact. Mater. At.* **261**(1-2), 751 - 754 (2007).
- [34] R. F. Barth, J. A. Coderre, M. G. H. Vicente, y T. E. Blue, «Boron neutron capture therapy of cancer: Current status and future prospects», *Clin. Cancer Res.* **11**(11), 3987-4002 (2005).
- [35] G. W. Kabalka, Z. Wu, y M.-L. Yao, «Synthesis of a series of boronated unnatural cyclic amino acids as potential boron neutron capture therapy agents», *Appl. Organomet. Chem.* **22**(9), 516-522 (2008).
- [36] A. Semioshkin, E. Nizhnik, I. Godovikov, Z. Starikova, y V. Bregadze, «Reactions of oxonium derivatives of [B₁₂H₁₂]²⁻ with amines: Synthesis and structure of novel B₁₂-based ammonium salts and amino acids», *J. Organomet. Chem.* **692**(19), 4020-4028 (2007).
- [37] G. W. Kabalka, M.-L. Yao, S. R. Marepally, y S. Chandra, «Biological Evaluation of Boronated Unnatural Amino Acids as New Boron Carriers», *Appl. Radiat. Isot. Data Instrum. Methods Use Agric. Ind. Med.* **67**(7-8), S374-S379 (2009).
- [38] A. Diaz, K. Stelzer, G. Laramore, y R. Wiersema, «Pharmacology studies of Na₂¹⁰B₁₀H₁₀ (GB-10) in human tumor patients», en *Res. Dev. Neutron Capture Therapy. 10th Int. Congress on Neutron Capture Therapy*, pp. 993-999, Monduzzi international proceedings division, Bologna, Italia (2002).
- [39] E. Crossley, E. Ziolkowski, J. Coderre, y L. Rendina, «Boronated DNA-Binding Compounds as Potential Agents for Boron Neutron Capture Therapy», *Mini-Rev. Med. Chem.* **7**(3), 303-313 (2007).
- [40] M. Renner, M. Miura, M. Easson, y M. Vicente, «Recent Progress in the Syntheses and Biological Evaluation of Boronated Porphyrins for Boron Neutron-Capture Therapy», *Anticancer Agents Med. Chem.* **6**(2), 145-157 (2006).
- [41] V.A. Ol-shevskaya, A.V. Zaytsev, A.N. Savchenko, A.A. Shil, C.S. Cheong, y V.N. Kalinin, «Boronated Porphyrins and Chlorins as Potential Anticancer Drugs», *Bull. Korean Chem. Soc.* **28**(2007), 1910-1916.
- [42] J. Capala, R. F. Barth, M. Bendayan, M. Lauzon, D. M. Adams, A. H. Soloway, R. A. Fenstermaker, y J. Carlsson, «Boronated epidermal growth factor as a potential targeting agent for boron neutron capture therapy of brain tumors», *Bioconjug. Chem.* **7**(1), 7-15 (1996).
- [43] G. Wu, W. Yang, R. F. Barth, S. Kawabata, M. Swindall, A. K. Bandyopadhyaya, W. Tjarks, B. Khorsandi, T. E. Blue, et al., «Molecular Targeting and Treatment of an Epidermal Growth Factor Receptor-Positive Glioma Using Boronated Cetuximab», *Clin. Cancer Res.* **13**(4), 1260-1268 (2007).
- [44] W. Yang, G. Wu, R. F. Barth, M. R. Swindall, A. K. Bandyopadhyaya, W. Tjarks, K. Tordoff, M. Moeschberger, T. J. Sferra, et al., «Molecular Targeting and Treatment of Composite EGFR and EGFRvIII-Positive Gliomas Using Boronated Monoclonal Antibodies», *Clin. Cancer Res.* **14**(3), 883-891 (2008).

- [45] M. V. Backer, T. I. Gaynutdinov, V. Patel, A. K. Bandyopadhyaya, B. T. S. Thirumamagal, W. Tjarks, R. F. Barth, K. Claffey, y J. M. Backer, «Vascular endothelial growth factor selectively targets boronated dendrimers to tumor vasculature», *Mol. Cancer Ther.* **4**(9), 1423-1429 (2005).
- [46] W. Yang, R. F. Barth, G. Wu, S. Kawabata, T. J. Sferra, A. K. Bandyopadhyaya, W. Tjarks, A. K. Ferketich, M. L. Moeschberger, et al., «Molecular Targeting and Treatment of EGFRvIII-Positive Gliomas Using Boronated Monoclonal Antibody L8A4», *Clin. Cancer Res.* **12**(12), 3792-3802 (2006).
- [47] W. Yang, R. F. Barth, G. Wu, T. Huo, W. Tjarks, M. Ciesielski, R. A. Fenstermaker, B. D. Ross, C. J. Wikstrand, et al., «Convection enhanced delivery of boronated EGF as a molecular targeting agent for neutron capture therapy of brain tumors», *J. Neurooncol.* **95**(3), 355-365 (2009).
- [48] W. Yang, R. F. Barth, G. Wu, W. Tjarks, P. Binns, y K. Riley, «Boron neutron capture therapy of EGFR or EGFRvIII positive gliomas using either boronated monoclonal antibodies or epidermal growth factor as molecular targeting agents», *Appl. Radiat. Isot.* **67**(7-8, Supplement), S328-S331 (2009).
- [49] T. Kobayashi y K. Kanda, «Analytical calculation of boron-10 dosage in cell nucleus for neutron capture therapy», *Radiat. Res.* **91**, 77-94 (1982).
- [50] D. Gabel, S. Foster, y R. G. Gairchild, «The Monte Carlo Simulation of the biological effect of the $^{10}\text{B}(\text{n},\alpha)^7\text{Li}$ reaction in cells and tissue and its implication for boron neutron capture therapy», *Radiat. Res.* **111**, 14-25 (1987).
- [51] International Atomic Energy Agency, «ICRU Report 46: photon, electron, proton and neutron interaction data for body tissues», International Commission on Radiation Units and Measurements (1992).
- [52] M. B. Chadwick, M. Herman, P. Obložinský, M. E. Dunn, Y. Danon, A. C. Kahler, D. L. Smith, B. Pritychenko, G. Arbanas, et al., «ENDF/B-VII.1 Nuclear Data for Science and Technology: Cross Sections, Covariances, Fission Product Yields and Decay Data», *Nucl. Data Sheets* **112**(12), 2887-2996 (2011).
- [53] A. J. Koning y D. Rochman, «Modern Nuclear Data Evaluation with the TALYS Code System», *Nucl. Data Sheets* **113**(12), 2841-2934 (2012).
- [54] J. K. Böhlke, J. R. de Laeter, P. D. Bièvre, H. Hidaka, H. S. Peiser, K. J. R. Rosman, y P. D. P. Taylor, «Isotopic Compositions of the Elements, 2001», *J. Phys. Chem. Ref. Data* **34**(1), 57-67 (2005).
- [55] F. B. Brown, R. F. Barrett, T. E. Booth, J. S. Bull, L. J. Cox, R. A. Forster, T. J. Goorley, R. D. Mosteller, S. E. Post, et al., «LA-UR-02-3935 MCNP VERSION 5», Los Alamos National Laboratory (2002).
- [56] M. B. Chadwick, H. H. Barschall, R. S. Caswell, P. M. DeLuca, G. M. Hale, D. T. Jones, R. E. MacFarlane, J. P. Meulders, H. Schuhmacher, et al., «A consistent set of neutron kerma coefficients from thermal to 150 MeV for biologically important materials», *Med. Phys.* **26**(6), 974-991 (1999).

- [57] J. A. Coderre, A. D. Chanana, D. D. Joel, E. H. Elowitz, P. L. Micca, M. M. Nawrocky, M. Chadha, J. O. Gebbers, M. Shady, et al., «Biodistribution of boronophenylalanine in patients with glioblastoma multiforme: boron concentration correlates with tumor cellularity», *Radiat. Res.* **149**(2), 163-170 (1998).
- [58] H. Fukuda, J. Hiratsuka, C. Honda, T. Kobayashi, K. Yoshino, H. Karashima, J. Takahashi, Y. Abe, K. Kanda, et al., «Boron neutron capture therapy of malignant melanoma using ^{10}B -paraboronophenylalanine with special reference to evaluation of radiation dose and damage to the normal skin», *Radiat. Res.* **138**(3), 435-442 (1994).

Capítulo 2

La reacción ${}^9\text{Be}(\text{d},\text{n}){}^{10}\text{B}$ en el régimen de bajas energías

1. Descripción general de la reacción ${}^9\text{Be}(\text{d},\text{n}){}^{10}\text{B}$

La reacción ${}^9\text{Be}(\text{d},\text{n}){}^{10}\text{B}$ es exotérmica ($Q=4.36$ MeV) y el residuo (${}^{10}\text{B}$) puede, aún para bajas energías de bombardeo, quedar en un estado excitado. En la Fig. 1 se muestra el esquema de niveles del núcleo ${}^{10}\text{B}$. El estado fundamental y los cuatro primeros niveles no tienen energía umbral, es decir, siempre es energéticamente posible que tras la reacción el núcleo residual (${}^{10}\text{B}$) quede en alguno de dichos niveles. Los umbrales para los niveles N5 a N9 se muestran en la Tabla I, junto con los calores de reacción asociados a cada nivel. El calor de reacción asociado a cada nivel representa la energía disponible como energía cinética de los productos de la reacción (en este caso el neutrón y el ${}^{10}\text{B}$), cuando la energía de bombardeo es nula. Es decir, es la diferencia entre la energía total disponible (4.36 MeV) menos la energía que se emplea en la excitación del ${}^{10}\text{B}$.

Para energías de bombardeo levemente mayores que 0.5 MeV, los estados hasta el N4 son energéticamente accesibles. El espectro de neutrones, por lo tanto, presentará cinco estructuras distintas, una para cada estado energéticamente accesible. Como ejemplo, se muestra el espectro de neutrones para deuterones de 500 keV publicado por Shpetnyi [1].

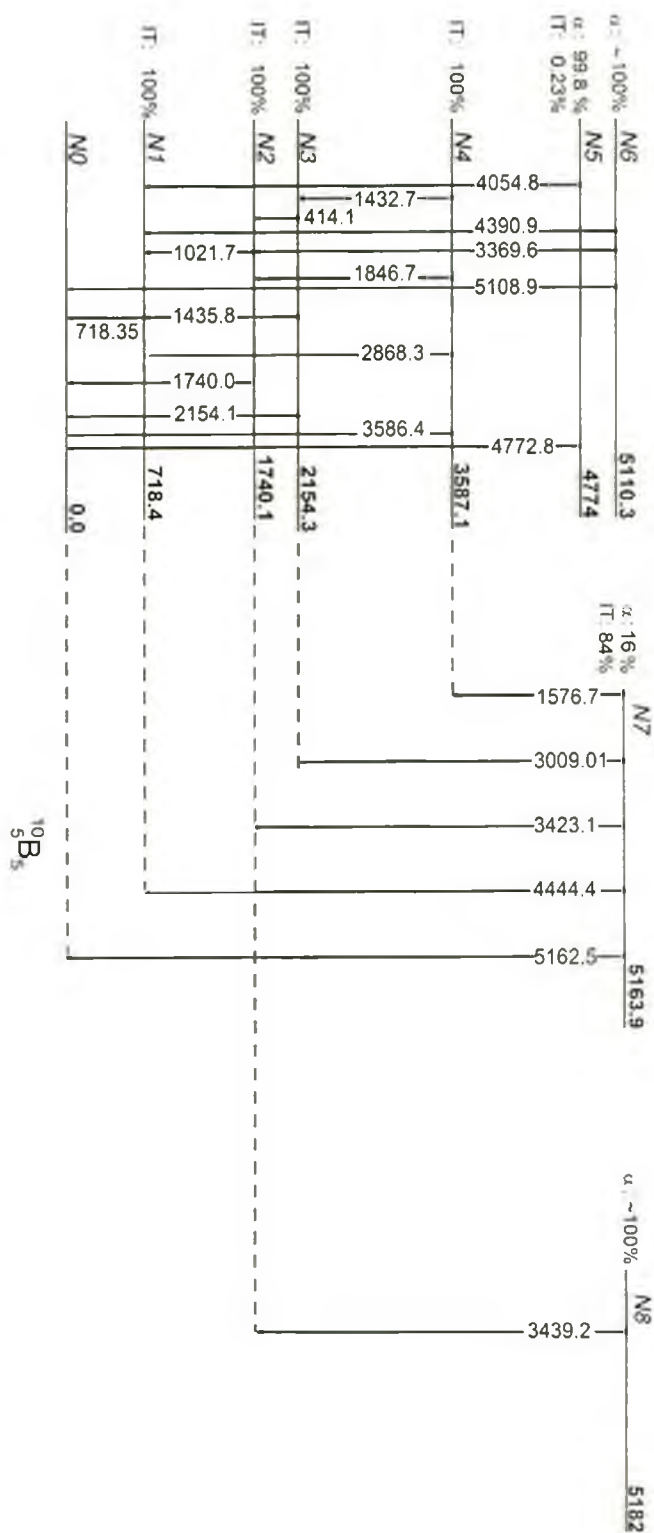


Fig.1. Esquema de niveles del núcleo residual ^{10}B . Se indican sólo los ocho primeros niveles excitados, con los mecanismos de decaimiento para cada uno de ellos. (Datos extraídos de Capote et al [2])

Tabla I. Calores de reacción y umbrales para la reacción ${}^9\text{Be}(d,n){}^{10}\text{B}$, asociados a cada uno de los estados excitados del residuo ${}^{10}\text{B}^*$. Los calores de reacción y los umbrales se calcularon a partir de las masas nucleares tabulados por Audi [3]. Se incluye la energía, el momento angular J y paridad π de cada nivel [2].

Nivel	Energía del Nivel	J^π	Calor de reacción	Umbral
	(keV)		(keV)	(keV)
Fundamental (N0)	0	3^+	4361.30	sin umbral
1° Excitado (N1)	718.38	1^+	3642.92	sin umbral
2° Excitado (N2)	1740.05	0^+	2621.25	sin umbral
3° Excitado (N3)	2154.27	1^+	2207.03	sin umbral
4° Excitado (N4)	3587.13	2^+	774.17	sin umbral
5° Excitado (N5)	4774.00	3^+	-412.70	504.92
6° Excitado (N6)	5110.30	2^-	-749.00	916.73
7° Excitado (N7)	5163.90	2^+	-802.60	981.95
8° Excitado (N8)	5182.00	1^+	-820.70	1004.09
9° Excitado (N9)	5919.50	2^+	-1558.2	1906.37

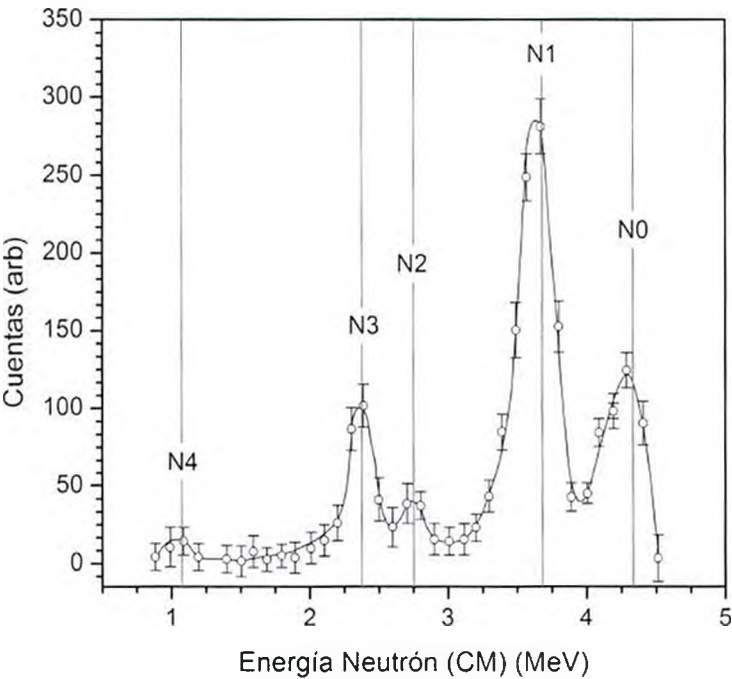


Fig. 2. Espectro de energía de los neutrones emitidos vía ${}^9\text{Be}(d,n){}^{10}\text{B}$ con un haz deuterones de 500 keV, reportado por Shpetnyi [1]. Se indica con líneas verticales la energía esperada para una de las estructuras asociadas a los niveles accesibles del núcleo residual ${}^{10}\text{B}$.

A medida que la energía de bombardeo aumenta, niveles de mayor energía se vuelven energéticamente accesibles. Para energías levemente mayores que 1 MeV, es posible poblar los estados N6, N7 y N8.

Para energías de bombardeo levemente mayores a 1 MeV, la energía liberada en la reacción es de ~ 5.4 MeV. Cuando el ^{10}B queda en el estado fundamental, toda esta energía está disponible como energía cinética de los productos de la reacción, es decir, del neutrón y del ^{10}B . Debido a que la masa del neutrón es mucho menor que la del ^{10}B , prácticamente toda esa energía cinética se la lleva el neutrón. Cuando el núcleo queda en alguno de los estados excitados, la energía disponible como cinética es menor, puesto que parte de ella se emplea en la excitación del núcleo residual. Los estados más energéticos, por lo tanto, producen neutrones de menor energía. En el caso de los estados N6, N7 y N8, la energía disponible como cinética del neutrón es de unos pocos cientos de keV, pues la energía empleada en la excitación del núcleo residual es ~ 5.1 MeV.

Los estados N6, N7 y N8, cuando son accesibles, son de particular interés porque se pueblan en mayor medida que los otros niveles. Esto fue observado experimentalmente por Bonner y Butler [4], y luego confirmado por Watterson [5]. Watterson observó que para energías de bombardeo levemente mayores al umbral, la producción neutrónica asociada a dichos niveles (que corresponde a la región de bajas energías del espectro) se incrementa mucho más fuertemente que la producción asociada a otros. Los espectros de Watterson se muestran en la Fig. 3.

Este incremento de la producción de neutrones de baja energía es un aspecto interesante para el diseño de un haz para BNCT. El uso de haces de deuterones de energía mayores que 1 MeV permite obtener un espectro de neutrones mucho más blando (y por ende mucho más fácil de termalizar o epitermalizar), debido a la fuerte contribución en la región de bajas energías del espectro neutrónico, asociada a los estados N6, N7 y N8.

Otra forma de ablandar el espectro (y complementaria de lo descrito en el párrafo anterior), es reducir la producción de neutrones de mayor energía, asociada a la población de los niveles de menor energía del ^{10}B . Esto es posible mediante la elección adecuada del espesor del blanco de producción.

En un blanco grueso (es decir de un espesor mayor que el rango de los deuterones en Be), los deuterones pierden toda su energía a medida que penetran el material. En este caso, sólo las reacciones que ocurren en la superficie del blanco (o en una capa delgada de material cerca de la superficie) contribuyen a poblar los niveles N6, N7 y N8, es decir contribuyen a la producción de neutrones de baja energía. Más allá de la capa superficial del blanco, los deuterones llegan con menor energía y no alcanzan el umbral para poblar los niveles N6, N7 y N8, de modo que sólo es posible poblar los niveles más bajos, y por lo tanto producir únicamente neutrones de alta energía.

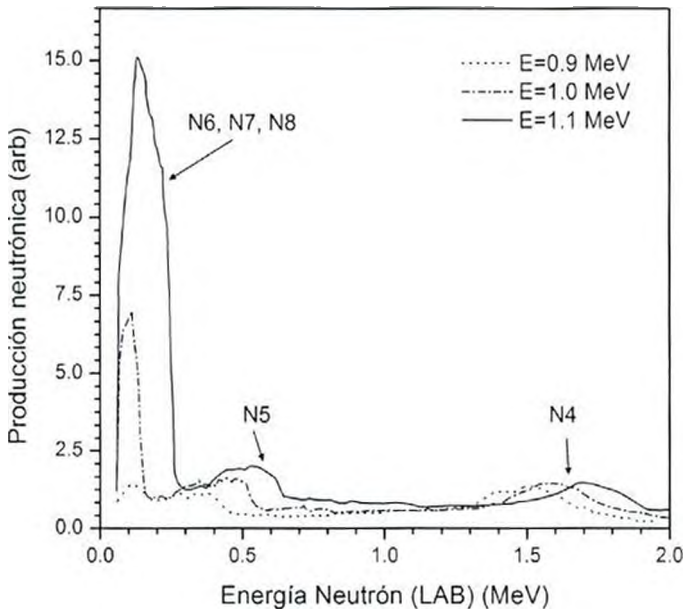


Fig. 3. Espectros de neutrones (parcial, hasta 2 MeV) emitidos vía $^9\text{Be}(d,n)^{10}\text{B}$ para energías de bombardeo cercanas al umbral de población de los niveles N6, N7 y N8. Se indica en cada estructura los estados excitados del núcleo residual ^{10}B asociados a cada una de ellas. Datos extraídos de Watterson et al. [5].

Como ejemplo, se muestra en la Fig. 4. la energía de los deuterones de 1.1, 1.2 y 1.5 MeV en función de la distancia atravesada en el blanco. Para deuterones que inciden en el blanco con una energía inicial de 1.1 MeV, las reacciones capaces de poblar los tres niveles de interés ocurren dentro de una capa de ~ 2 micrones desde la superficie del blanco. Las reacciones que ocurran a una profundidad mayor que ~ 2 micrones, contribuirán a la producción de neutrones más energéticos, asociados a la población de los niveles N0-N5 del ^{10}B . De esta forma, cuando el espesor del blanco sea tal que la energía residual de los deuterones sea mayor que el umbral de los niveles de interés, se evita trabajar en un regimen donde los niveles N6-N7-N8 no pueden poblarse. Además, siendo que estos niveles se pueblan preferentemente, se maximiza la producción de neutrones de baja energía al mismo tiempo que se minimiza la producción de neutrones de alta energía. Como ejemplo, se muestran en la Fig. 5 los espectros de neutrones producidos con deuterones de 1.1 MeV que inciden sobre un blanco de grueso de Be y sobre un blanco de 2 micrones.

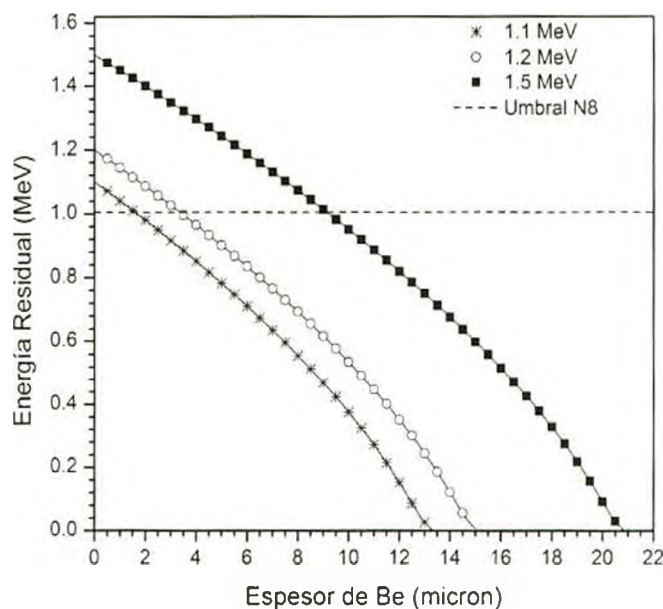


Fig. 4. Energía residual de los deuterones en función del espesor del blanco de Be. Se indica la energía umbral para la población del nivel N8 del ^{10}B . Las distintas curvas corresponden a distintas energías en la superficie del blanco (1.1, 1.2 y 1.5 MeV).

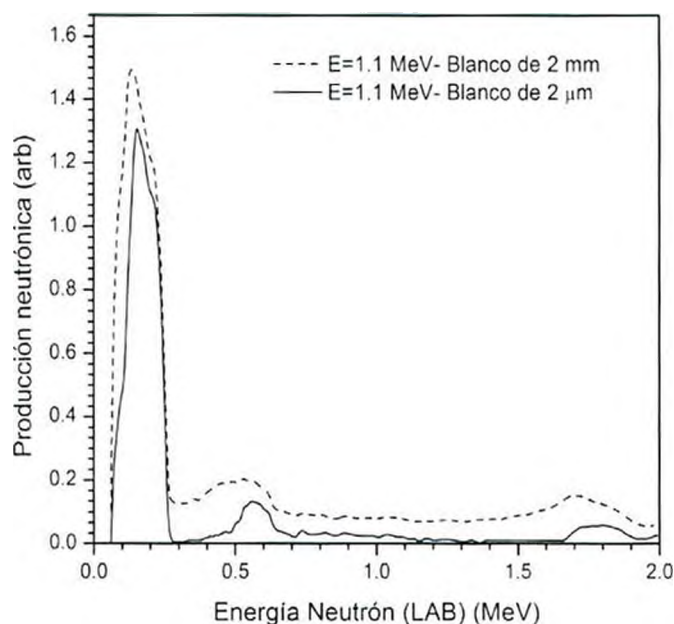


Fig. 5. Espectro de energía (parcial, hasta 2 MeV) para un blanco grueso (2 mm) y para un blanco delgado (2 μm), para deuterones de 1.1 MeV.

2. Análisis y recopilación datos existentes sobre la reacción.

Para poder evaluar el uso potencial de una fuente de neutrones es necesario conocer la producción neutrónica doble-diferencial, es decir la distribución angular y en energías de los neutrones emitidos en la reacción. Para esto se requiere previamente recopilar, analizar y evaluar la consistencia de los datos sobre secciones eficaces parciales, totales y distribuciones angulares existentes en la literatura. Cabe mencionar que no existen datos para la reacción ${}^9\text{Be}(d,n){}^{10}\text{B}$ en las bases de datos nucleares evaluados (ENDF, JENDL, JEFF). Asimismo, en el régimen de bajas energías de bombardeo 1 a 1.5 MeV, los datos disponibles en las bases de datos experimentales (EXFOR), son escasos, fragmentarios, y a menudo se presentan en “unidades arbitrarias”, cuya conversión a unidades físicas hay que determinar para tener una medida cuantitativa de la producción neutrónica total y de la producción neutrónica asociada a cada estado excitado del ${}^{10}\text{B}$.

2.1. Función excitación y producción neutrónica total.

La función excitación (esto es la sección eficaz de la reacción en función de la energía de bombardeo) fue publicada por Koltay [6] para varias energías de bombardeo en el rango 0.5-1.6 MeV (Fig. 6). La existencia del mínimo a ~ 1.3 MeV fue muy cuestionada hasta la aparición del artículo de Koltay, pues se suponía que, se debía a que, por la dificultad para detectar neutrones de pocos cientos de keV, parte de la producción neutrónica no era detectada. La técnica que emplea Koltay sí es sensible para detectar neutrones de baja energía, de modo que el valle en la función excitación es propio de la reacción.

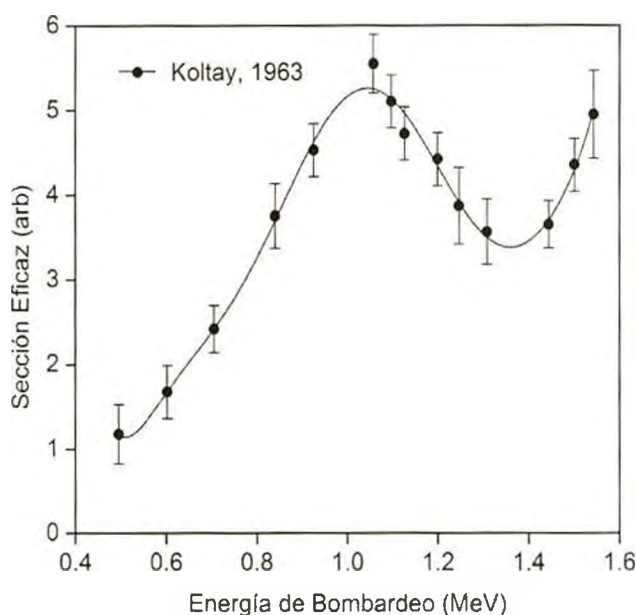


Fig. 6. Función excitación de Koltay [6] para la reacción ${}^9\text{Be}(d,n){}^{10}\text{B}$

La técnica de Koltay se basa en la determinación del flujo neutrónico total mediante la técnica de activación neutrónica en ${}^{55}\text{Mn}$ (${}^{55}\text{Mn}+n\rightarrow{}^{56}\text{Mn}+\gamma$). La dependencia con la energía de la sección eficaz de captura neutrónica, se elimina termalizando los neutrones, mediante un volumen moderador que rodea al blanco de producción. El volumen moderador es una solución de KMnO_4 , que a la vez contiene el captador ${}^{55}\text{Mn}$. Se produce entonces la reacción de captura ${}^{55}\text{Mn}+n\rightarrow{}^{56}\text{Mn}+\gamma$ en el moderador, generando el isótopo ${}^{56}\text{Mn}$ (β^- , $T_{1/2}=2.57$ hs).

Determinando posteriormente la concentración de actividad de este isótopo, es posible calcular el flujo neutrónico total, que será proporcional a la sección eficaz de producción neutrónica de la reacción ${}^9\text{Be}(d,n){}^{10}\text{B}$. Esta técnica permite detectar neutrones de muy baja energía, pero no permite discriminar en energía, es decir, no permite determinar las curvas de excitación individuales asociadas a cada estado excitado del ${}^{10}\text{B}$.

Koltay no reporta la curva de excitación en unidades físicas (barn) y no hay en la literatura, para el rango de energías de bombardeo de nuestro interés, ningún dato experimental de la sección eficaz total en unidades físicas.

Para cada energía de bombardeo T , la sección eficaz en unidades físicas (σ) y los valores de Koltay (σ_K) se relacionan mediante una constante de proporcionalidad:

$$\sigma(T) = A \cdot \sigma_K(T) \quad (2.1)$$

La constante de proporcionalidad A (y por ende una estimación cuantitativa de la sección eficaz) puede obtenerse calculando rendimientos neutrónicos a partir de la función de excitación, para luego compararlos con otros datos de rendimientos neutrónicos existentes en la literatura. Kononov [7] reporta datos experimentales para energías de bombardeo entre 0.75 y 2.2 MeV, para un blanco grueso de Be. Colonna [8] reporta el rendimiento total para un blanco grueso, pero sólo para deuterones de 1.5 MeV. En la Fig. 7 se muestran los datos publicados por ambos autores.

Para cada energía de bombardeo T , el rendimiento neutrónico total $Y(T)$ se calcula como:

$$Y(T) = \frac{\rho_a}{q} \cdot \int_0^T \frac{\sigma(T')}{S(T')} \cdot dT' \quad (2.2)$$

donde q es la carga del deuterón, ρ_a es la densidad atómica del blanco (átomos de Be por unidad de volumen), $\sigma(T)$ es la función de excitación y $S(T)$ es el poder de frenado de los deuterones en Be.

De acuerdo a (2.1), la relación (2.2) puede escribirse como:

$$Y(T) = A \cdot Y_K(T) \quad (2.3)$$

Siendo

$$Y_K(T) = \frac{\rho_a}{q} \cdot \int_0^T \frac{\sigma_K(T')}{S(T')} \cdot dT' \quad (2.4)$$

La integral $Y_K(T)$ se calculó numéricamente para las energías de bombardeo $T = 0.75, 0.95, 1.2, 1.4$ y 1.5 , para las que se tienen datos experimentales del rendimiento neutrónico $Y(T)$. En la Fig. 8 se muestra la relación entre los rendimientos neutrónicos experimentales de Kononov y Colonna y la integral Y_K .

La constante de proporcionalidad A se obtiene mediante el ajuste lineal de la relación $Y(Y_K)$. El valor obtenido es $A = (70.7 \pm 6.5) \text{ mbarn} \times \text{arb}^{-1}$. Con este valor se normalizó la función de excitación de Koltay, obteniéndose los valores que se muestran en la Fig. 9.

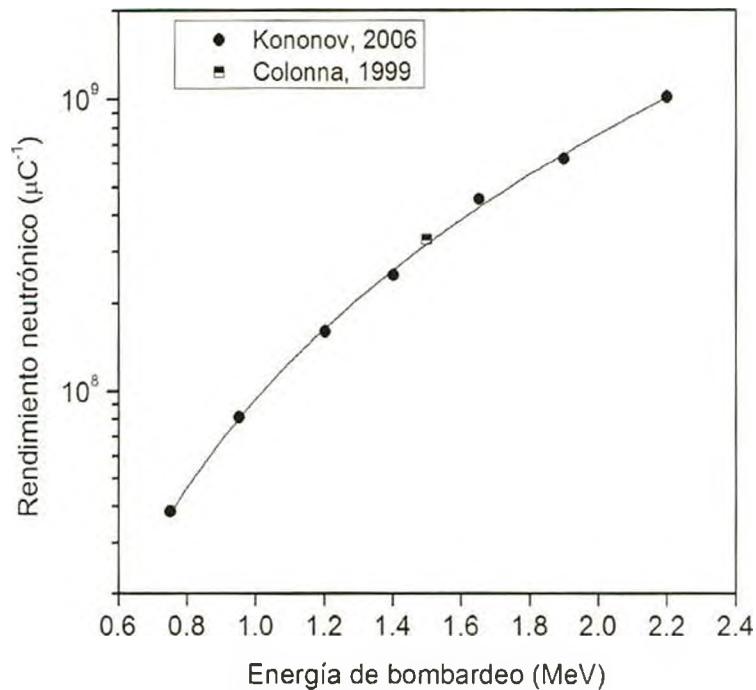


Fig. 7. Rendimientos neutrónicos para la reacción ${}^9\text{Be}(d,n){}^{10}\text{B}$ publicados por Kononov [7] y Colonna [8].

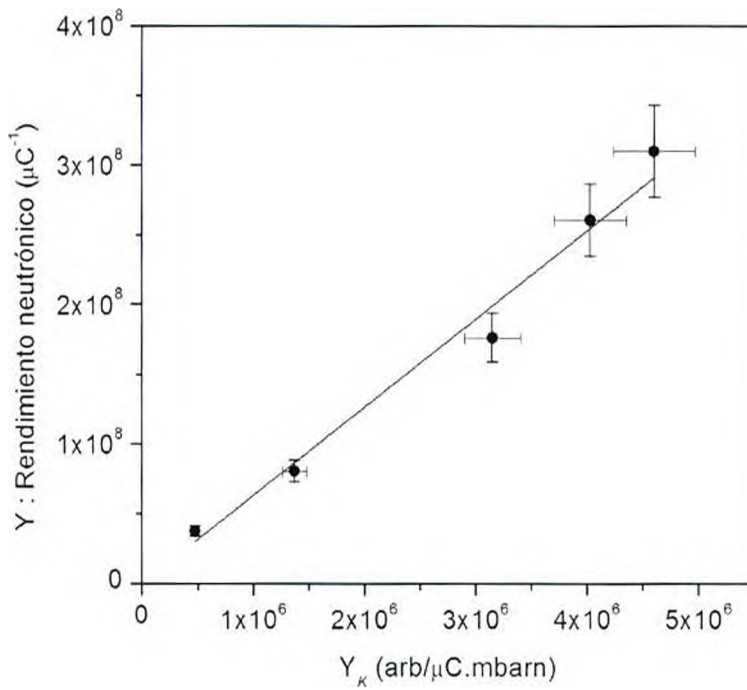


Fig. 8. Rendimientos neutrónicos experimentales (Refs. [8] y [7]) en función de la integral Y_K calculada a partir de la función excitación de Koltay. La línea sólida corresponde al ajuste lineal de los datos.

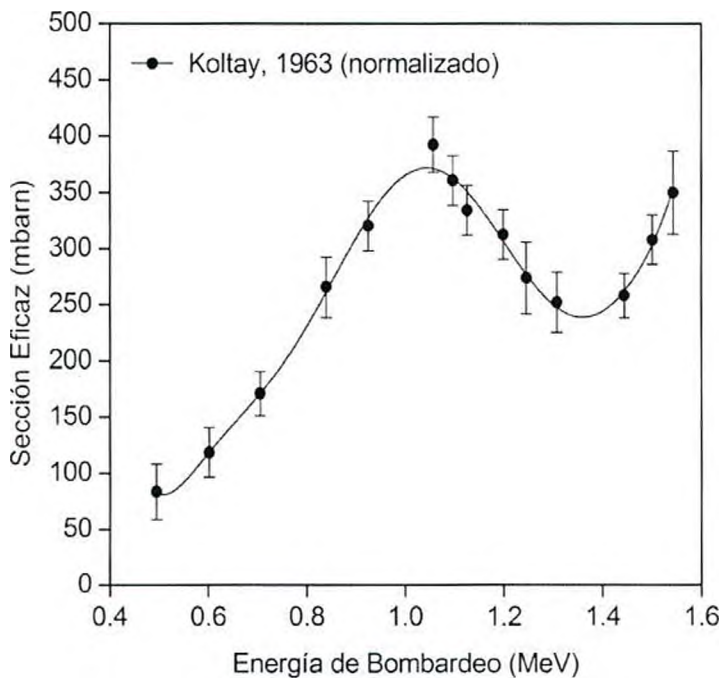


Fig. 9. Función excitación de Koltay normalizada de acuerdo a los rendimientos neutrónicos experimentales de Kononov y Colonna

2.2. Funciones excitación y producciones neutrónicas parciales.

Pocos autores reportan valores para las funciones de excitación parciales (esto es la función de excitación asociada a cada nivel del residuo de la reacción ^{10}B) en unidades físicas. La mayoría de los datos experimentales que pueden encontrarse en la bibliografía se presentan en unidades relativas y obviamente independientes entre un autor y otro. Más aún, para el rango de energías de bombardeo de nuestro interés, sólo las curvas de excitación para el fundamental y los cuatro primeros niveles excitados han sido determinadas experimentalmente. Las funciones excitación correspondientes a los niveles N5-N8 para energías de bombardeo de alrededor de 1 MeV son muy difíciles de determinar experimentalmente debido que los neutrones asociados a dichos niveles tienen energías muy cercanas al límite de detección para muchas de las técnicas de espectroscopía de neutrones.

Bardes [9] reporta las funciones excitación parciales asociadas al estado fundamental y al primer excitado del ^{10}B . Vukolov [10] y Siemssen [11] reportan las curvas correspondientes al fundamental y a los cuatro primeros estados excitados. Este último autor realiza mediciones relativas pero normaliza sus resultados de modo que sean consistentes con los de Bardes dentro de un 10% para una energía de bombardeo de 2 MeV a un ángulo de emisión de 30° . Sin embargo, para energías menores a 2 MeV, la diferencia entre sus datos y los de Bardes es de más del 30%. Shpetnyi [1] reporta, también en unidades arbitrarias, las funciones excitación asociadas a los niveles N0-N4. Los datos reportados por todos los autores se muestran en la Fig. 10. Las curvas se normalizaron de modo que las secciones eficaces parciales a 1 MeV sean consistentes entre sí dentro de un 10%. Cabe mencionar que el factor de normalización es el mismo para todas las curvas de excitación del mismo autor, de manera que no se ha alterado la contribución relativa asociada a cada estado reportada por los autores.

Para una energía de bombardeo de 500 keV la suma de las secciones eficaces parciales asociadas a los niveles N0-N4, debe ser igual a la sección eficaz total. Esto se debe a que los niveles N5-N8 no son accesibles a esa energía de bombardeo pues el umbral de producción es superior a 500 keV (ver Tabla I). Para transformar a unidades físicas, las curvas de excitación N0-N4 se normalizaron de modo que la

suma a $E=500$ keV coincide dentro de un 10% con la sección eficaz total obtenida a partir de los datos de Koltay, Kononov y Colonna (sección 2.1, Fig. 9). En la Fig. 11 se muestra la suma de las curvas de excitación N0-N4 normalizadas, junto con la curva de excitación total (N0-N8).

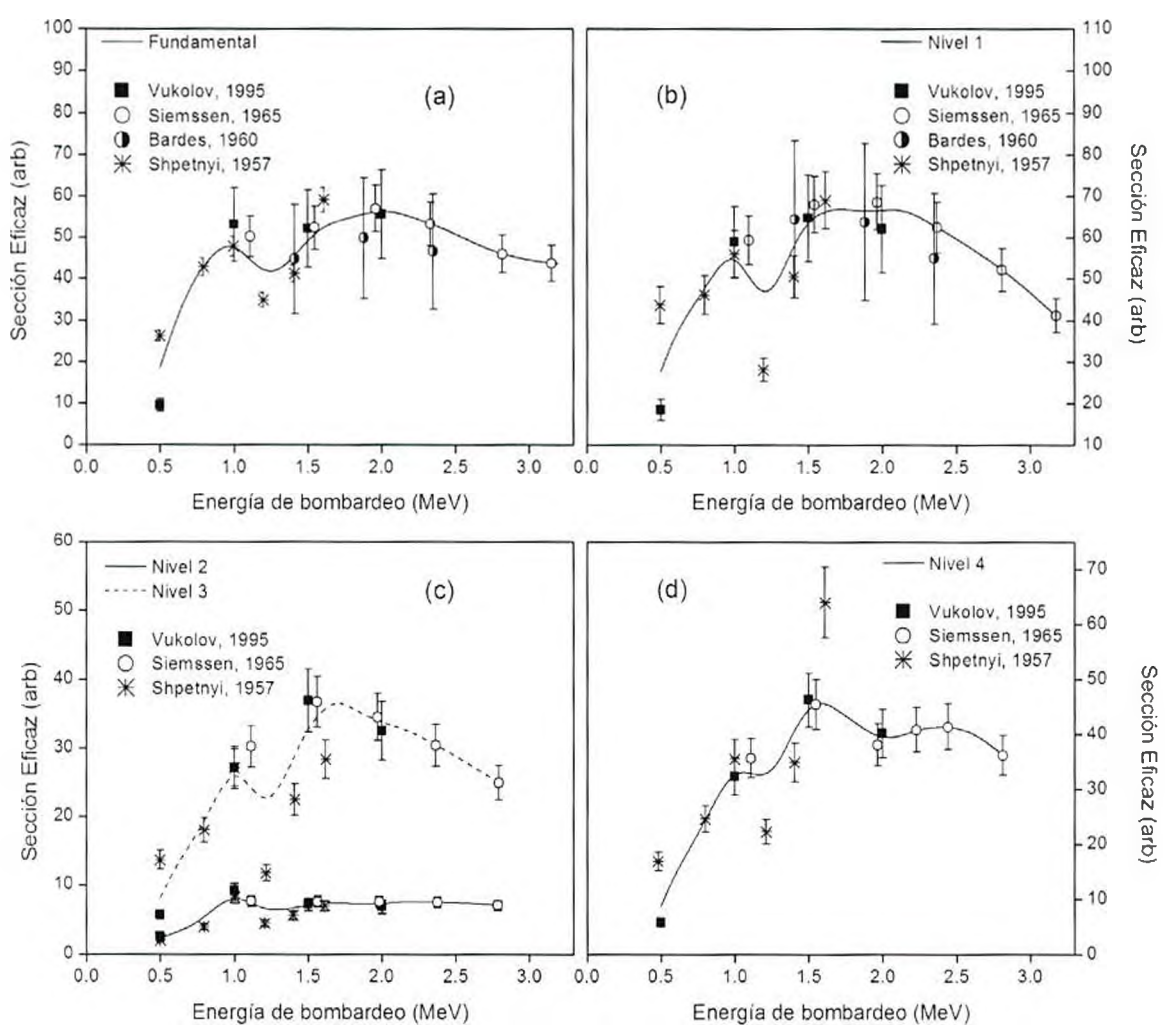


Fig. 10. Secciones eficaces parciales asociadas al fundamental y a los cuatro primeros estados excitados del ^{10}B . Los valores recopilados de los distintos autores indicados están normalizados de modo que los valores para $E=1$ MeV sean consistentes entre sí dentro de un 10%.

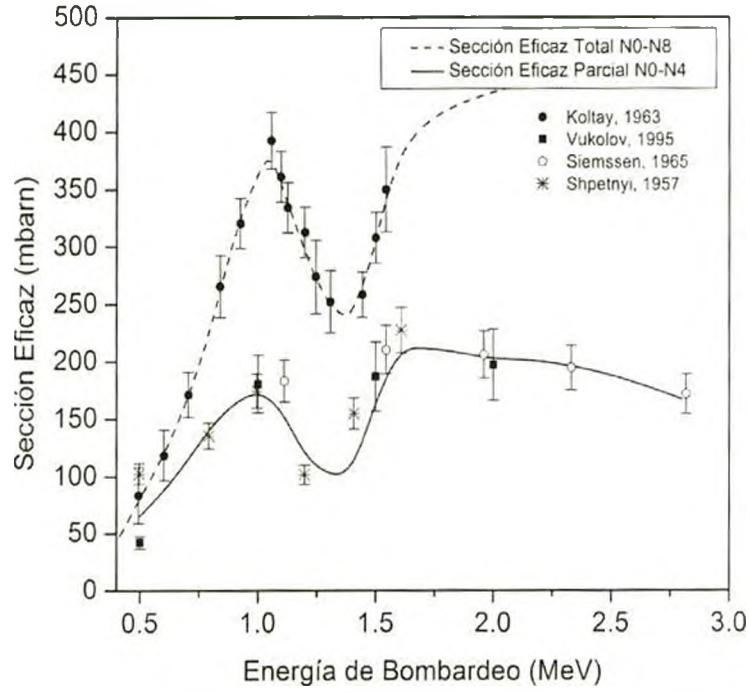


Fig. 11. Sección eficaz total y sección eficaz asociada al fundamental y los cuatro primeros estados excitados. Se incluyen los datos experimentales existentes en la literatura, normalizados según se indica en el texto.

2.3. Distribuciones angulares.

Muchos autores reportan las distribuciones angulares correspondientes al fundamental y los cuatro primeros estados excitados del ^{10}B , para varias energías de bombardeo dentro del rango de energías de nuestro interés. Sin embargo, para los estados N5-N8 los datos experimentales existentes son escasos para energías de bombardeo menores que 2.0 MeV. En las Fig. 12-16 se muestran las distribuciones angulares correspondientes los estados N0-N4 disponibles en la literatura para algunas de las energías de bombardeo. Todas las distribuciones angulares están normalizadas de modo que la integral en todo ángulo sólido recupere, dentro de un 10%, las secciones eficaces parciales calculadas en 2.2. La línea sólida corresponde a un ajuste ponderado por los errores de los datos con Polinomios de Legendre.

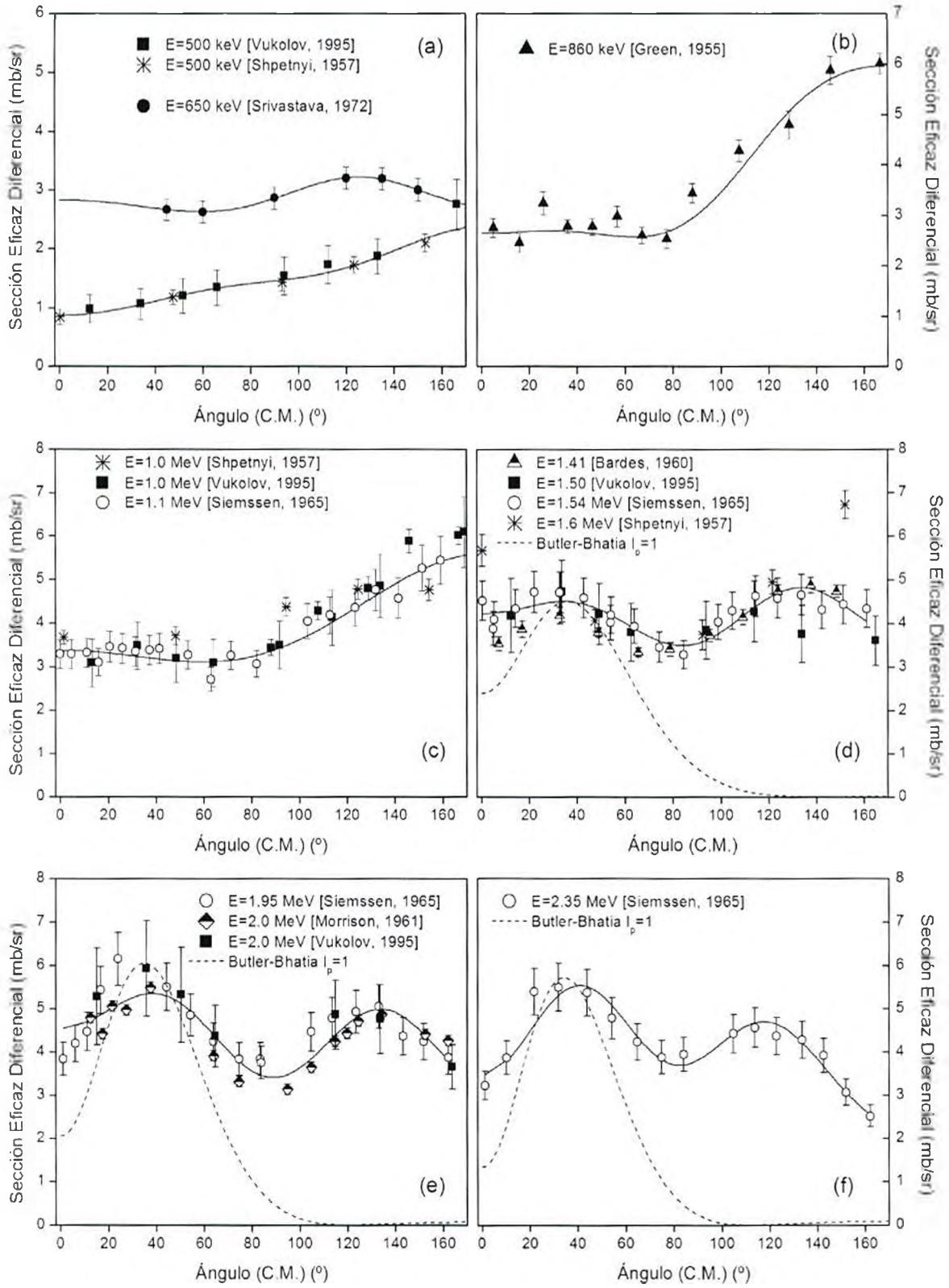


Fig. 12. Distribuciones angulares correspondientes al estado fundamental del ^{10}B para varias energías de bombardeo E . (a) $E=0.5$ y 0.65 MeV, (b) $E=0.86$ MeV, (c) $E=1-1.1$ MeV, (d) $E=1.4-1.6$ MeV, (e) $E=\sim 2$ MeV y (f) $E=2.35$ MeV. Las líneas sólidas corresponden a un ajuste de los datos con polinomios de Legendre y las líneas discontinuas corresponden a la distribución angular según el modelo de Butler-Bhatia

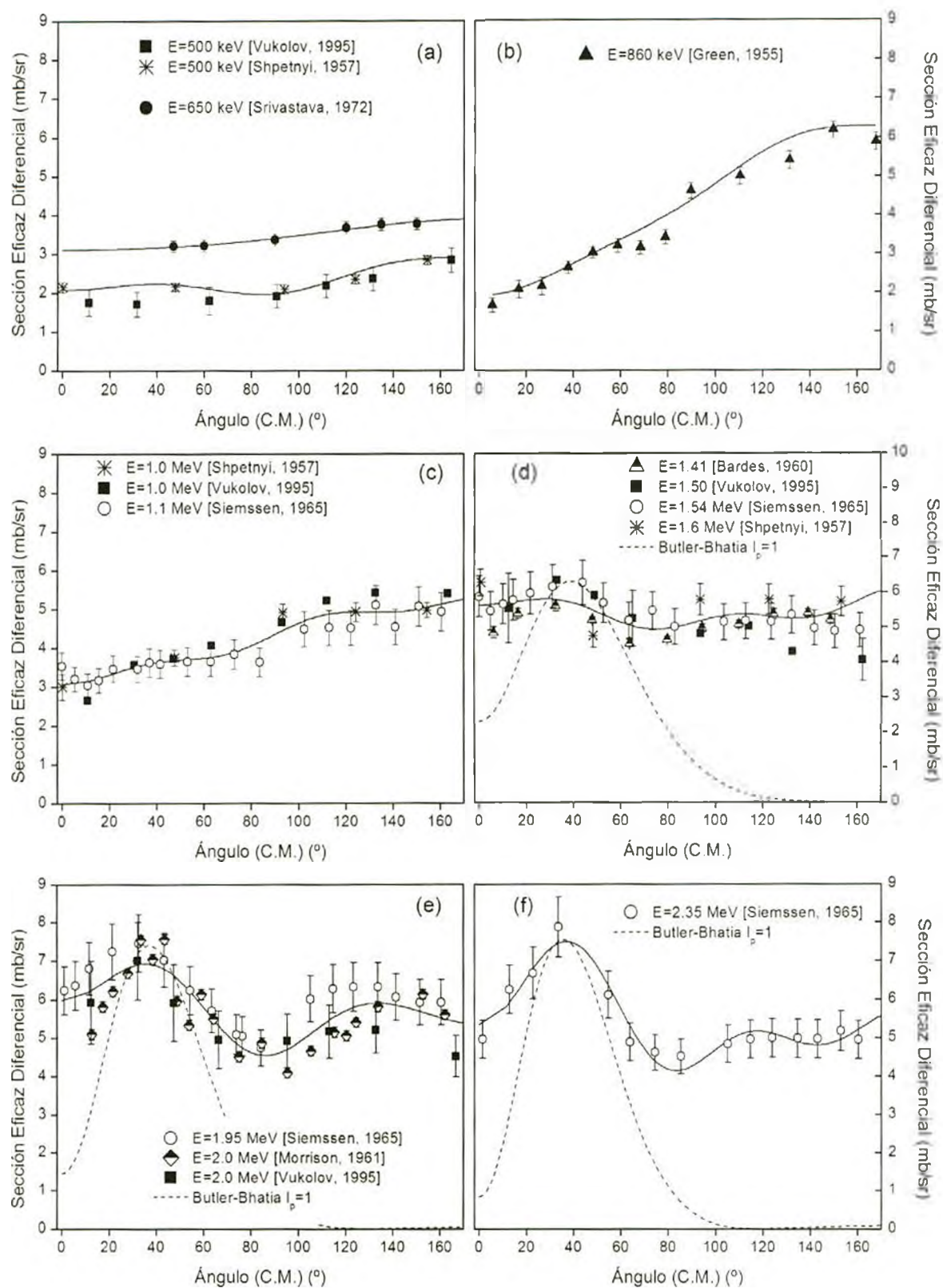


Fig. 13. Distribuciones angulares asociadas al primer estado excitado del ^{10}B ($N1$), para varias energías de bombardeo E . (a) $E=0.5$ y 0.65 MeV, (b) $E=0.86$ MeV, (c) $E=1.1$ MeV, (d) $E=1.4$ - 1.6 MeV, (e) $E=\sim 2$ MeV y (f) $E=2.35$ MeV. Las líneas sólidas corresponden a un ajuste de los datos con polinomios de Legendre y las líneas discontinuas corresponden a la distribución angular según el modelo de Butler-Bhatia

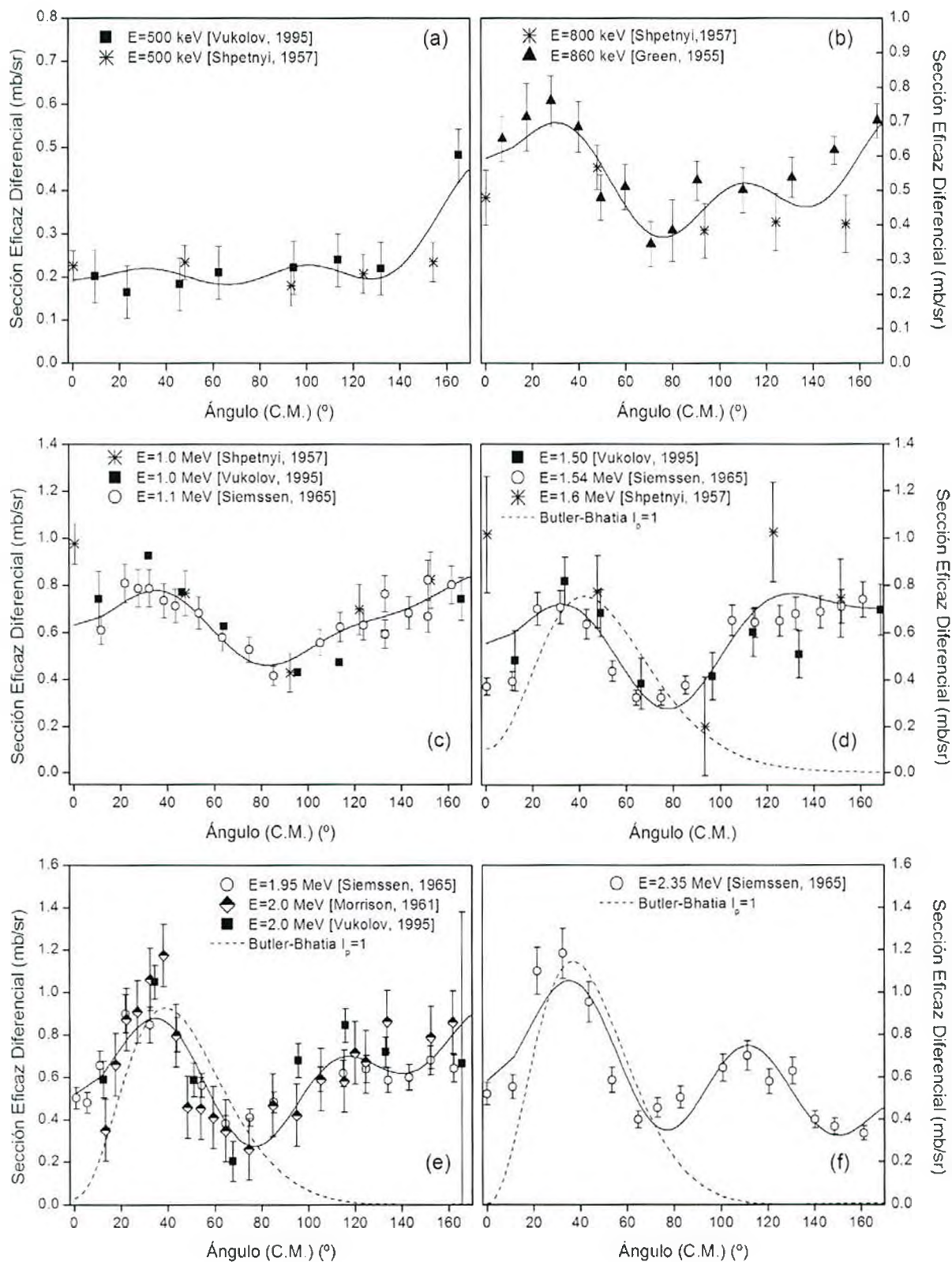


Fig. 14. Distribuciones angulares asociadas al segundo estado excitado del ^{10}B (N_2), para varias energías de bombardeo E . (a) $E=0.5$ y 0.65 MeV, (b) $E=0.8$ y 0.86 MeV, (c) $E=1.1$ MeV, (d) $E=1.4$ - 1.6 MeV, (e) $E=\sim 2$ MeV y (f) $E=2.35$ MeV. Las líneas sólidas corresponden a un ajuste de los datos con polinomios de Legendre y las líneas discontinuas corresponden a la distribución angular según el modelo de Butler-Bhatia

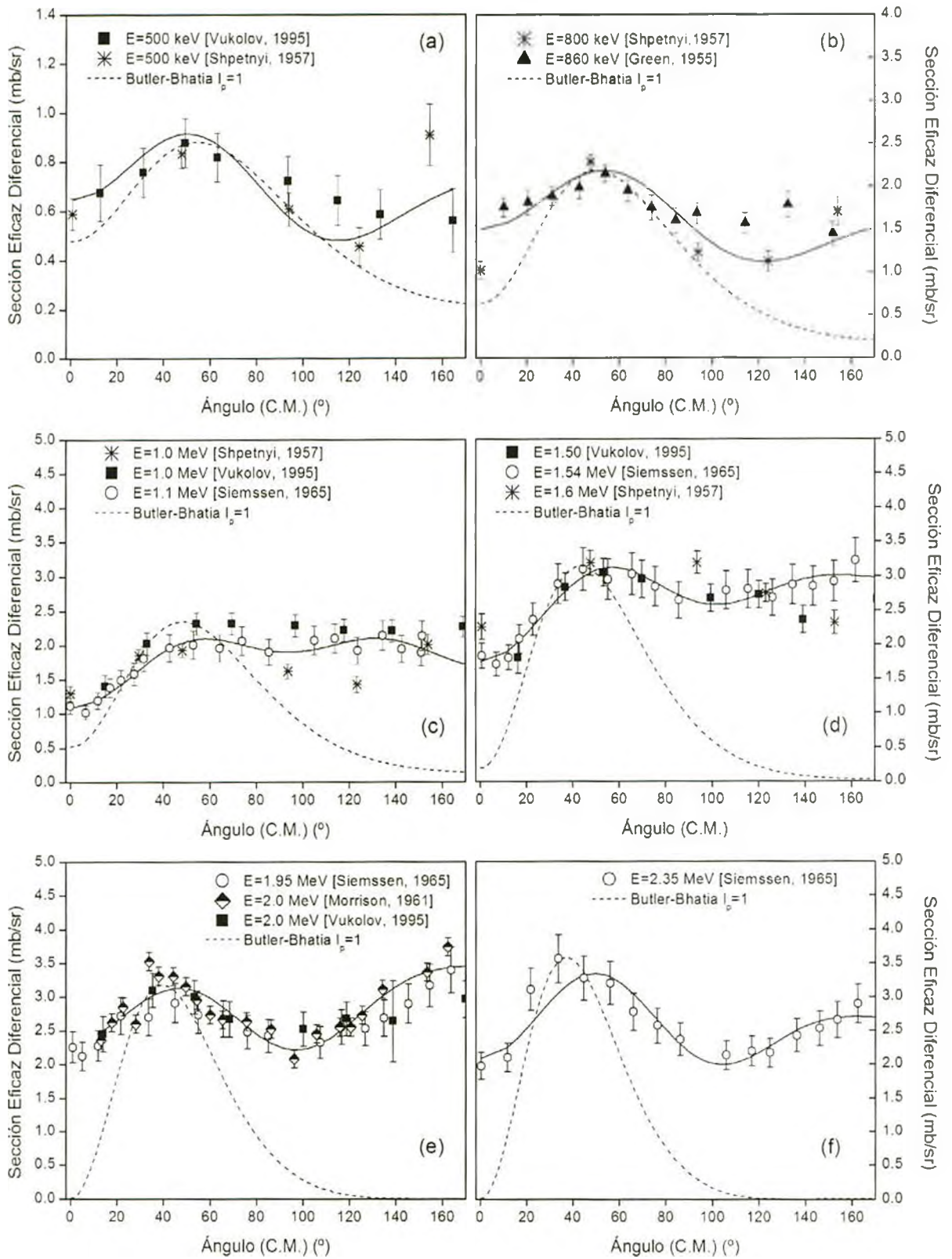


Fig. 15. Distribuciones angulares asociadas al tercer estado excitado del ^{10}B (N3), para varias energías de bombardeo E . (a) $E=0.5$ y 0.65 MeV, (b) $E=0.8$ y 0.86 MeV, (c) $E=1-1.1$ MeV, (d) $E=1.4-1.6$ MeV, (e) $E=\sim 2$ MeV y (f) $E=2.35$ MeV. Las líneas sólidas corresponden a un ajuste de los datos con polinomios de Legendre y las líneas discontinuas corresponden a la distribución angular según el modelo de Butler-Bhatia

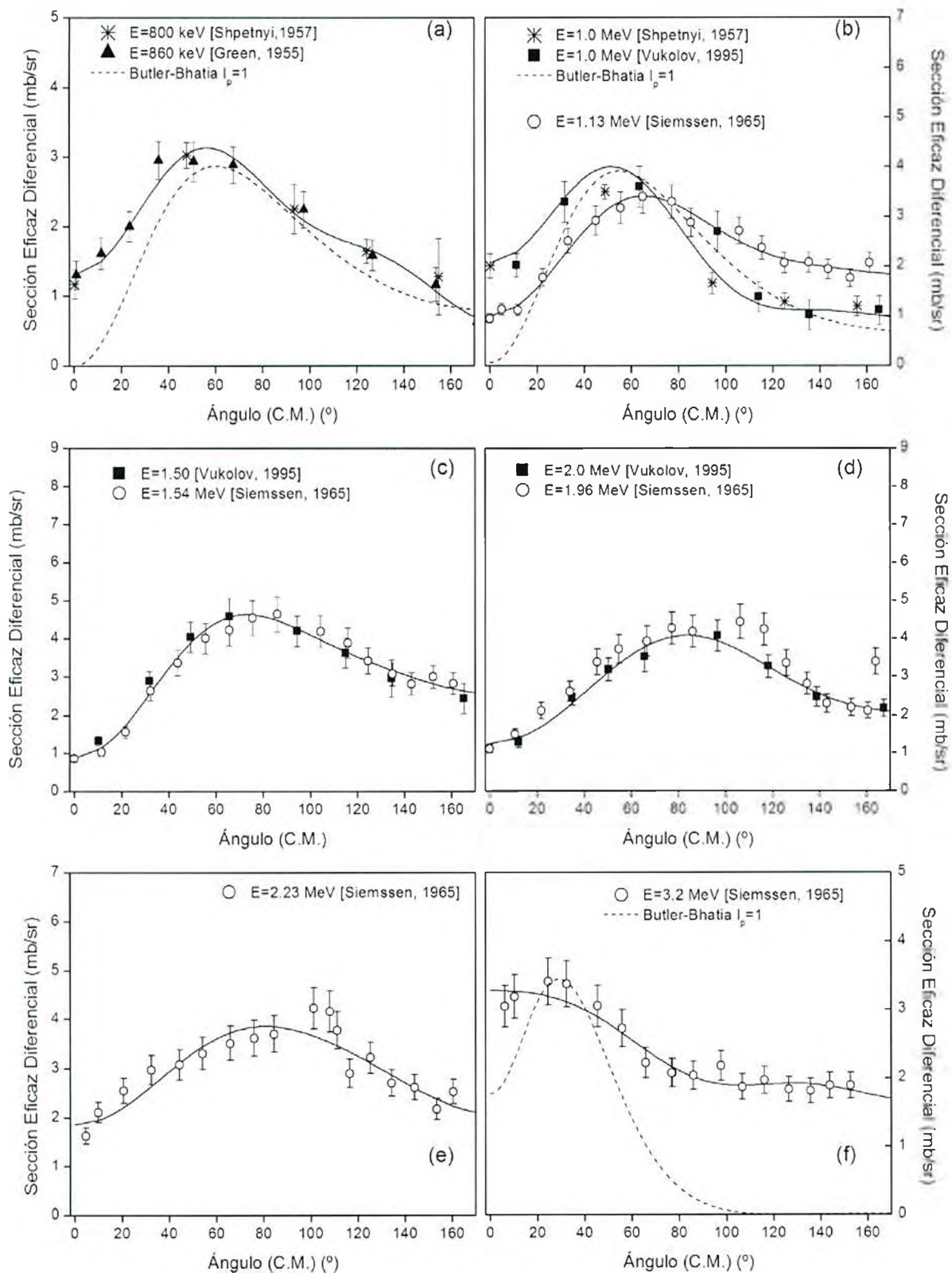


Fig. 16. Distribuciones angulares asociadas al cuarto estado excitado del ^{10}B (N4), para varias energías de bombardeo E . (a) $E=0.8$ y 0.86 MeV, (b) $E=1-1.1$ MeV, (c) $E=1.4-1.54$ MeV, (d) $E=\sim 2$ MeV, (e) $E=2.23$ MeV y (f) $E=3.2$ MeV. Las líneas sólidas corresponden a un ajuste de los datos con polinomios de Legendre y las líneas discontinuas corresponden a la distribución angular según el modelo de Butler-Bhatia.

Muchas distribuciones angulares presentan un máximo bien pronunciado a ángulos delanteros. Este comportamiento es característico de reacciones nucleares donde el mecanismo de “stripping” del deuterón es dominante. En las Fig. 12-16 se incluyeron (con líneas discontinuas) las distribuciones esperadas para este proceso.

En el mecanismo de stripping un nucleón (en este caso el protón) es arrancado del deuterón incidente y capturado por el ${}^9\text{Be}$. Existen varias teorías que permiten modelar este tipo de distribuciones angulares. Butler [12] y luego Bhatia [13] publicaron a mediados de los años '50 expresiones analíticas basadas en la Aproximación de Born para este tipo de proceso. Grant [14,15] presenta expresiones similares, agregando correcciones debido a la interacción Coulombiana entre el deuterón y el núcleo blanco.

La teoría de Butler-Bhatia se asume que el protón del deuterón colisiona y es absorbido por el núcleo blanco, mientras que el neutrón continúa y no es perturbado por la presencia de este último. La captura del protón ocurre en una franja externa del núcleo blanco, de radio medio R , que puede asociarse al radio nuclear más el radio de interacción de las fuerzas nucleares. Bhatia da una expresión semiempírica para el radio R , calculada a partir de la observación de las distribuciones angulares asociadas a varias reacciones de stripping:

$$R = r + (2.0 \pm 0.5) \text{ fm} \quad (2.5)$$

donde r es el radio de Gamow $r = (1.7 + 1.22 \times A^{\frac{1}{3}}) \text{ fm}$ para un núcleo blanco de masa atómica A . Bajo estas condiciones, la sección eficaz $\frac{d\sigma}{d\Omega}$ se expresa como:

$$\frac{d\sigma}{d\Omega}(\theta) = \frac{m_d^* m_n^*}{2\pi(2j_i + 1)\hbar^4} \frac{k_n}{k_d} G(|\vec{k}_n - \frac{1}{2}\vec{k}_d|)^2 \sum_{l_f} \Lambda_{l_f} \left[\left(\frac{\pi}{2kR} \right)^{\frac{1}{2}} J_{l_f + \frac{1}{2}}(kR) \right]^2 \quad (2.6)$$

Donde:

- m_d^* y m_n^* son las masas reducidas del deuterón y del neutrón, $\vec{k}_n$ y $\vec{k}_d$ son respectivamente $m_n^* v_n \hbar^{-1}$ y $m_d^* v_d \hbar^{-1}$, siendo v_n la velocidad del neutrón respecto del centro de masa del núcleo residual y v_d la velocidad del deuterón incidente en el sistema laboratorio.

- $k = |\vec{k}_d - \vec{k}_n| = \left[\left(k_d - \frac{m_i}{m_f} k_n \right)^2 + 4 \frac{m_i}{m_f} k_d k_n \sin^2 \frac{1}{2} \theta \right]^{\frac{1}{2}}$
- $J_\nu(x)$ son las funciones de Bessel de primera especie.
- Λ_L es el elemento de matriz del potencial de interacción entre el protón y el núcleo blanco (que es proporcional a la probabilidad de captura del protón).
- $G\left(\left|\vec{k}_n - \frac{1}{2}\vec{k}_d\right|\right)^2 = \frac{2(2\pi m_n B_d)^{\frac{1}{2}}}{(m_n B_d)^{\frac{1}{2}} + \left(k_n - \frac{1}{2}k_d\right)^2 + 2k_d k_n \sin^2 \frac{1}{2} \theta}$, siendo B_D la energía de ligadura del deuterón.

En el modelo de Butler-Bhatia la probabilidad de captura del protón Λ_L está completamente determinada por el momento angular y paridad del núcleo blanco, (j_i) , del núcleo residual (j_f) , por el momento angular orbital del protón capturado (l_p) , y por las reglas de selección de conservación de paridad y momento angular. Los valores de permitidos de l_p se determinan de acuerdo a las siguientes reglas de selección:

1. El momento angular l_p es par o impar dependiendo de las paridades del núcleo blanco (π_i) y del núcleo residual (π_f) :

$$\begin{aligned} \pi_i \times \pi_p &= \pi_f \\ \pi_p &= (-1)^{l_p} \end{aligned} \quad (2.7)$$

2. El momento angular l_p debe satisfacer la conservación del momento angular, es decir:

$$\vec{j}_i + \vec{l}_p + \vec{s}_p = \vec{j}_f \quad (2.8)$$

donde $\vec{s}_p = \pm \frac{1}{2}$ es el spin del protón capturado.

En la Tabla II se muestran los valores permitidos de l_p para cada estado excitado del núcleo residual ^{10}B .

Para el estado N4 (Fig. 16) se observa que para las energías de bombardeo hasta 1.4 MeV y para 3.2 MeV, la localización del máximo es compatible con lo que predice la teoría de Butler-Bhatia, cuando la transferencia de momento angular es $l_p = 1$. Para energías de bombardeo intermedias la localización del máximo no corresponde al mecanismo de stripping. En esta región posiblemente domine otro mecanismo de interacción [11].

Los estados N0-N3 (Fig. 12-15) también presentan, para energías de bombardeo mayores que 1.5 MeV, un máximo pronunciado para ángulos delanteros, compatible con la teoría de Butler-Bhatia para $l_p = 1$; pero también se observa una fuerte contribución para ángulos traseros. Este comportamiento es característico de procesos que involucran formación de núcleo compuesto, stripping del deuterón y la interferencia entre ambos (en la medida que ambos procesos puedan considerarse coherentes)[1,11].

Tabla II. Posibles valores del momento angular orbital l_p del protón capturado en el proceso de stripping, para cada uno de los estados excitados del ^{10}B . Se incluyen los valores posibles para el momento angular total del protón $j_p = l_p + s_p$. El estado inicial j_i^π corresponde al fundamental del ^9Be .

j_i^π (^9Be)	j_f^π (^{10}B)	j_p	l_p
$\frac{3}{2}^-$	3^+ (N0)	$\frac{3}{2}, \frac{5}{2}, \frac{7}{2}, \frac{9}{2}$	1,3,5
	1^+ (N1)	$\frac{1}{2}, \frac{3}{2}, \frac{5}{2}$	1,3
	0^+ (N2)	$\frac{3}{2}$	1
	1^+ (N3)	$\frac{1}{2}, \frac{3}{2}, \frac{5}{2}$	1,3
	2^+ (N4)	$\frac{1}{2}, \frac{3}{2}, \frac{5}{2}, \frac{7}{2}$	1,3
	3^+ (N5)	$\frac{3}{2}, \frac{5}{2}, \frac{7}{2}, \frac{9}{2}$	1,3,5
	2^- (N6)	$\frac{1}{2}, \frac{3}{2}, \frac{5}{2}, \frac{7}{2}$	0,2,4
	2^+ (N7)	$\frac{1}{2}, \frac{3}{2}, \frac{5}{2}, \frac{7}{2}$	1,3
	1^+ (N8)	$\frac{1}{2}, \frac{3}{2}, \frac{5}{2}$	1,3

Para los estados N5-N8, como se ha mencionado, existen muy pocos datos sobre distribuciones angulares en la literatura. En particular, no hay datos disponibles para energías de bombardeo menores que 1.5 MeV. Para el estado N5, Vukolov [10] reporta las distribuciones angulares para energías de bombardeo de 1.5 y 2 MeV (Fig. 17). Para el estado N6, Vukolov y Riley [16] reportan las distribuciones para deuterones de 2 MeV. Este último autor reporta para la misma energía de bombardeo la distribución asociada al estado N7. Los datos recopilados para los niveles N6 y N7 se muestran en la Fig. 18.

Para el estado N6 el mecanismo de stripping con $l_p = 0$ parece ser el único mecanismo dominante de la reacción. En el caso del estado N7, los datos experimentales se ajustan bien a la distribución de Butler-Bhatia con $l_p = 1$. Sin embargo, la falta de datos experimentales para ángulos mayores que 80° no permite asegurar (como en el caso del estado N6) que el mecanismo de stripping sea dominante. La distribución para N7 podría, en principio, exhibir una contribución importante para ángulos traseros, lo que implicaría la concurrencia de otros mecanismos de reacción.

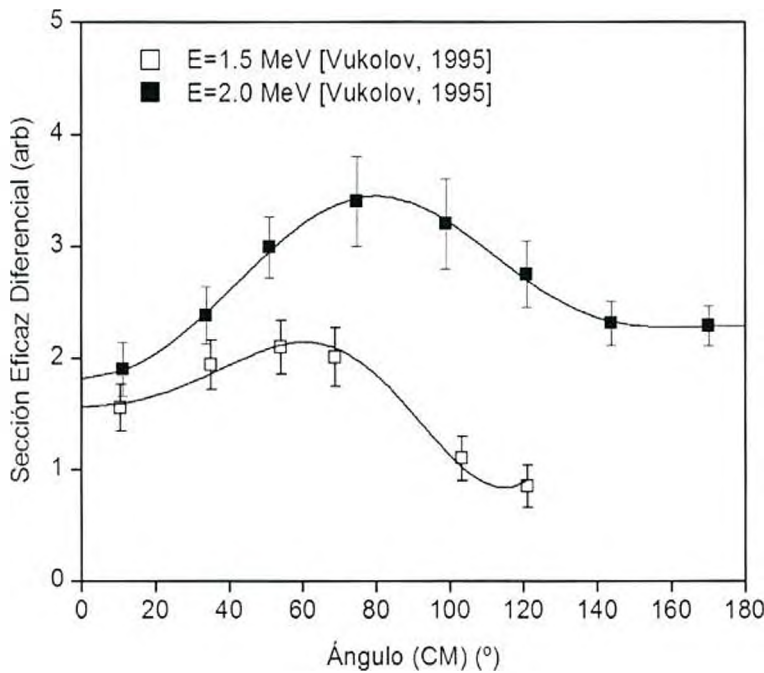


Fig. 17. Distribución angular asociada al quinto estado excitado del ^{10}B (N5), para energías de bombardeo $E=1.5$ y 2.0 MeV.

Es interesante notar la importancia relativa de los estados N6 y N7. El estado N6 es un orden más intenso que el estado N7. Riley afirma que el estado N8 es a su vez al menos varias veces menos intenso que el estado N7, debido a que el grupo de neutrones asociados a este nivel no se observa; aún para ángulos de emisión bajos para los cuales este grupo de neutrones podría distinguirse de los correspondientes a los estados N6 y N7 [16].

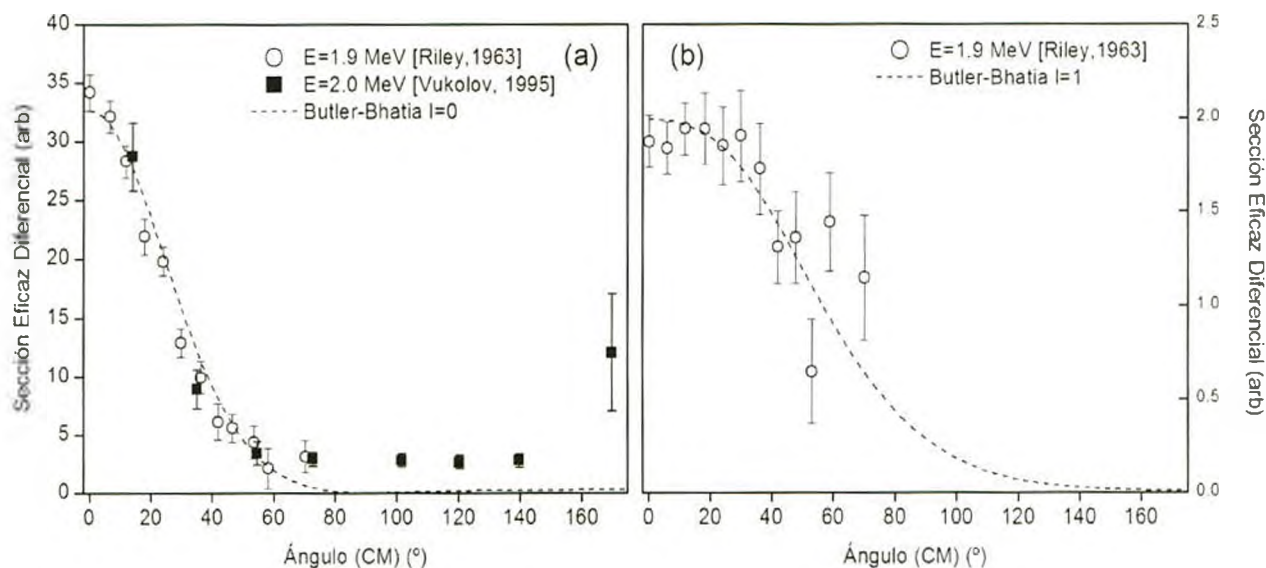


Fig. 18. Distribuciones angulares asociadas al sexto y séptimo estados excitados del ^{10}B (N6 y N7), para una energía de bombardeo $E \sim 2.0$ MeV.

2.4. Espectros neutrónicos

Muchas de las técnicas tradicionales de espectroscopía neutrónica permiten determinar con bastante precisión el espectro neutrónico para energías del orden del MeV o más. Sin embargo, la detección de neutrones de menos de 1 MeV es bastante crítica, y típicamente los límites de detección son del orden de 500 keV o superiores. Dado que en el rango de energías de bombardeo de interés la producción de neutrones de baja energía es importante, son pocos los espectros neutrónicos completos que pueden encontrarse en la literatura. El conjunto más completo de espectros neutrónicos, tanto por el rango energético como por rango angular que abarca, fue determinado por Guzek [17,18]. La técnica de detección empleada por el autor es por “tiempo de vuelo” y se basa en determinar el intervalo de tiempo que transcurre desde que el neutrón es emitido hasta que alcanza el detector. A partir del tiempo se determina la velocidad, y por ende, la energía del neutrón. Guzek determinó los espectros neutrónicos para deuterones de 0.9 y 1.5 MeV y un blanco grueso de Be, para varios ángulos de emisión entre 0° y 120°. El límite de detección informado por el autor es de 200 keV. Whittlestone [19] reporta también los espectros neutrónicos para un blanco grueso y deuterones de 1.4 MeV para varios ángulos de emisión, con un límite de detección similar.

En la Fig. 19 se muestran los espectros de Guzek para deuterones de 0.9 MeV. Pueden observarse las cinco estructuras bien definidas en los espectros, que corresponden de derecha a izquierda a los estados N0 a N5. Por supuesto, las estructuras asociadas a los estados N6 o superiores no se observan, debido que la energía umbral para estos estados es mayor que 0.9 MeV.

El grupo de neutrones más energéticos corresponde al estado fundamental, pues toda la energía disponible en la reacción ($4.36+0.9=5.26$ MeV) se libera como energía cinética de los productos, que son en este caso el neutrón y el ^{10}B . Dado que la masa de neutrón es mucho menor que la del ^{10}B , prácticamente toda esa energía se la lleva el neutrón. Para los estados N1 o superiores, parte de los 5.26 MeV disponibles se emplean en la excitación del ^{10}B , y por lo tanto la energía disponible como cinética del neutrón es menor. Cuanto más energético es el nivel del núcleo residual, menos energético es grupo de neutrones asociado al mismo.

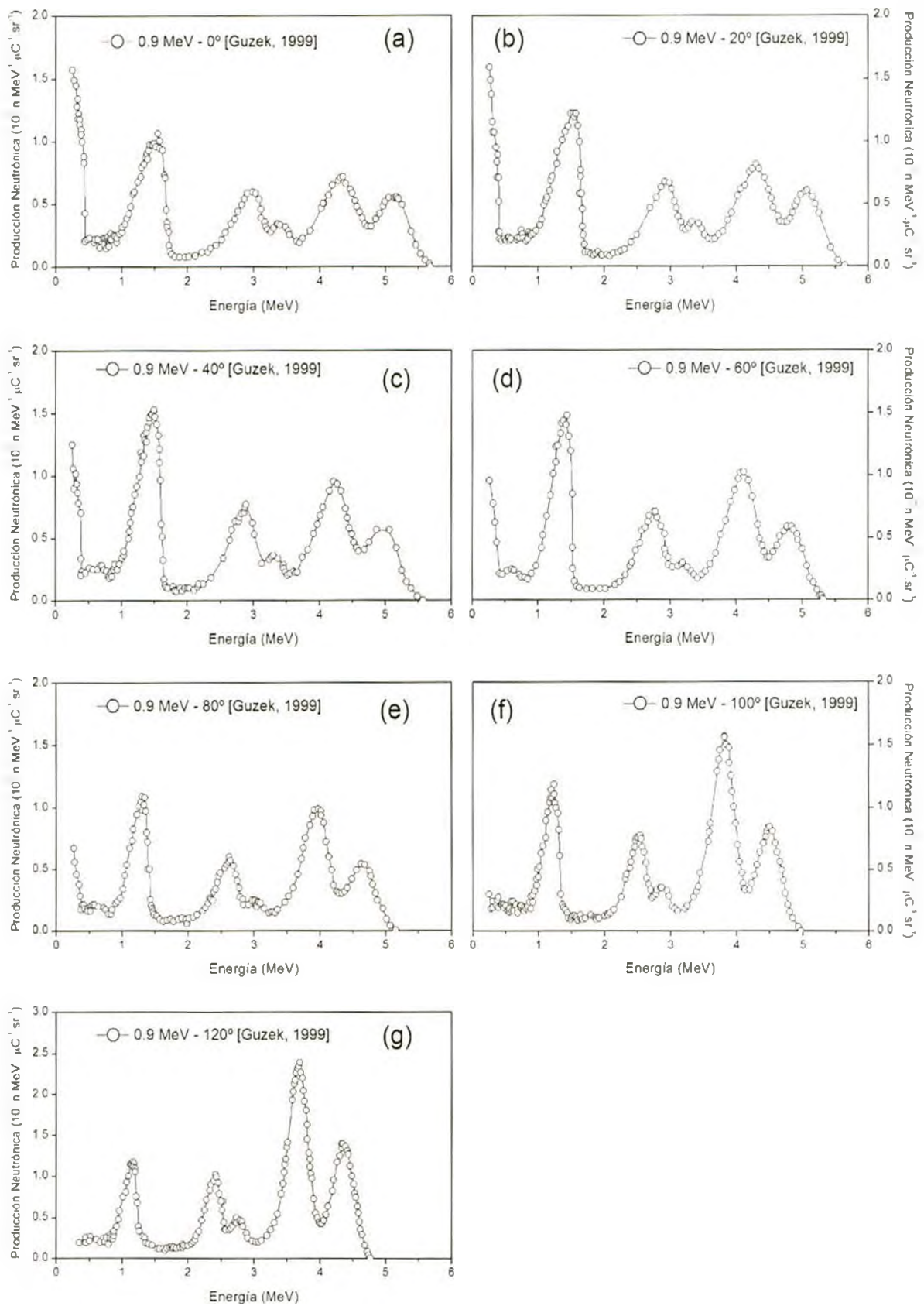


Fig. 19. Espectros neutrónicos de Guzek para deuterones de 0.9 MeV y un blanco grueso de Bc, para varios ángulos de emisión. (a) 0°, (b) 20°, (c) 40°, (d) 60°, (e) 80°, (f) 100°, y (g) 120°.

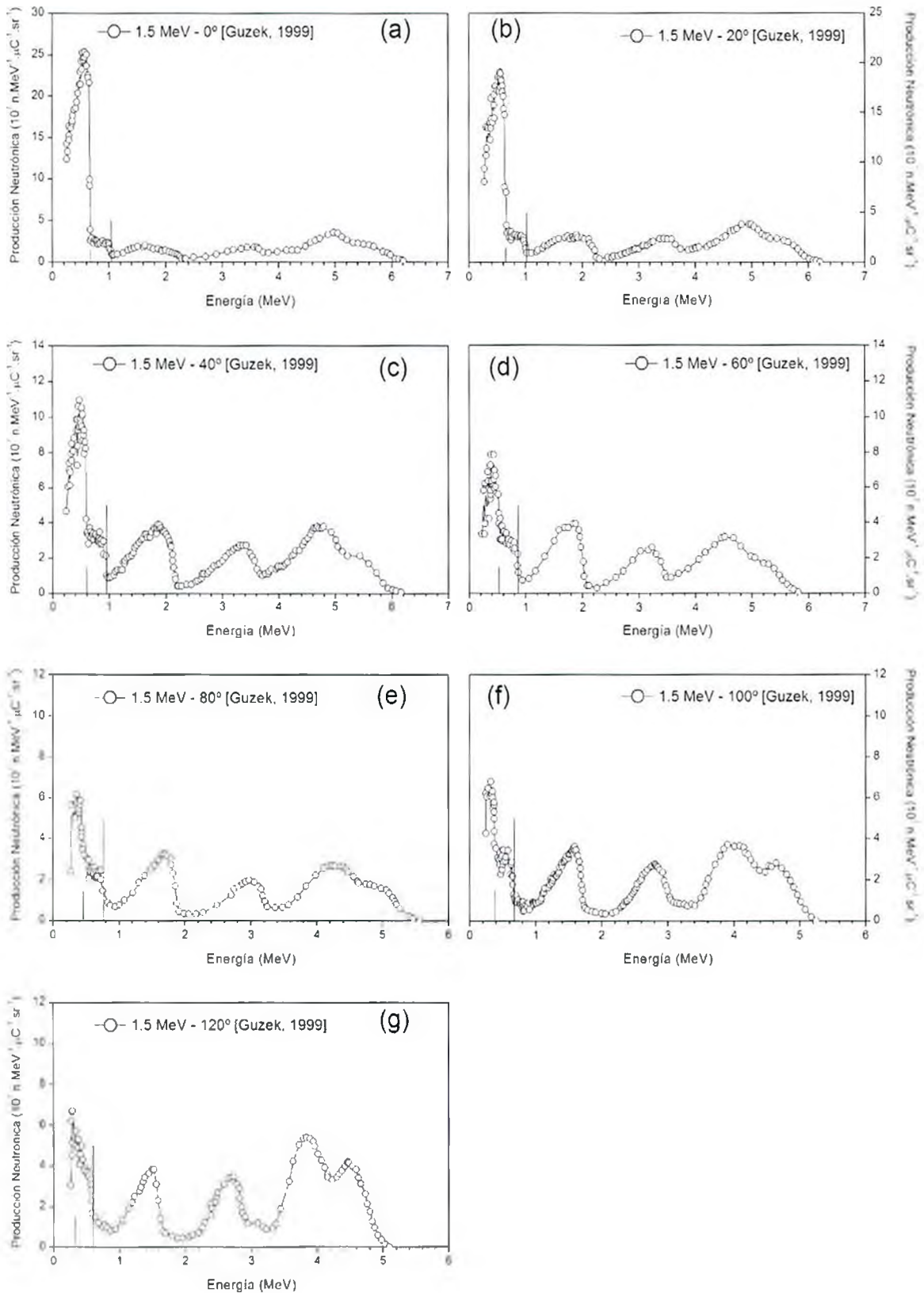


Fig. 20. Espectros neutrónicos de Guzek para deuterones de 1.5 MeV y un blanco grueso de Be, para varios ángulos de emisión. (a) 0°, (b) 20°, (c) 40°, (d) 60°, (e) 80°, (f) 100°, y (g) 120°. La línea más alta indica la energía máxima de los neutrones correspondientes al nivel N5 y la línea más baja indica la energía máxima para los neutrones de N6.

En la Fig. 20 se muestran los espectros para deuterones de 1.5 MeV, también reportados por Guzek. Para esta energía de bombardeo, los estados N6, N7 y N8 son energéticamente accesibles. En cada espectro de la Fig. 20 las líneas verticales sobre el eje indican la energía máxima de los neutrones asociados al estado N5 y al estado N6. Dado que las energías de los niveles N6, N7 y N8 son muy cercanas entre sí, los grupos de neutrones asociados a estos niveles no pueden resolverse con un blanco de producción grueso; y por lo tanto se observa en los espectros una única estructura asociada a los tres estados.

Puede observarse que la estructura asociada a estos tres estados es más intensa a 0° y va decreciendo con el ángulo de emisión (nótese el cambio de escala entre los distintos espectros). Esto sugiere que aún para energías de bombardeo bajas, el mecanismo de reacción dominante es el stripping, tal como lo muestran las distribuciones angulares de Riley y Vukolov (Fig. 18) para una energía de bombardeo más alta. La estructura asociada a N5, en cambio, no varía abruptamente con el ángulo de emisión.

Nótese que para todas las direcciones de emisión la energía máxima de los neutrones asociados a N5 es menor que 1 MeV, de modo que el espectro neutrónico puede dividirse en dos grandes regiones de energía, asociadas a dos grandes grupos de estados. La producción de neutrones de menos de 1 MeV corresponde principalmente a los estados N5-N8, mientras que la producción de neutrones de más de 1 MeV corresponde a N0-N4. Guzek reporta la producción neutrónica total correspondiente a estas dos grandes regiones del espectro para varios ángulos de emisión. Estas distribuciones se muestran en la Fig. 21, donde puede verse que la producción de neutrones de menos de 1 MeV presenta una fuerte contribución a ángulos delanteros, característica de los estados N6-N8. Esto sugiere que la producción asociada a los estados N6-N8 es dominante en la región del espectro a bajas energías.

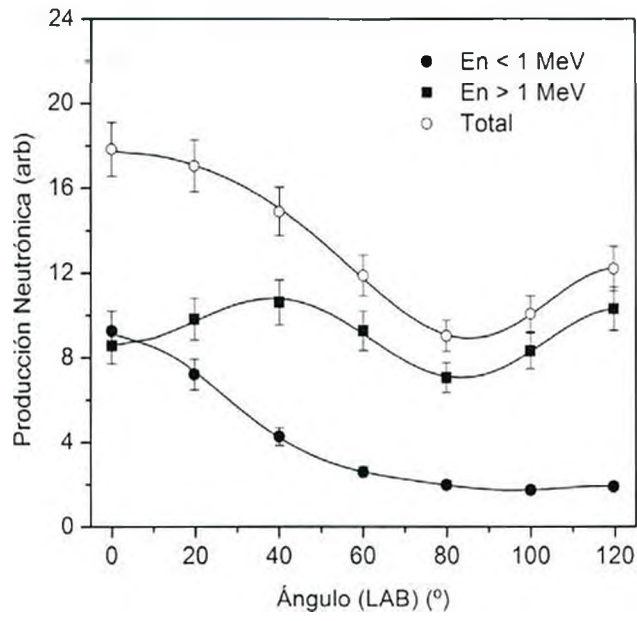


Fig. 21. Producción de neutrones con energía menor y mayor que 1 MeV para distintos ángulos de emisión; para deuterones de 1.5 MeV y un blanco grueso de Be.

3. Referencias

- [1] A.I. Shpetnyi, «Energy and angular distribution of neutrons emitted in the ${}^9\text{Be}(\text{d},\text{n}){}^{10}\text{B}$ reaction», en *Sov. Phys. JETP* **5**(3), pp. 357-364 (1957).
- [2] R. Capote, M. Herman, P. Obložinský, P. G. Young, S. Goriely, T. Belgya, A. V. Ignatyuk, A. J. Koning, S. Hilaire, et al., «RIPL – Reference Input Parameter Library for Calculation of Nuclear Reactions and Nuclear Data Evaluations», *Nucl. Data Sheets* **110**(12), 3107-3214 (2009).
- [3] G. Audi, A. H. Wapstra, y C. Thibault, «The Ame2003 atomic mass evaluation: (II). Tables, graphs and references», *Nucl. Phys. A* **729**(1), 337-676 (2003).
- [4] T. W. Bonner y J. W. Butler, «Neutron Thresholds from the Reactions ${}^3\text{T}(\text{p},\text{n}){}^3\text{He}$, ${}^7\text{Li}(\text{p},\text{n}){}^7\text{Be}$, ${}^9\text{Be}(\text{d},\text{n}){}^{10}\text{B}^*$, and ${}^{16}\text{O}(\text{d},\text{n}){}^{17}\text{F}$ », *Phys. Rev.* **83**(6), 1091-1096 (1951).
- [5] J. I. W. Watterson, R. C. Lanza, J. Guzek, U. A. S. Tapper, W. R. McMurray, y E. B. Iverson, «Small deuteron accelerator as a source of slow neutrons», en *Proc SPIE* **2867**, pp. 533-536 (1997).
- [6] E. Koltay, «Investigation on the excitation function of the nuclear reaction ${}^9\text{Be}(\text{d},\text{n}){}^{10}\text{B}$ by artificially accelerated particles in the 0,5–1,6 MeV energy range», *Acta Phys. Acad. Sci. Hung.* **16**(2), 93-100 (1963).
- [7] V. N. Kononov, M. V. Bokhovko, O. E. Kononov, N. A. Soloviev, W. T. Chu, y D. Nigg, «Accelerator-based fast neutron sources for neutron therapy», *Nucl. Inst Methods Phys. Res. A* **564**(1), 525-531 (2006).
- [8] N. Colonna, L. Beaulieu, L. Phair, G. J. Wozniak, L. G. Moretto, W. T. Chu, y B. A. Ludewigt, «Measurements of low-energy (d,n) reactions for BNCT», *Med. Phys.* **26**(5), 793-798 (1999).
- [9] R. Bardes y G. E. Owen, «Angular Distributions of the ${}^9\text{Be}(\text{d},\text{n}){}^{10}\text{B}$ Neutrons», *Phys. Rev.* **120**(4), 1369-1374 (1960).
- [10] V. A. Vukolov, E. A. Koltypin, Y. D. Molchanov, y G. B. Yankov, «Spectra of Neutrons from the Reactions ${}^6\text{Li}(\text{d},\text{n}+\alpha){}^3\text{He}$ and ${}^9\text{Be}(\text{d},\text{n}){}^{10}\text{B}$ at Deuteron Energies up to 2.0 Mev», *Phys. At. Nucl.* **58**(9) (1995).
- [11] R. H. Siemssen, M. Cosack, y R. Felst, «Reaction mechanism study of $l_p = 1$ stripping processes on nuclei of the $1p$ shell: (II). Comparison of different reactions», *Nucl. Phys.* **69**(1), 227-239 (1965).
- [12] S. T. Butler, «Angular Distributions from (d, p) and (d, n) Nuclear Reactions», *Proc. R. Soc. Lond. Ser. Math. Phys. Sci.* **208**(1095), 559-579 (1951).
- [13] A. B. Bhatia, K. Huang, R. Huby, y H. C. Newns, «XLV. Angular distribution in (d, p) and (d, n) reactions», *Philos. Mag. Ser. 7* **43**(340), 485-500 (1952).
- [14] I. P. Grant, «Theory of (d,p) and (d,n) Reactions I: General Theory Ignoring Coulomb Effects», *Proc. Phys. Soc. Sect. A* **67**(11), 981 (1954).

- [15] I. P. Grant, «Theory of (d,p) and (d,n) Reactions II: Coulomb Corrections and Numerical Results», *Proc. Phys. Soc. Sect. A* **68**(3), 244 (1955).
- [16] P.J. Riley, D.W. Braven, y G.C. Neilson, «The 5.11 and 5.16 MeV levels of ^{10}B », *Nucl. Phys.* **47**, 150-156 (1963).
- [17] Jacek Guzek, «Elemental Radiography using fast neutron beams», Tesis Doctoral, University of Witwatersand (1999).
- [18] J. Guzek, U. A. S. Tapper, W. R. McMurray, y J. I. W. Watterson, «Characterization of the $^9\text{Be}(\text{d},\text{n})^{10}\text{B}$ reaction as a source of neutrons employing commercially available radio frequency quadrupole (RFQ) linacs», 1997, 509-512.
- [19] S. Whittlestone, «Neutron distributions from the deuteron bombardment of a thick beryllium target», *J. Phys. Appl. Phys.* **10**(13), 1715 (1977).

Capítulo 3

Determinación experimental de la producción neutrónica en el régimen de bajas energías

En este capítulo se presentan trabajos experimentales realizados para determinar la distribución doble-diferencial de los neutrones producidos en un blanco grueso de berilio mediante haces de deuterones de 1.2 y 1.35 MeV.

Se realizaron mediciones de los espectros neutrónicos a distintos ángulos (0° , 30° , 60° , 90° y 120° respecto de la dirección de incidencia del haz de deuterones) y una medición adicional a 0° para un haz de 1.4 MeV a fin de comparar con resultados publicados en la literatura.

Se utilizó el acelerador Van de Graaf de 7 MV del Laboratorio Nazionale di Legnaro (INFN) y un espectrómetro de neutrones, cuyo funcionamiento se basa en la detección del espectro de energía de los protones generados por colisiones elásticas de los neutrones en un conversor de polietileno ubicado en la ventana del detector.

1. Descripción del sistema de medición y principio de funcionamiento

El espectrómetro consiste en un telescopio monolítico de silicio acoplado a un conversor de polietileno de 1 mm de espesor. El detector de silicio está compuesto de dos etapas: una primera etapa ΔE (de 1.9 micrones de espesor) y una segunda etapa E de 500 micrones (Fig. 1). La ventana inactiva, de 0.24 micrones de espesor, es de titanio, y el área sensible del detector es 1 mm² [1].

Su funcionamiento se basa en la detección de los iones de H y C que se dispersan en la colisión elástica de los neutrones en el polietileno (CH₂)_n del conversor ubicado entre el telescopio y la fuente de neutrones. Debido a su masa y número atómico, la influencia de los iones de carbono es en principio despreciable.

Además de los protones e iones de C, existen otras partículas cargadas que el telescopio puede detectar. Se trata de electrones secundarios que se generan en el volumen sensible del detector y que depositan su energía localmente. Estos electrones se producen por el efecto fotoeléctrico y Compton de los fotones emitidos en la desexcitación del ¹⁰B y también por fotones que resultan de la interacción de los neutrones con los distintos materiales circundantes. Asimismo, los protones y eventualmente los iones de C producen también electrones secundarios en el volumen sensible del detector.

Con un dispositivo tipo telescopio, no sólo es posible medir la energía de las partículas cargadas, sino que también es posible determinar el tipo de partícula de acuerdo a su masa. Esta discriminación se realiza examinando el llamado diagrama $E - E^{\Delta E}$ o bien, $E^{TOT} - E^{\Delta E}$. Este diagrama es básicamente una distribución de frecuencias en el espacio bidimensional $E^{TOT} - E^{\Delta E}$, donde E^{TOT} es la suma de las energías depositadas en ambas etapas y $E^{\Delta E}$ la energía depositada en la etapa ΔE .

El diagrama $E^{TOT} - E^{\Delta E}$ se determina entonces midiendo la pérdida de energía en las dos etapas y en simultáneo la correlación entre ambas magnitudes para cada partícula cargada que alcanza el detector. Esto se hace mediante la adquisición

evento por evento de las señales generadas en ambas etapas mediante un analizador multicanal de dos canales en el modo de coincidencia.

Una vez determinado el diagrama $E^{TOT} - E^{\Delta E}$ se eliminan todos los eventos correspondientes a los electrones secundarios y se conservan sólo los correspondientes a los iones dispersados en el conversor. De esta manera, los espectros adquiridos en ambas etapas del detector corresponden a la distribución de energía depositada en el volumen sensible principalmente por los iones de H, y en un mucho menor medida, por los iones de C.

De la distribución experimental de frecuencias de los pares $E^{TOT} - E^{\Delta E}$ correspondientes sólo a los iones, se obtiene la distribución conjunta de la energía depositada en ambas etapas y la distribución marginal respecto de la energía depositada en la etapa ΔE del telescopio. Esta última, es la distribución de energía depositada en la etapa E^{TOT} , que llamaremos en adelante $\eta(E^{TOT})$.

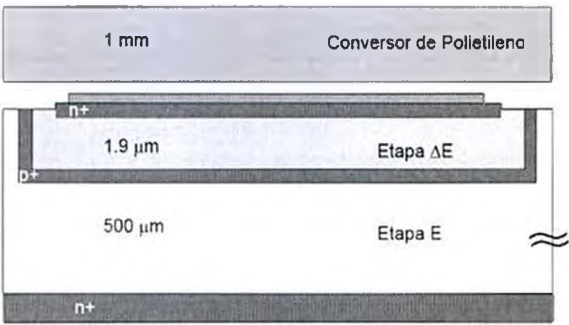


Fig.1. Esquema del espectrómetro/telescopio.

Para poder reconstruir el espectro neutrónico es necesario conocer cómo es la respuesta del telescopio, es decir, cómo se relaciona la energía del neutrón (que es lo que se quiere determinar) con la energía que deposita el protón en el telescopio (que es la magnitud que se mide).

La respuesta del telescopio está representada por una matriz rectangular $P_{i,j}$ ($i=1...D, j=1...N$). Esta matriz (en adelante “matriz del sistema”) está constituida por un conjunto de N funciones analíticas que describen cuál es la probabilidad

$P(E_i)|_{E_i}$, de que un neutrón con energía en el intervalo $[E_j, \Delta E_j]$ produzca un protón que deposite una energía total E_{TOT} en el intervalo $[E_i, \Delta E_i]$ en el volumen activo total del telescopio.

La distribución de energía depositada por los protones en el volumen total del telescopio, $\eta(E_i)$ ($i=1...D$), se relaciona con el espectro de neutrones $\Lambda(E_j)$ ($j=1...N$) a través de la matriz del sistema como:

$$\eta(E_i) = \sum_{j=1}^N P_{i,j} \cdot \Lambda(E_j) \quad (3.1)$$

Donde D y N son la cantidad de intervalos de energía en los que se ha dividido el espectro de protones y neutrones respectivamente. En forma matricial, la relación (3.1) se expresa como:

$$P \cdot \bar{\Lambda} = \bar{\eta} \quad (3.2)$$

Con

$$\begin{aligned} \bar{\Lambda} &= (\Lambda(E_1), \Lambda(E_2), \dots, \Lambda(E_N)) \\ \bar{\eta} &= (\eta(E_1), \eta(E_2), \dots, \eta(E_D)) \end{aligned}$$

A partir de la medición del espectro de energías depositadas por los protones $\eta(E_i)$ e invirtiendo la matriz $P_{i,j}$ es posible reconstruir el espectro de neutrones $\Lambda(E_j)$.

Existen modelos analíticos sencillos para la probabilidad $P(E_i)|_{E_i}$, como el propuesto por Foglio Para y Agosteo [2] que se basan en el cálculo de la energía depositada en cada componente del telescopio, teniendo en cuenta la probabilidad de interacción y el poder de frenado de los protones en cada etapa. El modelo citado en la referencia [2] resulta satisfactorio para energías mayores de 1 MeV. Pola [1] siguiendo lineamientos similares propuso un modelo analítico que permite reducir este límite de detección a 300-400 keV, o incluso menor, dependiendo de la

estructura del espectro neutrónico que se quiere reconstruir [3]. En este trabajo se utilizará este último modelo.

2. Modelo para la respuesta del telescopio

Como se ha mencionado, para reconstruir el espectro de neutrones se necesita conocer la respuesta del telescopio. En esta sección se explicarán las hipótesis y los lineamientos generales del modelo propuesto por A. Pola. El desarrollo completo del modelo puede encontrarse en las Refs. [1–4].

El espectro de energías medido en el volumen total del telescopio, $\eta(E_i)$, corresponde a la distribución de energía de los iones dispersados elásticamente por el haz de neutrones al incidir en el conversor de polietileno $(CH_2)_n$. Un neutrón con energía cinética E_n que es dispersado elásticamente por un núcleo de masa A transfiere a este último una cantidad de energía E_A igual a:

$$E_A = 4 \frac{A \cdot E_n}{(A+1)^2} (\cos \theta)^2 \quad (3.3)$$

Donde θ es el ángulo de emisión del núcleo A respecto de la dirección de incidencia del neutrón en el sistema laboratorio.

La energía máxima transferida a un ion en el polietileno corresponde a $\theta=0^\circ$. Para el H, esta energía máxima es igual a E_n , mientras que para un ion de C es $\sim 0.28 E_n$. Para el rango de energías de nuestro interés (neutrones de hasta ~ 6 MeV) sólo una pequeña fracción de los iones de C alcanzarán el detector, debido a que el rango de C en el polietileno es bastante menor que el rango para iones de H producidos por neutrones de la misma energía. Además, la energía de los iones de C será a lo sumo ~ 1.6 MeV. Esto corresponde al caso de colisiones frontales ($\theta=0^\circ$) de neutrones de ~ 6 MeV. Sólo los iones de C dispersados en esta condición lograrán atravesar la etapa ΔE del telescopio. En este caso, el rango de estos iones es ~ 2 micrones, valor que es apenas mayor que el espesor la etapa ΔE del telescopio. Los iones de C dispersados por neutrones de menor energía, o bien, dispersados a ángulos mayores, no lograrán atravesar la etapa ΔE , puesto que su energía y por ende su rango en Si, son menores. Por otra parte, la densidad de átomos en el polietileno y la sección

eficaz de dispersión elástica en C son en promedio menores que para el H. Por lo tanto, la contribución de los iones de carbono podría, en principio, despreciarse.

La energía máxima detectable corresponde a la máxima energía de los protones que se frenan completamente dentro del volumen sensible del detector. Esta energía es aproximadamente 8 MeV, y está determinada por el espesor total del volumen de Si. El rango en polietileno de un protón de 8 MeV es del orden de los 800 micrones, de manera que sólo pueden ser detectados los protones que se producen en la capa inferior (más próxima al detector) del conversor (en adelante, volumen efectivo).

El procedimiento de Pola para derivar la respuesta del telescopio consiste primero en calcular la distribución angular y en energía de los protones generados en el volumen efectivo del conversor. A partir de esto, se calcula la distribución angular y en energías de los protones en la interfaz entre el conversor y el detector. Esta última distribución puede pensarse como una fuente de protones en superficie en la superficie del telescopio, a partir de la cual se calcula la cantidad de energía depositada en cada una de las etapas del detector, es decir, la respuesta.

Para calcular la distribución angular y en energía de los protones en el volumen efectivo del conversor, se considera que para bajas energías (menores a 10 MeV) sólo neutrones s ($l=0$) pueden interactuar con el núcleo del átomo de H, y por lo tanto, la distribución angular puede considerarse isotrópica. En el sistema del laboratorio, la distribución angular de los protones es uniforme en el intervalo 0° - 90° , en cada diferencial $d(\cos\theta)^2$. Esto implica que la distribución en energía de los protones emitidos es uniforme, pues de acuerdo (3.3) su energía es proporcional a $(\cos\theta)^2$.

La probabilidad $\pi(E_n)$ de que un neutrón con energía E_n interactúe con un átomo de H, por unidad de fluencia neutrónica puede expresarse como:

$$\pi(E_n) = \alpha \cdot \int_{L-R_p(E_n)}^L e^{-\Sigma_H x} \cdot \Sigma_H \cdot dx \quad (3.4)$$

Siendo α el área sensible del detector, L el espesor del conversor (1 mm), Σ_H es la sección eficaz macroscópica de dispersión elástica de los neutrones con energía

E_n en polietileno, Σ es la sección eficaz macroscópica total (hidrógeno + carbono). $R_p(E_n)$ es el rango máximo del protón en el polietileno, es decir, es el espesor de la región del conversor donde se producen los protones que podrán ser detectados. Esta probabilidad tiene en cuenta la atenuación exponencial de la fluencia de neutrones en el polietileno.

Los protones generados en el volumen de interés deben atravesar la ventana inactiva de titanio ($a_{Ti}=0.24$ micrones) y el volumen de aire entre el conversor y el detector ($a_{aire}=0.2$ mm) antes de llegar al volumen sensible del detector. Para simplificar el modelo, se reemplaza el volumen de Ti y aire por una lámina de Si con un espesor equivalente a dado por:

$$a = \frac{a_{Ti}}{\zeta_{Ti}} + a_{aire} \cdot \frac{\rho_{aire}}{\rho_{Si}} \quad (3.5)$$

El factor ζ_{Ti} es la relación entre los rangos de los protones en Si y Ti promediados sobre el intervalo de energías de interés, es decir:

$$\zeta_{Ti} = \frac{1}{E_p^{\max}} \int_0^{E_p^{\max}} \frac{R_{Ti}(E_p)}{R_{Si}(E_p)} \cdot dE_p \quad (3.6)$$

A partir de estas hipótesis y considerando que los protones siguen un camino recto a través del conversor y la lámina equivalente se calcula la distribución energía-ángulo en la interfaz con el detector.

2.1. Distribución doble diferencial de los protones en la interfaz radiador-detector.

Sea E_p , la energía de un protón producido a una distancia x de la interfaz radiador-detector y sea E_p^{int} la energía con la que alcanza la interfaz. El rango en polietileno de un protón con energía E_p^{int} en la interfaz es igual a la diferencia entre el rango inicial y la distancia recorrida en el conversor, es decir:

$$R_p(E_p^{\text{int}}) = R_p(E_n \cdot \cos^2(\theta)) - \frac{x}{\cos(\theta)} \quad (3.7)$$

Donde, de acuerdo a (3.3) $E_n \cdot \cos^2(\theta)$ es E_p .

Los protones generados a una distancia mayor que $R_p(E_n)$ (que es el rango de un protón generado en una colisión frontal) respecto de la interfaz no son tenidos en cuenta pues no logran salir del conversor. En otras palabras, para una dada energía E_n , $x \leq R_p(E_n)$.

Invirtiendo la relación (3.7), se obtiene la energía del protón en la interfaz, como función del ángulo de emisión y de la distancia respecto de la interfaz en la que se produjo la interacción, es decir $E_p^{\text{int}}(\theta, x)$.

La densidad de probabilidad $p(E_p^{\text{int}} |_{\cos(\theta)})$ asociada a un protón con energía E_p^{int} en la interfaz y emitido en la dirección θ se define como:

$$p(E_p^{\text{int}} |_{\cos(\theta)}) \cdot d(E_p^{\text{int}} |_{\cos(\theta)}) = p(x) \cdot dx \quad (3.8)$$

La densidad de probabilidad $p(x)$ puede considerarse uniforme en el intervalo $0 \leq x \leq R_p(E_n)$, de manera que

$$p(x) = \frac{1}{R_p(E_n)} \quad (3.9)$$

Teniendo en cuenta (3.7), x puede expresarse como;

$$x = [R_p(E_n \cdot \cos^2 \theta) - R_p(E_p^{\text{int}})] \cdot \cos \theta \quad (3.10)$$

Derivando (3.10),

$$\frac{dx}{d(E_p^{\text{int}} |_{\cos(\theta)})} = -\frac{dR_p(E_p^{\text{int}})}{d(E_p^{\text{int}} |_{\cos(\theta)})} \cdot \cos \theta \quad (3.11)$$

Por definición, el miembro de la izquierda en la igualdad (3.11) es igual a la inversa del poder de frenado S_p de un protón de energía E_p^{int} en polietileno, es decir

$$S_p(E_p^{\text{int}}) = \frac{dx}{d(E_p^{\text{int}}|_{\cos(\theta)})} \quad (3.12)$$

Sustituyendo (3.11) en (3.8), y teniendo en cuenta (3.9), la densidad de probabilidad $p(E_p^{\text{int}}|_{\cos(\theta)})$ es:

$$p(E_p^{\text{int}}|_{\cos(\theta)}) = \frac{1}{R_p(E_n) \cdot S_p(E_p^{\text{int}})} \cdot \cos(\theta) \quad (3.13)$$

La distribución (3.13) describe el campo de protones que alcanza la superficie del volumen sensible del detector y puede ser pensada como el campo producido por una "fuente superficial" colocada en contacto con el detector.

La probabilidad de que un protón emitido en la dirección θ atraviese la interfaz se calcula integrando (3.13) en la variable E_p^{int} , en el intervalo $[0, E_n \cdot \cos^2 \theta]$:

$$p_{\text{int}}(\cos \theta) = \int_0^{E_n \cos^2 \theta} p(E_p^{\text{int}}|_{\cos(\theta)}) \cdot dE_p^{\text{int}} = \frac{R_p(E_n \cos^2 \theta) \cdot \cos \theta}{R_p(E_n)} \quad (3.14)$$

2.2. Respuesta del telescopio y matriz del sistema

Para calcular analíticamente la respuesta del telescopio es necesario primero calcular la densidad de probabilidad conjunta $p(E_d^{\Delta E}, E_d^{\text{TOT}})|_{E_n}$. Esta función representa la probabilidad de que un neutrón con energía E_n genere un protón que deposita una cantidad de energía en el intervalo $[E_d^{\Delta E}, E_d^{\Delta E} + \Delta E_d^{\Delta E}]$ en la etapa ΔE y una energía en el intervalo $[E_d^{\text{TOT}}, E_d^{\text{TOT}} + \Delta E_d^{\text{TOT}}]$ en el volumen total activo del telescopio. Partiendo de la distribución (3.13), mediante consideraciones geométricas y teniendo en cuenta los poderes de frenado en los distintos materiales del telescopio, es posible encontrar una expresión analítica para esta densidad de probabilidad:

$$\begin{aligned}
p(E_d^{\Delta E}, E_d^{TOT}) \Big|_{E_n} &= \frac{1}{R_p(E_n)} \cdot \frac{S_{Si} \left(E^{Si} \left(R_{Si}(E_d^{TOT} - E_d^{\Delta E}) + \frac{a+h}{h} \cdot [R_{Si}(E_d^{TOT}) - R_{Si}(E_d^{TOT} - E_d^{\Delta E})] \right) \right)}{S_p \left(E^{Si} \left(R_{Si}(E_d^{TOT} - E_d^{\Delta E}) + \frac{a+h}{h} \cdot [R_{Si}(E_d^{TOT}) - R_{Si}(E_d^{TOT} - E_d^{\Delta E})] \right) \right)} \times \dots \\
&\dots \times \frac{1}{S_{Si}(E_d^{TOT} - E_d^{\Delta E})} \cdot \frac{2h^3}{[R_{Si}(E_d^{TOT}) - R_{Si}(E_d^{TOT} - E_d^{\Delta E})]} \cdot S_{Si}(E_d^{TOT})
\end{aligned}
\tag{3.15}$$

donde:

$R_x(E)$ es el rango un protón con energía E en el material x . El subíndice p corresponde al polietileno y Si corresponde al silicio.

$E^x(R) = R_x^{-1}(E)$, es la función inversa de $R_x(E)$

$S_x(E)$ es el poder de frenado de un protón con energía E en el material x

h es el espesor de la etapa ΔE y a es el espesor equivalente en silicio de la ventana inactiva del detector y del volumen de aire entre el conversor y el telescopio.

La deducción completa y detallada de la expresión (3.15) puede encontrarse en la referencia [1].

Integrando (3.15) respecto de $E_d^{\Delta E}$ obtiene la densidad de probabilidad marginal respecto de $E_d^{\Delta E}$, $P(E_d^{TOT}) \Big|_{E_n}$, que representa la probabilidad de que un protón generado por un neutrón con energía E_n genere un protón que deposite una cantidad de energía en el intervalo $[E_d^{TOT}, E_d^{TOT} + \Delta E_d^{TOT}]$, en el volumen total del detector:

$$p(E_d^{TOT}) \Big|_{E_n} = \int_0^{E_{MAX}} p(E_d^{\Delta E}, E_d^{TOT}) \Big|_{E_n} dE_d^{\Delta E} \tag{3.16}$$

Donde el límite superior de integración es:

$$E_{MAX} = \begin{cases} E^{Si} \left(R_{Si}(E_n \cos^2 \theta) - \frac{a}{\cos \theta} \right) & \text{si } R_{Si}(E_n \cos^2 \theta) \geq \frac{a}{\cos \theta} \\ 0 & \text{si } R_{Si}(E_n \cos^2 \theta) < \frac{a}{\cos \theta} \end{cases} \tag{3.17}$$

La densidad de probabilidad (3.16) es la probabilidad por protón generado en el conversor. Para obtener una descripción cuantitativa del espectro de neutrones, esta densidad de probabilidad debe multiplicarse por la probabilidad $\pi(E_n)$ definida en (3.4).

De esta forma, la probabilidad de detectar una cantidad de energía en el intervalo $[E_d^{TOT}, E_d^{TOT} + \Delta E_d^{TOT}]$ debido a la interacción de un neutrón con energía E_n es:

$$P(E_d^{TOT})|_{E_n} = \frac{\pi(E_n)}{\alpha} \times P(E_d^{TOT})|_{E_n} \quad (3.18)$$

Discretizando E_d^{TOT} en D intervalos iguales, el espectro de energías depositadas en el telescopio, $\eta(E)$, puede representarse por un vector $\bar{\eta}$:

$$\bar{\eta} = (\eta(E_1^{TOT}), \eta(E_2^{TOT}), \eta(E_3^{TOT}), \dots, \eta(E_D^{TOT})) \quad (3.19)$$

Del mismo modo, discretizando la energía de los neutrones en N intervalos iguales, el espectro de neutrones (que se quiere reconstruir) puede representarse por un vector $\bar{\Lambda}$:

$$\bar{\Lambda} = (\Lambda(E_{n1}), \Lambda(E_{n2}), \Lambda(E_{n3}), \dots, \Lambda(E_{nN})) \quad (3.20)$$

La matriz del sistema $P_{i,j}$ es una matriz rectangular de D filas por N columnas y se construye a partir de las funciones $P(E_d^{TOT})|_{E_n}$ definidas en (3.18). Cada columna J

de la matriz es $P(E_i^{TOT})|_{E_{n,j}}$ $i = 1, \dots, N$; es decir:

$$P = \begin{bmatrix} P(E_1^{TOT})|_{E_{n1}} & P(E_1^{TOT})|_{E_{n2}} & \dots & P(E_1^{TOT})|_{E_{nN}} \\ P(E_2^{TOT})|_{E_{n1}} & \ddots & & \vdots \\ & & \ddots & \\ \vdots & & & \vdots \\ P(E_D^{TOT})|_{E_{n1}} & \dots & \dots & P(E_D^{TOT})|_{E_{nN}} \end{bmatrix} \quad (3.21)$$

3. Algoritmo de reconstrucción

Para invertir la matriz P se utilizó el método iterativo conocido como EM-ML (por Expectation Maximization-Maximum Likelihood) que se basa en la técnica de máxima verosimilitud y tiene en cuenta las fluctuaciones estadísticas tipo Poisson en el proceso de medición de cada intervalo j del espectro de protones medido $\Lambda(E_j)$ [5]. De acuerdo a EM-ML, la forma de actualizar el contejo de neutrones en cada intervalo de energía en cada iteración k es:

$$\Lambda(E_j)^{k+1} = \Lambda(E_j)^k \cdot \sum_{i=1}^D P_{i,j} \cdot \frac{\eta(E_i)}{\sum_{j=1}^N P_{i,j} \cdot \Lambda(E_j)} \quad (3.22)$$

Este algoritmo fue implementado en MATLAB. La cantidad total k de ciclos de iteración se determinó de modo tal que la diferencia respecto de la iteración anterior sea del orden de 1%:

$$\left| \frac{\Lambda(E_j)^{k+1} - \Lambda(E_j)^k}{\Lambda(E_j)^k} \right| \leq 0.01 \quad j = 1, \dots, N \quad (3.23)$$

4. Resultados

Se realizaron mediciones a 0°, 30°, 60°, 90° y 120° del espectro de neutrones producido por deuterones de 1.35 y 1.2 MeV. Se realizó una medición adicional a 0° para deuterones de 1.4 MeV, para validar las mediciones y la implementación del algoritmo de reconstrucción, mediante la comparación de los resultados obtenidos con un espectro reportado en la literatura.

En la Fig.2 se muestra la distribución conjunta de la energía depositada en las etapas $E^{\Delta E}$ y E^{TOT} obtenida experimentalmente, para deuterones de 1.4 MeV. En la distribución de la conjunta se observan dos regiones bien diferenciadas. La primera, a energías E^{TOT} del orden de 500 keV o menos, donde la energía depositada en la etapa ΔE es igual a la energía depositada en el volumen activo total del telescopio

(E^{TOT}). Esto corresponde a los protones de baja energía, cuyo rango es menor que el espesor de la etapa ΔE . La segunda región, a energías mayores, corresponde a los protones cuyo rango es mayor que el espesor de la etapa ΔE . En este caso, la energía depositada en la etapa ΔE es por supuesto menor que la energía total depositada en el telescopio.

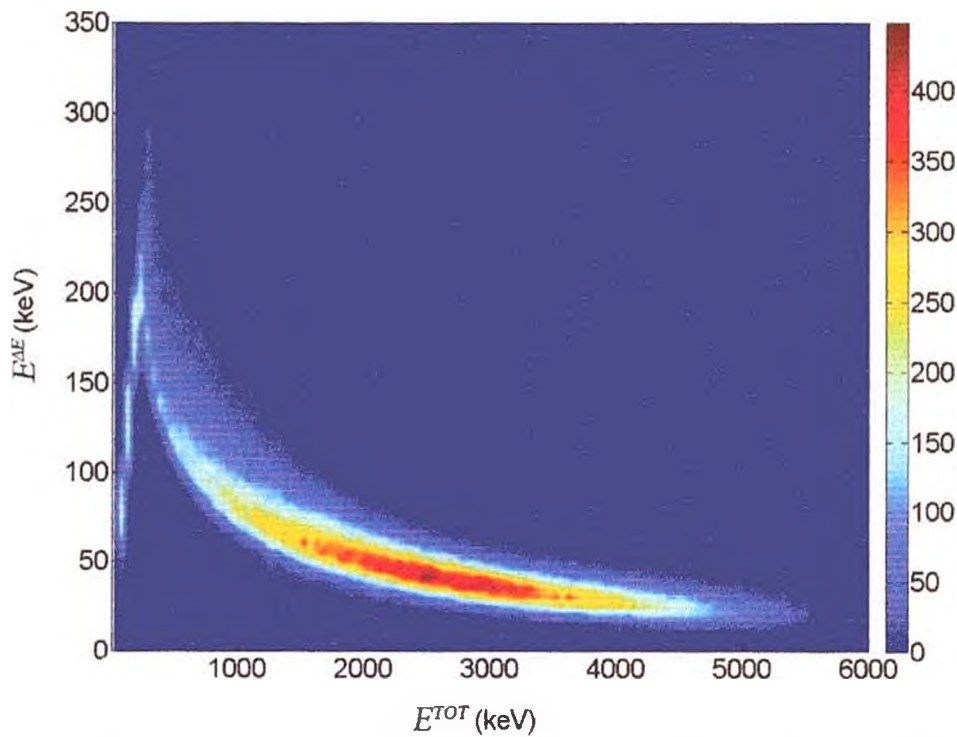


Fig. 2. Distribución conjunta de la energía depositada en las etapas ΔE y E^{TOT} obtenida para deuterones de 1.4 MeV a 0° .

Sumando todos los eventos registrados en la etapa ΔE se obtiene la distribución de la energía depositada en la etapa E^{TOT} , es decir, $\eta(E^{TOT})$. Esta distribución se muestra en la Fig.3.a, donde se incluye también la distribución analítica que se obtiene a través de la relación (3.1), una vez reconstruido el espectro de neutrones $\Lambda(E)$. De la misma manera, sumando todos los eventos registrados en la etapa E^{TOT} se obtiene la distribución de la energía depositada en la etapa ΔE , que se muestra en la Fig.3.b.

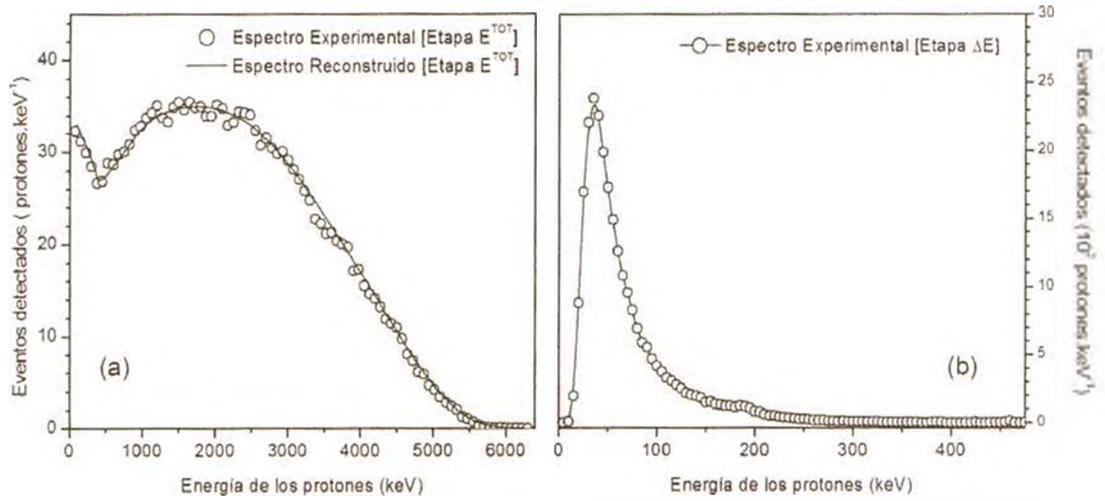


Fig.3. Distribuciones de energía depositadas en ambas etapas del telescopio. (a) etapa E^{TOT} , (b) etapa ΔE . Para la etapa E^{TOT} se incluye la distribución analítica calculada de acuerdo al modelo de Pola.

La distribución $\eta(E^{TOT})$ se ha discretizado en intervalos de 75 keV y se implementó el algoritmo de reconstrucción. El espectro de neutrones reconstruido se muestra en la Fig. 4, junto con el espectro reportado por Whittlestone [6].

Puede observarse que en general el acuerdo entre ambos espectros es bueno para energías mayores que ~ 400 keV. Si bien el límite de detección del espectrómetro es algo menor (del orden de 200-300 keV) y la reconstrucción del espectro en esta región puede en principio hacerse, la determinación de esta zona del espectro encuentra ciertas limitaciones relacionadas con:

- La incertidumbre en la región de bajas energías se incrementa considerablemente, debido principalmente al aporte de los protones de baja energía generados por neutrones de alta energía. La incertidumbre asociada a la detección de estos eventos se propaga rápidamente al espectro de neutrones a través de la parte superior derecha de la matriz del sistema.
- La pérdida de protones en el volumen de aire entre el conversor y el dispositivo y en el volumen inactivo del detector, lo cual ocurre principalmente para los protones de hasta ~ 100 -200 keV.
- La dificultad para discriminar los electrones secundarios.

- La contribución de los iones de carbono generados en el polietileno. Hay que tener en cuenta que la energía máxima de los iones de carbono es ~ 0.28 veces la energía del neutrón, de modo que esta contribución afecta directamente a la medición de la región de bajas energías del espectro. Si bien esta contribución es pequeña en comparación con la cantidad total de eventos, los iones que lleguen a ser detectados afectarán la medición en esta región del espectro.
- La atenuación total de los protones de baja energía en la etapa ΔE .

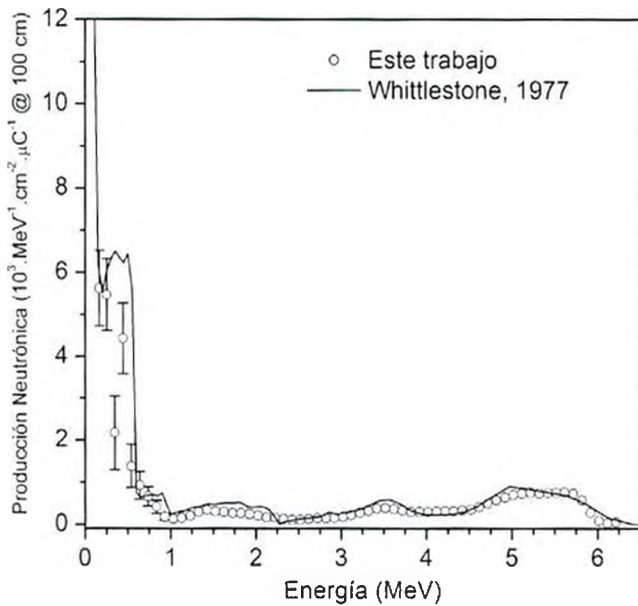


Fig.4. Espectro de energías para deuterones de 1.4 MeV sobre un blanco grueso de Be.

Cabe mencionar que se ha implementado además el algoritmo de reconstrucción basado en el método de cuadrados mínimos que utilizan los autores de las Refs. [1,7], habiéndose observado la misma dificultad para reconstruir la región de bajas energías el espectro de neutrones.

Los espectros reconstruidos para deuterones de 1.2 y 1.35 MeV se muestran en la Fig. 5. Se incluye en las figuras una simulación del espectro para la región de energías menores que 0.4 MeV. Estas simulaciones se realizaron de acuerdo al método que se describe en el Capítulo 4, a partir de datos sobre secciones eficaces y distribuciones angulares existentes en la literatura.

Como se ha mencionado en el capítulo anterior, existen en la literatura pocos espectros experimentales en el rango de energías de bombardeo entre 1 y 1.5 MeV. El trabajo presentado en este capítulo constituye, por lo tanto, una contribución importante al volumen de datos disponibles sobre la reacción ${}^9\text{Be}(\text{d},\text{n}){}^{10}\text{B}$.

Asimismo, los espectros obtenidos aquí se utilizarán para evaluar la posibilidad de efectuar tratamientos de tumores superficiales, complementando las evaluaciones para tumores profundos en los que se enfoca esta tesis (esto se abordará en detalle en el Capítulo 5.4)

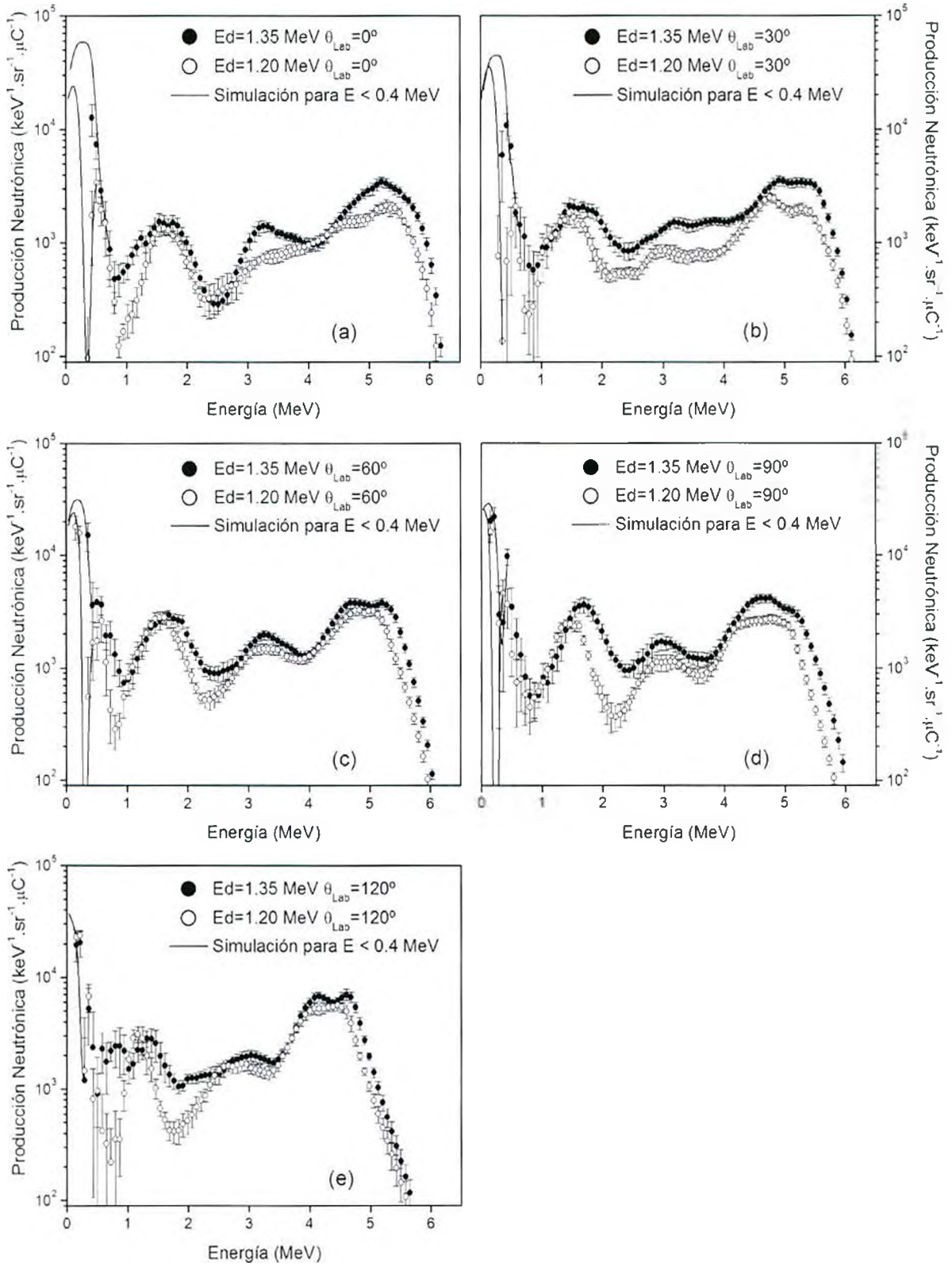


Fig.5. Espectros de energías para deuterones de 1.2 MeV y 1.35 MeV sobre un blanco grueso de Bc, para distintos ángulos de emisión (a) 0°, (b) 30°, (c) 60°, (d) 90° y (e) 120°. Los ángulos corresponden al sistema laboratorio.

5. Referencias

- [1] A. Pola, «Semiconductor detectors for neutron spectrometry and microdosimetry», Tesis Doctoral, Politecnico di Milano, Dipartimento di Ingegneria Nucleare (2006).
- [2] S. Agosteo y A. Foglio Para, «Metrology and Spectrometry of Neutrons in the MeV Range by Standard Photodiodes», en *Proc. SIMAI 2002*, Chia, Italia (2002).
- [3] S. Agosteo, A. Fazzi, M. V. Introini, A. Pola, y V. Varoli, «Improvement of the minimum detectable energy of a recoil-proton spectrometer based on a silicon telescope», *Radiat. Meas.* **45**(10), 1281-1283 (2010).
- [4] S. Agosteo y A. Pola, «Analytical model for a monolithic silicon telescope – Response function of the E stage», *Radiat. Meas.* **43**(9–10), 1487-1492 (2008).
- [5] S. Vandenberghe, Y. D'Asseler, R. V. de Walle, T. Kauppinen, M. Koole, L. Bouwens, K. V. Laere, I. Lemahieu, y R. A. Dierckx, «Iterative reconstruction algorithms in nuclear medicine», *Comput. Med. Imaging Graph.* **25**, 105-111 (2001).
- [6] S. Whittlestone, «Neutron distributions from the deuteron bombardment of a thick beryllium target», *J. Phys. Appl. Phys.* **10**(13), 1715 (1977).
- [7] S. Agosteo, P. Colautti, J. Esposito, A. Fazzi, M. V. Introini, y A. Pola, «Characterization of the energy distribution of neutrons generated by 5 MeV protons on a thick beryllium target at different emission angles», *Appl. Radiat. Isot.* **69**(12), 1664-1667 (2011).

Capítulo 4

Fuentes de neutrones basadas en la reacción ${}^9\text{Be}(\text{d},\text{n}){}^{10}\text{B}$ para AB-BNCT

La reacción ${}^9\text{Be}(\text{d},\text{n}){}^{10}\text{B}$ junto con otras reacciones alternativas a la tradicional ${}^7\text{Li}(\text{p},\text{n}){}^7\text{Be}$ ha sido propuesta por Mc Michael y colaboradores [1] como fuente de neutrones para BNCT. Su trabajo se enfoca en evaluar cuál de las reacciones propuestas permite obtener un haz de neutrones epitérmicos con la menor contaminación rápida posible mediante la facilidad Argonne Continuous Wave Linac (ACWL). Esta facilidad producía haces de protones y deuterones de 20 mA y energías de 2 MeV o mayores. Respecto de la reacción ${}^9\text{Be}(\text{d},\text{n}){}^{10}\text{B}$, los autores encontraron que era posible obtener un flujo de neutrones epitérmico suficientemente intenso, pero con una contaminación de neutrones rápidos mucho mayor comparada con las otras reacciones. Por este motivo, los autores descartan utilizar la reacción ${}^9\text{Be}(\text{d},\text{n}){}^{10}\text{B}$ para BNCT.

Como se ha descrito en el Capítulo 2, en el caso de la reacción ${}^9\text{Be}(\text{d},\text{n}){}^{10}\text{B}$ existe la posibilidad de reducir la contribución rápida mediante el uso de blancos de unos pocos micrones de espesor, posibilidad que no fue explorada en el trabajo de Mc Michael. Esta opción fue propuesta hace más de 10 años por Colonna [2], dejando

abierta la posibilidad analizar la factibilidad de esta reacción para su uso en BNCT. Desde entonces, sólo unos pocos trabajos hacen referencia al posible uso de esta reacción [3,4], y sólo Burlón et al. [5] han profundizado en su estudio. Sin embargo, estos últimos autores han abordado la aplicación de ${}^9\text{Be(d,n)}{}^{10}\text{B}$ solamente para el tratamiento de tumores superficiales, para lo cual se requieren haces de neutrones térmicos. Esta tesis, en cambio, se enfoca en la evaluación de la reacción ${}^9\text{Be(d,n)}{}^{10}\text{B}$ como fuente de neutrones epitérmicos, es decir, para el tratamiento de tumores profundos.

Como se ha visto en los espectros neutrónicos de los Capítulos 2 y 3, la reacción ${}^9\text{Be(d,n)}{}^{10}\text{B}$ produce un espectro de neutrones que presenta una contribución fuerte de neutrones de baja energía (unos pocos cientos de keV) y una “cola” que se extiende hasta alrededor de 5-6 MeV. Estas últimas energías son muy superiores a las requeridas para el tratamiento de tumores profundos, donde la energía óptima es cercana a los 10 keV. Con el fin de reducir la energía de los neutrones se requiere un volumen de material moderador rodeado de materiales reflectantes y de blindaje, este sistema es conocido como Beam Shaping Assembly (BSA), cuyo diseño y optimización se abordará en detalle en el capítulo siguiente. Aún optimizando este dispositivo, la “cola” de neutrones más energéticos es muy difícil de remover completamente sin reducir considerablemente el flujo neutrónico total a la salida del dispositivo. Cabe mencionar que cuanto menor sea el flujo neutrónico a la salida del BSA, mayor será el tiempo de tratamiento, cuyo límite aceptado es de alrededor de 1 hora. Por este motivo, es importante minimizar tanto como sea posible la contribución de neutrones más energéticos en el haz neutrónico primario.

Con este objetivo, se realizó una optimización computacional del blanco de producción, que consistió en elegir las configuraciones de energía de bombardeo y el espesor del blanco de producción, tales que la producción de neutrones más energéticos se minimice. Una vez optimizado el blanco, se simuló por Monte Carlo la producción neutrónica doble-diferencial para un conjunto seleccionado de configuraciones, que serán evaluadas en el capítulo siguiente como fuentes de neutrones para BNCT.

1. Optimización computacional del blanco de producción.

Como se ha descrito en el Capítulo 2, la elección adecuada del espesor del blanco y la energía de bombardeo permite eliminar buena parte de los neutrones más energéticos. Se ha descrito también que esto es posible debido a la población preferencial de los estados N6-N7 y N8 del ^{10}B , que son energéticamente accesibles a partir de energías de bombardeo de 916.73, 981.95 y 1004.09 keV respectivamente. Para espesores del blanco tales que la energía residual de los deuterones sea ligeramente superior a ~ 1 MeV, todas las reacciones se producen en el rango de energías de bombardeo que preferentemente pueblan esos estados excitados. En esta condición, la mayor parte de la energía liberada en la reacción se emplea en la excitación del ^{10}B , mientras que unos pocos cientos de keV quedan disponibles como energía cinética para el neutrón. La población preferencial de estos estados produce, por lo tanto, un crecimiento importante de la producción neutrónica en el rango de energías de algunos cientos de keV. En la Fig. 1 se muestra el espesor máximo que puede tener el blanco para trabajar en la condición mencionada, en función de la energía de bombardeo.

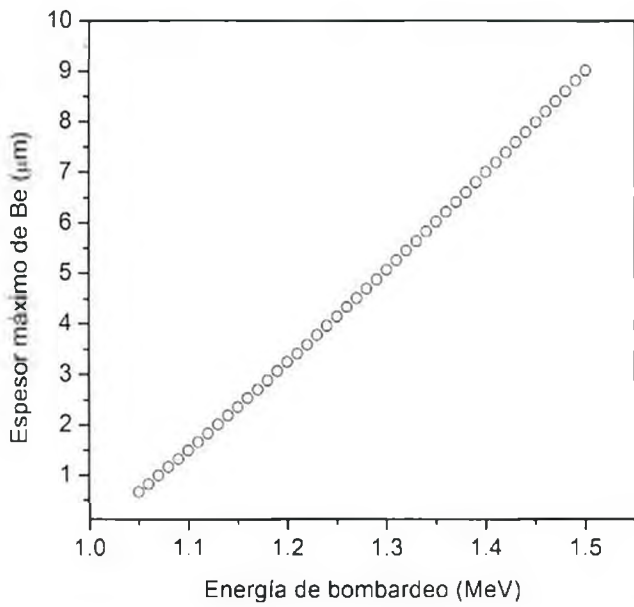


Fig. 1. Espesor máximo del blanco de producción en función de la energía de bombardeo, para poblar preferentemente los estados N6-N8 del núcleo residual ^{10}B .

Para las todas las configuraciones de energía de bombardeo (T) y espesores ($x_{\max}$) de la Fig. 1, la energía máxima de los neutrones asociados a los niveles N6-N8 es siempre menor que 700 keV (Fig.2.a). Esta energía corresponde a neutrones emitidos a 0° respecto de la dirección de incidencia del haz de deuterones, y a reacciones que ocurren en la superficie del blanco (es decir, cuando el deuterón prácticamente no ha penetrado el blanco). El estado N5 produce neutrones cuya energía máxima es menor que 1 MeV, para las configuraciones con T hasta ~ 1.45 MeV.

Por otra parte, dentro del blanco, todas las reacciones ocurrirán a energías mayores que 1 MeV. En esta condición, la energía mínima de los neutrones asociados a los estados N0-N4 es 1.18 MeV (Fig.2.b). Esto corresponde a los neutrones asociados al estado N4, emitidos a 180° respecto de la dirección de incidencia de los deuterones, cuando la reacción ocurre a $T' = 1$ MeV (es decir, la reacción ocurre a una profundidad del blanco $\sim x_{\max}$). Cuando la reacción ocurre a profundidades menores que $x_{\max}$, la energía a la que ocurre la reacción será mayor, y por lo tanto, la energía del neutrón emitido será también mayor.

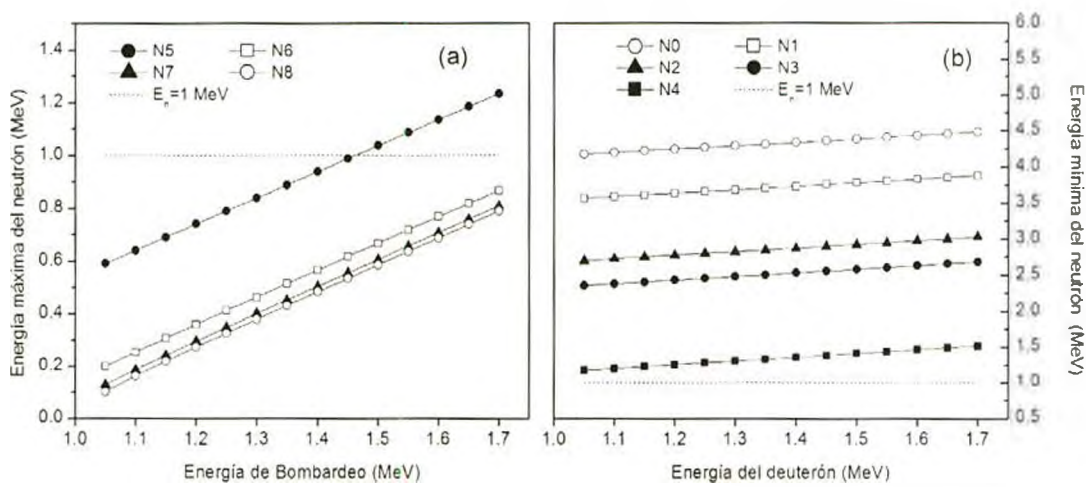


Fig. 2. Energía de los neutrones asociados a cada estado excitado del ^{10}B (a) Energía máxima de los neutrones asociados a los estados N5-N8 en función de la energía de bombardeo T . (b) Energía mínima de neutrones asociados a los estados N0-N4 en función de la energía T' a la que ocurre la reacción dentro del blanco.

Para el rango de energías de bombardeo hasta ~ 1.45 MeV y espesores $x \leq x_{\max}$, podemos entonces, dividir el espectro neutrónico en dos regiones asociadas a dos grupos distintos de estados:

- Neutrones con energía menor que 1 MeV, asociados a los estados N5-N8 del ^{10}B .
- Neutrones con energía mayor que 1 MeV, asociados a los estados N0-N4.

Teniendo en cuenta esto, podemos definir la cantidad R como;

$$R(T, x) = \frac{Y_l(T, x)}{Y_h(T, x)} \quad (4.1)$$

donde

Donde $Y_l(T, x)$ e $Y_h(T, x)$ son, respectivamente, la producción de neutrones con energías menores y mayores que 1 MeV.

La optimización del blanco consistió en maximizar R , en el intervalo de energías $T \in [1.0, 1.45]$ MeV y espesores menores que el espesor máximo para cada energía de bombardeo ($x \in [0, \sim 10]$ μm). Las producciones $Y_l(T, x)$ e $Y_h(T, x)$ se calcularon como:

$$Y_i(T, x) = \frac{\rho_a}{q} \cdot \int_{T-\Delta T(x)}^T \frac{\sigma_i(T')}{S(T')} dT' \quad (4.2)$$

donde q es la carga del deuterón, ρ_a es la densidad atómica del blanco (átomos de Be por unidad de volumen), $S(T)$ es el poder de frenado de los deuterones en Be y $\Delta T(x)$ es la pérdida de energía del deuterón en un blanco de espesor x . Las secciones eficaces $\sigma_i(T)$ corresponden a las curvas de excitación asociadas a los niveles N0-N4 para $Y_h(T, x)$ y a la curva de excitación asociada a los niveles N5-N8 para $Y_l(T, x)$. Para los estados N0-N4 se utilizó la curva de excitación parcial calculada en el Capítulo 2 (Fig. 11). Para los estados N5-N8 la curva de excitación se calculó como la diferencia entre la curva de excitación total y la parcial asociada a los estados N0-N4.

En rigor, para examinar el comportamiento de la producción asociada a N6, N7 y N8, se debería examinar la proporción de neutrones asociados a estos niveles en relación a la producción total o a la producción asociada a N0-N5. Como se ha mencionado en el Capítulo 2, no existen en la literatura datos sobre las funciones excitación asociadas a estos niveles por separado, que permitan calcular el rendimiento parcial para estos estados.

En la Fig. 3 se muestra la función R en función de la energía de bombardeo y del espesor del blanco. Por simplicidad, los espesores se expresan en MeV, es decir, en unidades de la pérdida de energía de los deuterones en el blanco. La relación entre la pérdida de energía ΔT y el espesor del blanco está determinado por el poder de frenado dT/dx como:

$$\Delta T(x) = \int_0^x \frac{dT}{dx'} \cdot dx' \quad (4.3)$$

Para espesores muy delgados (pocas decenas de keV) R es básicamente el cociente entre las secciones eficaces parciales, pues tanto estas como el poder de frenado son prácticamente constantes en el dominio de integración de la ecuación (4.2). La energía que maximiza R es por lo tanto la que maximiza el cociente $\sigma_{N5-N8} / \sigma_{N0-N4}$.

Para espesores mayores, la energía que maximiza R aumenta a medida que aumenta el espesor. Es interesante notar que para cada espesor, la energía que maximiza R es tal que la energía residual del deuterón es muy cercana a la energía umbral asociada a los estados N6-N8. Dicho de otro modo, la producción de neutrones de menos de 1 MeV se vuelve significativamente importante a partir de que los estados N6-N8 se vuelven accesibles. Este resultado sugiere que la producción asociada a los estados N6-N8 es la que domina la producción de neutrones de menos de 1 MeV, por sobre la producción asociada al estado N5; tal como se discutió al final del Capítulo 2.

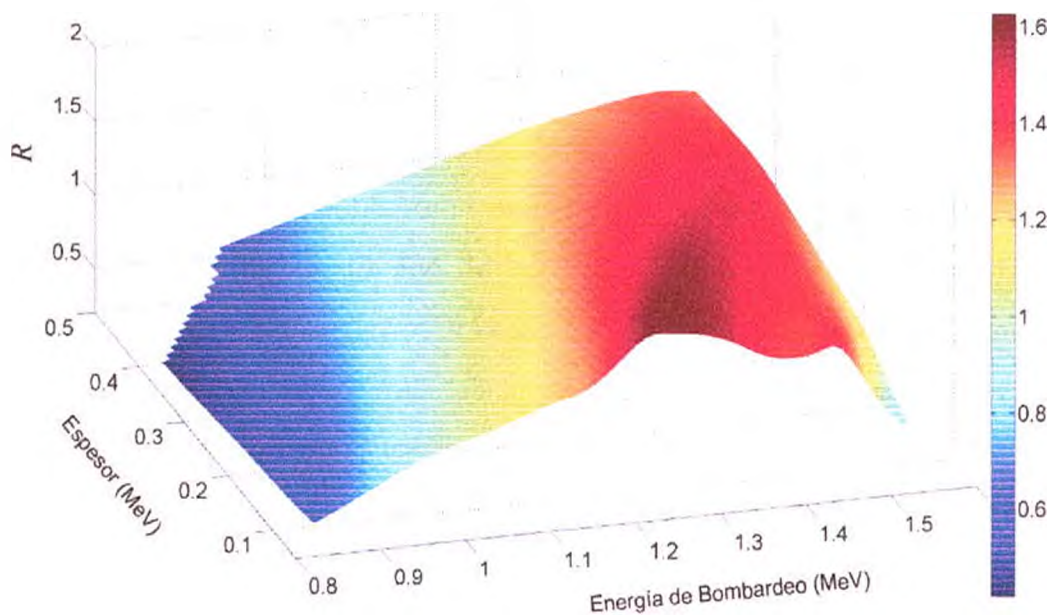


Fig. 3. Proporción de neutrones con energía por debajo de 1 MeV (R), en función del espesor de la pérdida de energía de los deuterones en el blanco y la energía de bombardeo

En la Tabla I se muestran las configuraciones dadas por el espesor y la energía de bombardeo que maximizan la función R , para un conjunto reducido de espesores. De aquí en adelante, se referirá a cada una de estas configuraciones como “fuente #” o “configuración #” indistintamente.

Tabla I. Selección de configuraciones de espesor del blanco y energía de bombardeo que maximizan la producción de neutrones de baja energía ($< 1\text{MeV}$). Se incluye el rendimiento neutrónico total y la energía media del espectro neutrónico para las configuraciones seleccionadas.

Fuente	Espesor de Be (keV)	Espesor de Be (μm)	Energía de Bombardeo (MeV)	Energía Media (MeV)	R	Producción Total (neutrones/mC)
#1	10	0.2	1.20	1.63	1.63	4.60×10^9
#2	50	0.9	1.24	1.65	1.62	2.41×10^{10}
#3	100	1.8	1.27	1.66	1.60	4.29×10^{10}
#4	150	2.8	1.32	1.71	1.56	6.11×10^{10}
#5	200	3.7	1.35	1.73	1.53	8.18×10^{10}
#6	300	5.6	1.42	1.77	1.48	1.20×10^{11}
#7	350	6.5	1.44	1.79	1.44	1.42×10^{11}
#8	400	7.4	1.45	1.79	1.41	1.65×10^{11}

2. Simulación de la producción neutrónica doble-diferencial.

Cada una de las configuraciones de la Tabla I se consideró como una fuente potencial para el tratamiento de tumores profundos con BNCT y calculó la dosimetría computacional con el código MCNP. El cálculo de la dosimetría se abordará en el Capítulo siguiente. El código MCNP requiere como datos de entrada, además de la geometría del paciente y del dispositivo de blindaje, filtrado y termalización, un modelo realista de la distribución angular y en energía de los neutrones emitidos por la fuente que se quiere evaluar.

La distribución angular y en energías (producción neutrónica doble-diferencial de aquí en adelante) se simuló por Monte-Carlo a partir de los datos existentes sobre funciones de excitación parciales $\sigma_i(T)$ y distribuciones angulares $\frac{d\sigma_i(T)}{d\Omega}$ que se recopilaron en el Capítulo 2. Para los estados N0-N4 se han recopilado las funciones excitación y distribuciones angulares para un amplio rango de energías de bombardeo (0.5 a ~ 3 MeV). Para los estados N5-N8 la información disponible es mucho más escasa y fragmentaria. En particular, no existen datos sobre las secciones eficaces parciales para los estados N5-N8 por separado, y tampoco se tienen las distribuciones angulares para energías de bombardeo menores que 1.5 MeV. Para estos estados se utilizaron modelos aproximados para las secciones eficaces y distribuciones angulares, que se explicarán en detalle en 2.2.: Consideraciones acerca de los estados N5-N8

2.1. Código de simulación.

El código básicamente simula por Monte-Carlo la dirección y energía que tendrían los neutrones emitidos, para una energía de bombardeo (T) y espesor de blanco (x) dados. Este código se implementó en MATLAB y su funcionamiento en líneas generales puede resumirse en los siguientes pasos:

1. Se simula el camino s que recorre el deuterón dentro del blanco antes de reaccionar, considerando s como una variable aleatoria cuya distribución

tiene en cuenta la pérdida de energía del deuterón en el blanco y pérdida en la cantidad de deuterones debido a las reacciones que van ocurriendo dentro del blanco.

2. Se calcula la energía T' del deuterón en la profundidad s (es decir la energía a la que ocurre la reacción) a partir del poder de frenado.
3. Se determina el estado final (N) del ^{10}B , considerando que la probabilidad de poblar cada estado es proporcional a la sección eficaz parcial para la energía T' .
4. Se determina la dirección de emisión del neutrón $\hat{d}(\theta)$, considerado $\hat{d}(\theta)$ como una variable aleatoria cuya distribución está determinada por la distribución angular $\frac{d\sigma_n}{d\Omega}$ asociada al estado N para una energía T' .
5. Se determina por cinemática la energía del neutrón emitido.

2.1.1. Camino recorrido y energía del deuterón.

Consideremos un deuterón con energía T que incide sobre un blanco de Be de espesor x , de modo que la reacción podrá ocurrir a cualquier profundidad dentro del blanco.

La profundidad en el blanco a la que el deuterón reacciona puede considerarse como una variable aleatoria con distribución exponencial, es decir, su densidad de probabilidad es:

$$p(s) = e^{-\Sigma_T \cdot s} \cdot \Sigma_T \quad (4.4)$$

donde Σ_T es la sección eficaz macroscópica total, es decir la suma de las secciones eficaces macroscópicas de todos los posibles canales de reacción $^9\text{Be}(d,x)$. Los canales de reacción energéticamente posibles, en el rango de energías de nuestro interés se muestran en la Tabla II, junto con los calores de reacción y las secciones eficaces macroscópicas para deuterones de 1 MeV. La sección eficaz macroscópica representa la inversa del camino libre medio, y se define como:

$$\Sigma_T = \sigma_T \cdot \rho_a \quad (4.5)$$

donde σ_T es la sección eficaz total y ρ_a es la densidad atómica del blanco.

La probabilidad de que el deuterón reaccione vía uno u otro canal es el cociente entre la sección eficaz de cada canal y la sección eficaz total.

Para generar un conjunto de números aleatorios distribuidos según una densidad de probabilidades dada, uno de los procedimientos más usados es el Método de la Transformada Inversa. Este método es en general aplicable a todas las distribuciones de probabilidad continuas, y permite simular cualquier distribución a partir de un generador de números aleatorios distribuidos uniformemente en el intervalo $[0,1]$.

En el caso de la distribución exponencial, su distribución acumulada se calcula fácilmente integrando la ecuación (4.4) :

$$F(s) = \int_0^s e^{-\Sigma_T s'} \cdot \Sigma_T ds' = 1 - e^{-\Sigma_T s} \quad (4.6)$$

Invirtiendo la relación (4.6), se obtiene

$$s = -\frac{1}{\Sigma_T} \ln(1 - \zeta) \quad (4.7)$$

donde $\zeta = F(s)$ es una variable aleatoria distribuida uniformemente en el intervalo $[0,1]$.

De esta forma, generando un conjunto de valores para ζ y aplicando la transformación (4.7) se obtiene un conjunto de valores para s distribuidos según (4.4).

Una vez calculada la profundidad s a la que reacciona el deuterón se calcula su energía T' a esa profundidad, es decir, la energía a la que ocurriría la reacción:

$$T' = T - \int_0^s \frac{dE}{dx} \cdot dx \quad (4.8)$$

donde $\frac{dE}{dx}$ es el poder de frenado y T es la energía del deuterón al incidir sobre el blanco.

Tabla II. Posibles canales de reacción en el rango de energías de bombardeo T entre 1 y 1.5 MeV y secciones eficaces a $T=1$ MeV para cada canal.

Canal	Q	Sección Eficaz	Sección Eficaz Macroscópica
${}^9\text{Be(d,n)}{}^{10}\text{B}$	4.36 MeV	(350 ± 22) mbarn **	$(4.3\pm0.3) \times 10^{-2} \text{ cm}^{-1}$
${}^9\text{Be(d,p)}{}^{10}\text{Be}$	4.58 MeV	(84 ± 7) mbarn [6]	$(1.04\pm0.09) \times 10^{-2} \text{ cm}^{-1}$
${}^9\text{Be(d,t)}{}^8\text{Be}$	4.59 MeV	(79 ± 9) mbarn [7]	$(9.8 \pm 1.1) \times 10^{-3} \text{ cm}^{-1}$
${}^9\text{Be(d,\alpha)}{}^7\text{Li}$	7.15 MeV	~ 200 mbarn*	$\sim 2.5 \times 10^{-2} \text{ cm}^{-1}$
${}^9\text{Be(d,}\gamma\text{)}{}^{11}\text{B}$	15.8 MeV	4 μ barn [8]	$4.9 \times 10^{-7} \text{ cm}^{-1}$

* Valor calculado a partir de datos de Koltay y Kononov (Capítulo 2)

** Orden de magnitud calculado por extrapolación de datos experimentales disponibles para energías de bombardeo menores [9] y en la base de datos TENDL 2012 [10].

2.1.2. Estado final del ${}^{10}\text{B}$

Una vez obtenida la energía T se determina en qué estado excitado n quedará el núcleo residual ${}^{10}\text{B}$. La probabilidad de dejar al núcleo residual en el n -ésimo estado excitado, cuando la energía a la que ocurre la reacción es T , es:

$$p_n(T)=\frac{\sigma_n(T)}{\sigma_T(T)} \tag{4.9}$$

donde $\sigma_i(T)$ es la sección eficaz parcial asociada al i -ésimo estado y $\sigma_T(T)$ es la sección eficaz total. La variable n es entonces una variable aleatoria discreta, que puede tomar valores entre enteros 0 y N , siendo N la cantidad de estados energéticamente accesibles para la energía T . La distribución de probabilidades de dicha variable, es:

$$p(n)=\begin{cases} p(n=0)=p_0 \\ p(n=1)=p_1 \\ p(n=2)=p_2 \\ \vdots \\ p(n=N)=p_N \end{cases} \tag{4.10}$$

La técnica más usada para generar un conjunto de variables discretas es bien sencilla y se basa en asignar a cada valor de n a un subintervalo dentro del intervalo $[0,1]$, de longitud igual a la probabilidad $p(n)$. Luego, se genera un conjunto de

variables aleatorias $\zeta \in [0,1]$, con distribución uniforme, y se determina la variable n de acuerdo a cual subintervalo pertenece el valor de ζ generado.

Los límites y_i , $i=0, \dots, N+1$, de cada subintervalo se asignan en este caso como:

$$\begin{cases} y_0 = 0 \\ y_1 = p_0 \\ y_2 = p_0 + p_1 \\ y_3 = p_0 + p_1 + p_2 \\ \vdots \\ y_{N+1} = p_0 + p_1 + \dots + p_N = 1 \end{cases} \quad (4.11)$$

De esta forma, cuando $0 < \zeta < y_1$ corresponde asignar $n=0$; cuando $y_1 < \zeta < y_2$ corresponde $n=1$; y así sucesivamente:

$$\begin{cases} 0 < \zeta < y_1 \rightarrow n=0 \\ \vdots \\ y_i < \zeta < y_{i+1} \rightarrow n=i \\ \vdots \\ y_N < \zeta < 1 \rightarrow n=N \end{cases} \quad (4.12)$$

2.1.3. Dirección y energía del neutrón

Una vez determinado el estado del ^{10}B se determinó el ángulo de emisión del neutrón. Para esto, se consideró la distribución angular $\frac{d\sigma_n}{d\Omega}$ asociada a dicho estado. Como se mostró en el Capítulo 2, se han recopilado las distribuciones angulares correspondientes a varias energías T hasta ~ 3 MeV. Para las fuentes de la Tabla I cuya distribución se quiere modelar, T puede tomar valores entre ~ 1 y 1.5 MeV. Para este intervalo de energías, sólo se tienen las distribuciones angulares para $T = 1.0$ y 1.5 MeV; y sólo para algunos estados también las correspondientes a $T = 1.13$ y 1.4. Para valores intermedios de T las distribuciones angulares se han obtenido interpolando ángulo a ángulo las distribuciones recopiladas.

La probabilidad por unidad de ángulo sólido de que el neutrón sea emitido en una dirección $\hat{d}(\theta) = \cos(\theta)$ respecto del centro de masa es:

$$p(\hat{d}) = \frac{1}{\int_{-1}^1 \frac{d\sigma_n}{d\Omega} d\Omega} \cdot \frac{d\sigma_n(\hat{d})}{d\Omega} \quad (4.13)$$

Donde las secciones eficaces $\frac{d\sigma_n(\hat{d})}{d\Omega}$ están expresadas en el sistema centro de masa y el factor $\int_{-1}^1 \frac{d\sigma_n}{d\Omega} \cdot d\Omega$ en (4.13) es para normalizar la probabilidad total a 1, es decir $\int_{-1}^1 p(\hat{d}) \cdot d\Omega = 1$.

Para determinar la dirección $\hat{d}$ se utilizó nuevamente el Método de la Transformada Inversa. La distribución acumulada para la densidad de probabilidades $p(\hat{d})$ es

$$F(\hat{d}) = \int_{-1}^{\hat{d}} p(\Omega) d\Omega \quad (4.14)$$

En este caso, la distribución acumulada y su inversa no pueden expresarse mediante una fórmula analítica cerrada, pero sí pueden obtenerse integrando numéricamente.

Finalmente, una vez determinada la dirección de emisión del neutrón en el centro de masa se determina la energía del neutrón y se transforma el ángulo de emisión (θ) del sistema centro de masa al sistema laboratorio (ϑ).

La energía del neutrón en sistema laboratorio calcula como:

$$T_n = (T' + Q_n) \times \left[a_{13} + a_{24} + 2\sqrt{a_{13}a_{23}} \cos \theta \right] \quad (4.15)$$

donde Q_n es el calor de reacción asociado al estado n y los factores a_{ij} se definen a partir de las masas del deuterón (m_1), del ^9Be (m_2), del neutrón (m_3) y del ^{10}B (m_4) como:

$$\begin{aligned}
a_{14} &= \frac{m_1 m_4}{(m_1 + m_2)(m_3 + m_4)} \cdot \frac{T'}{T' + Q_n} & a_{23} &= \frac{m_2 m_3}{(m_1 + m_2)(m_3 + m_4)} \cdot \left(1 + \frac{m_1}{m_2} \cdot \frac{Q_n}{T' + Q_n} \right) \\
a_{13} &= \frac{m_1 m_3}{(m_1 + m_2)(m_3 + m_4)} \cdot \frac{T'}{T' + Q_n} & a_{24} &= \frac{m_2 m_4}{(m_1 + m_2)(m_3 + m_4)} \cdot \left(1 + \frac{m_1}{m_2} \cdot \frac{Q_n}{T' + Q_n} \right)
\end{aligned}
\tag{4.16}$$

El ángulo de emisión en el sistema laboratorio ($\mathcal{G}$) se obtiene como:

$$\sin \mathcal{G} = a_{24} \cdot \left[\frac{T' + Q_n}{T_n} \right] \cdot \sin \theta \tag{4.17}$$

2.2. Consideraciones acerca de los estados N5-N8.

2.2.1. Estado final del ^{10}B

Dado que no se conocen por separado las funciones de excitación para los estados N5-N8, la probabilidad de que el ^{10}B quede en uno u otro de estos estados se determinó a partir de las siguientes consideraciones:

- La probabilidad $p = p_5 + p_6 + p_7 + p_8$ de poblar alguno de los estados N5-N8:

$$p(T') = \frac{1 - \sum_{i=0}^4 \sigma_i(T')}{\sigma_T(T')} \tag{4.18}$$

- La probabilidad de poblar alguno de los estados N6, N7 o N8 se calculó como:

$$p_6 + p_7 + p_8 = p \times f \tag{4.19}$$

donde f es el cociente de la producción neutrónica asociada a estos estados y la producción de neutrones con energía menor que 1 MeV. La fracción f se calculó a partir de los espectros experimentales existentes en la literatura [3,11]. Para el estado N5, la probabilidad es $p_5 = p \times (1 - f)$, puesto que la producción total de neutrones con energía menor que 1 MeV corresponde a la totalidad del grupo de estados N5-N8.

- La probabilidad p_7 es un orden menor que p_6 y la probabilidad p_8 es despreciable frente a estas dos. Esta hipótesis se basa en los resultados experimentales de Riley [12], ya expuestos en el Capítulo 2.

De esta forma, la probabilidad de poblar cada uno de los estados N5-N8 se consideró como:

$$p(n) = \begin{cases} p(n=5) = (1-f) \times p(T') \\ p(n=6) = 0.9 \cdot f \times p(T') \\ p(n=7) = 0.1 \cdot f \times p(T') \\ p(n=8) = 0 \end{cases} \quad (4.20)$$

2.2.2. Dirección de emisión del neutrón

Para el estado N5 sólo se conoce la distribución angular para deuterones de 1.5 y 2 MeV (Fig.17 del Capítulo 2). Debido a que para energías menores no hay datos experimentales disponibles, las simulaciones se realizaron considerando que la distribución angular para energías menores es la misma que para 1.5 MeV.

Para los estados N6 y N7 se consideró que las distribuciones angulares son las del modelo de Butler-Bathia para reacciones de stripping, con $l_p=0$ y $l_p=1$ respectivamente; ya discutidas en el Capítulo 2.

2.3. Validación.

Para validar el código se simularon los espectros neutrónicos producidos por un blanco grueso y deuterones de 1.4 y 1.5 MeV, a fin de comparar con espectros neutrónicos existentes en la literatura para estas configuraciones.

En la Fig. 4 se muestra un espectro neutrónico simulado para deuterones de 1.4 MeV junto con el espectro experimental de Whittlestone [13] para la misma energía. El espectro simulado corresponde a la producción doble-diferencial integrada en todos los ángulos entre 0 y 150°, al igual que el espectro reportado por Whittlestone.

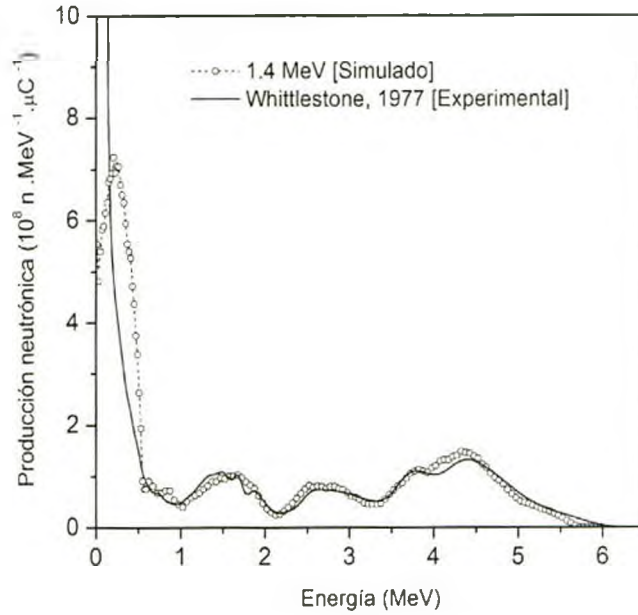


Fig. 4. Espectro neutrónico simulado para deuterones de 1.4 MeV y un blanco grueso de Be, junto con el espectro reportado por Whittlestone para la misma energía.

Para validar las distribuciones angulares simuladas se consideraron los espectros reportados por Guzek [11], para deuterones de 1.5 MeV y blancos gruesos. Estos, junto con los simulados, se muestran en la Fig.5.

Tanto en la producción integrada en ángulo como en las distribuciones doble diferenciales se observa que las producciones simuladas reproducen bien las estructuras asociadas a los estados N0-N4 para los cuales las secciones eficaces parciales se conocen. La región del espectro neutrónico asociada a estos estados es, como ya se ha mencionado, la región de energías mayores que 1 MeV.

En el caso de la producción integrada en ángulo, el aspecto del espectro simulado para neutrones de menos de 0.5 MeV es bastante distinto al espectro experimental de Whittlestone (Fig.4). Si bien la energía umbral de detección informada por el autor es 200 keV, la incertidumbre en esta región del espectro es importante (del orden de 35 % o más). El autor obtiene el espectro integrado de la Fig.4 a partir de los espectros medidos a varios ángulos de emisión. Para cada ángulo de emisión, el autor reconstruye por extrapolación, la región del espectro para energías menores que 200 keV. Luego, integra en ángulo interpolando energía

a energía, los espectros obtenidos para todos los ángulos. Cabe mencionar que los espectros de Whittlestone para cada ángulo son similares a los de Guzek, salvo en la región que se reconstruye por extrapolación. Es probable entonces, que el espectro integrado de Whittlestone no sea del todo correcto en este rango de energías, y de hecho el propio autor señala la necesidad de realizar nuevas mediciones para confirmar los resultados en esta región.

En los espectros reportados por Guzek la región del espectro para energías menores que 1 MeV se encuentra en muy buen acuerdo con las simulaciones. El corte abrupto a aproximadamente 200 keV en los espectros experimentales de Guzek se debe a que la energía umbral de detección es justamente ese valor.

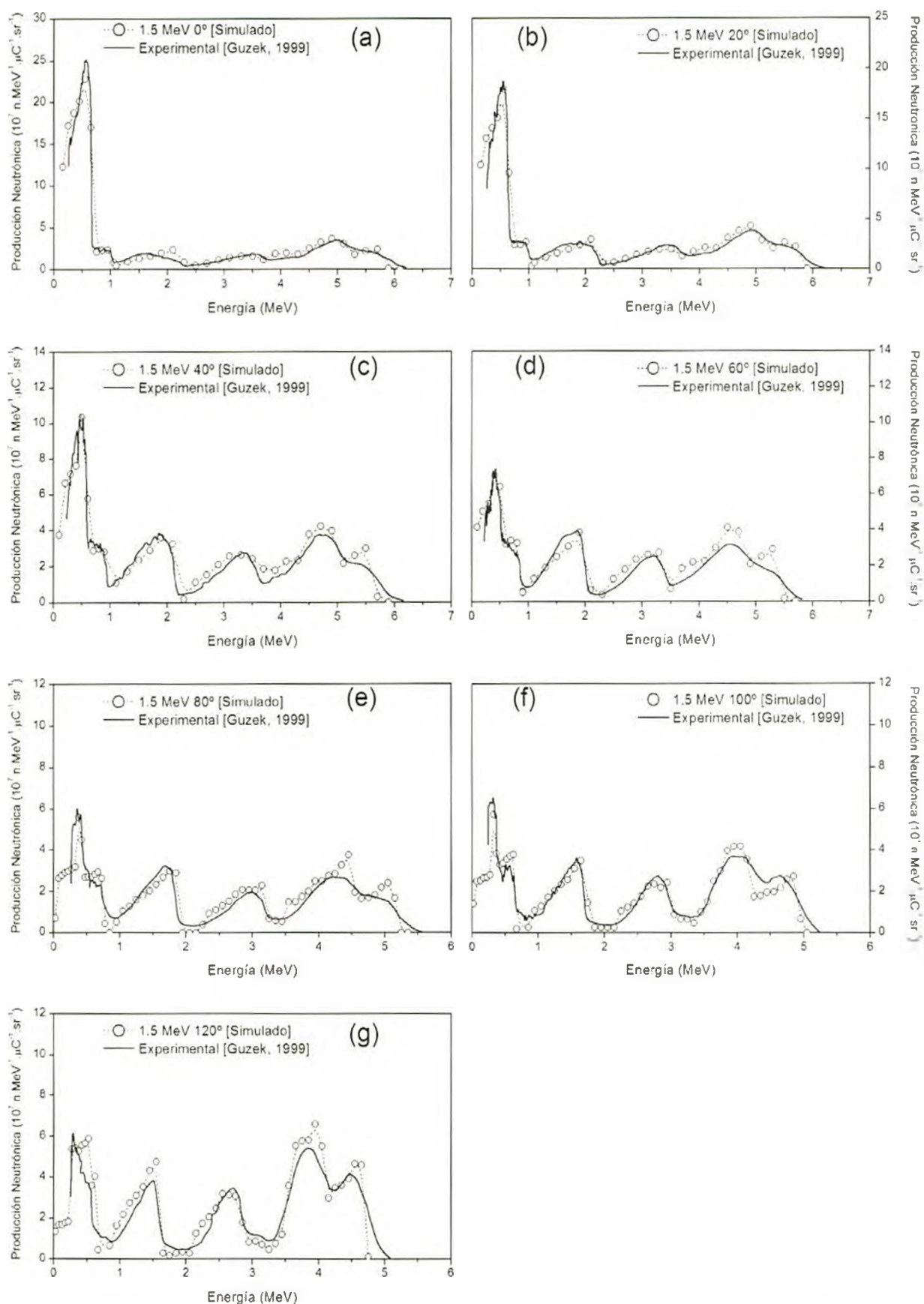


Fig. 5. Validación los espectros neutrónicos simulados para un blanco grueso y deuterones de 1.5 MeV, para varios ángulos de emisión en el sistema del laboratorio. Los espectros simulados se comparan con los reportados por Guzek para la misma energía, espesor del blanco y ángulos de emisión.

3. Simulación de la producción neutrónica para los blancos optimizados.

Los espectros de energía y las distribuciones angulares simuladas para las configuraciones de la Tabla I se muestran en la Fig.6.

Las fuentes #1 a #8 corresponden, en orden creciente, a energías de bombardeo y espesores crecientes (Ver Tabla I). Puede observarse en la Fig 6.a. que las distribuciones en energía presentan las estructuras asociadas a cada estado excitado del ^{10}B . De derecha a izquierda, las estructuras que se observan en los espectros corresponden a los estados N0 a N7. Dado que la energía de bombardeo aumenta de la fuente #1 a la #8, la energía máxima de los neutrones para cada estructura va creciendo de la misma forma.

La producción neutrónica total, como puede apreciarse, es mucho menor para las fuentes #1 y #2 que para el resto de las fuentes. Esto se debe a que el espesor del blanco para estas configuraciones es muy pequeño. Nótese en la Tabla I que el espesor para estas fuentes es de 10 keV y 50 keV, mientras que para el resto de las configuraciones los espesores son del orden de cientos de keV. Por esta misma razón es que para estas configuraciones las estructuras se observan más definidas.

En cuanto a las distribuciones angulares (Fig 6.b), no se observan diferencias importantes entre una y otra configuración. Esto se explicará en detalle más adelante, al final de esta sección.

Para examinar las distribuciones en energía en forma más detallada, se muestran por separado en la Fig. 7, los espectros simulados para un grupo representativo de configuraciones (fuentes #1, #3, #5 y #8) y se incluyen las contribuciones individuales asociadas a cada estado. Se omiten los espectros de las fuentes #2, #4, #6 y #7 por ser similares a alguna de las configuraciones seleccionadas (#2 es similar a #3, #4 es similar a #5; y #6 y #7 son similares a #8).

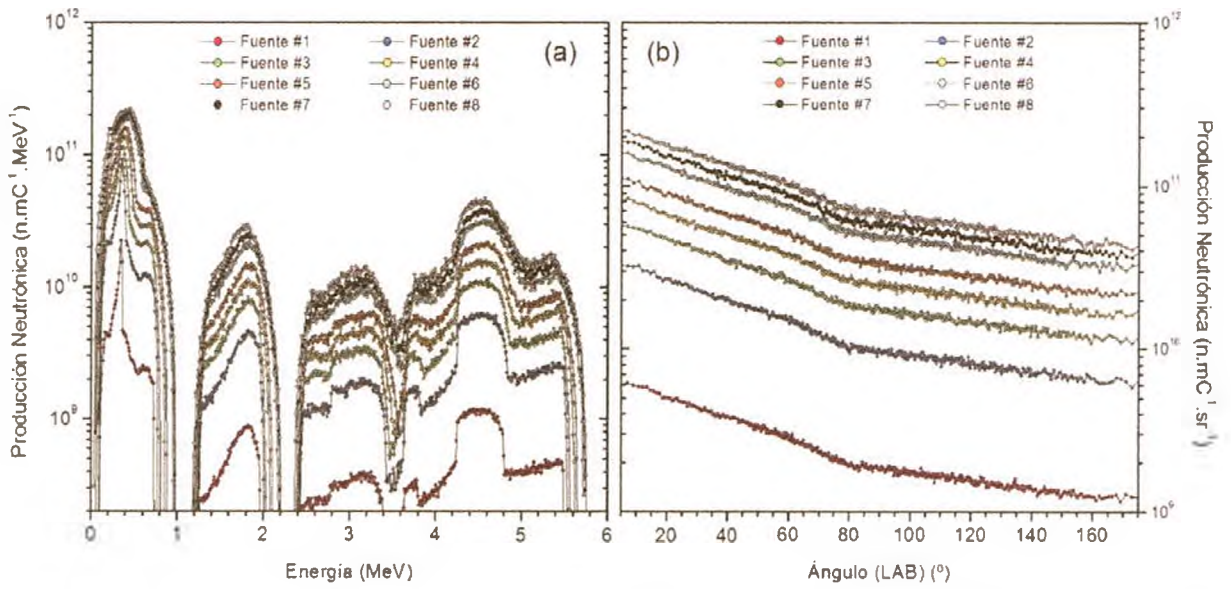


Fig. 6. Espectros neutrónicos (a) y distribuciones angulares (b) simuladas para las configuraciones #1-#8 de la Tabla I.

Las producciones individuales (relativas a la producción total) se detallan además en la Tabla III. La proporción de neutrones con energía mayor que 1 MeV, que corresponde al total N0-N4, crece muy levemente de la configuración #1 a la #8, es decir a medida que crece el espesor del blanco y la energía de bombardeo. La proporción de neutrones de menos de 1 MeV (asociada al total N5-N7), en cambio disminuye relativamente. Este comportamiento es consistente con los valores de R calculados en para cada configuración en la sección 1 de este Capítulo. Si observamos el comportamiento individual para cada uno de los estados N0 a N4, se ve que si bien el peso individual crece levemente (y en consistencia con el valor de R) no hay gran diferencia entre los valores de una y otra configuración. Esto se debe a que, en promedio, las secciones eficaces (relativas al total) para estos niveles no varían significativamente entre las configuraciones simuladas. En la Fig. 8 se muestran las secciones eficaces relativas al total para este grupo de estados en función de la energía del deuterón. Para la fuente #1, la producción relativa es prácticamente igual la sección eficaz relativa para cada estado, para una energía de 1.2 MeV, puesto que la poca pérdida de energía de los deuterones en el espesor no tiene influencia significativa en la sección eficaz. Para la fuente #8, cuyo espesor es 400 keV, el rango de energías posibles es entre 1.05 y 1.45 MeV. Para este rango de

energías, las secciones eficaces relativas varían en no más de 3 puntos respecto del valor a 1.2 MeV, de modo que es razonable que las producciones relativas sean similares a las de la fuente #1.

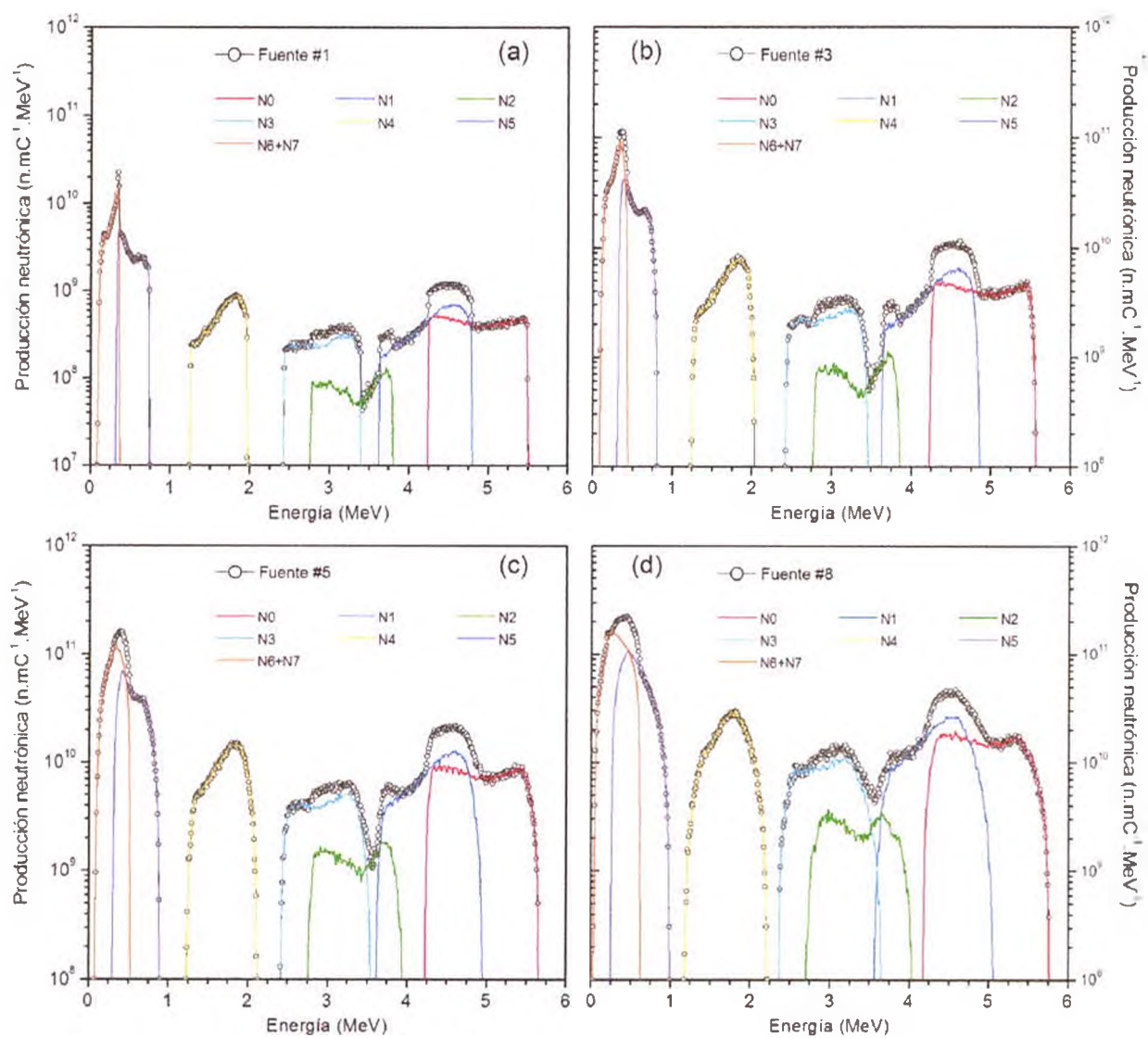


Fig. 7. Contribuciones asociadas a cada estado excitado del ¹⁰B en los espectros neutrónicos, para un grupo seleccionado de configuraciones. (a) Fuente #1 (b) Fuente #3 (c) Fuente #5 y (d) Fuente #8

Tabla III. Producción porcentual asociada a cada estado excitado del ^{10}B , para cada una de las configuraciones simuladas. Se incluye la producción porcentual de neutrones con energía mayor y menor que 1 MeV (asociada a los grupos de estados N0-N4 y N5-N8 respectivamente) y el valor de R

Estado	Fuente							
	#1	#2	#3	#4	#5	#6	#7	#8
N0	12.0	12.2	12.2	12.6	12.6	12.8	12.8	12.8
N1	10.8	10.9	11.0	11.2	11.4	11.8	12.0	12.3
N2	1.8	1.8	1.7	1.7	1.8	1.8	1.8	1.8
N3	5.2	5.1	5.1	5.1	5.0	5.2	5.4	5.5
N4	8.2	8.3	8.4	8.5	8.6	8.9	8.9	9.0
N5	25.5	25.4	25.3	25.1	24.8	24.5	24.2	23.9
N6+N7	36.5	36.5	36.2	35.9	35.7	35.2	34.8	34.6
Total N0-N4	38.0	38.2	38.5	39.1	39.5	40.3	41.0	41.5
Total N5-N7	62.0	61.8	61.5	60.9	60.5	59.7	59.0	58.5
R	1.63	1.62	1.60	1.56	1.53	1.48	1.44	1.41

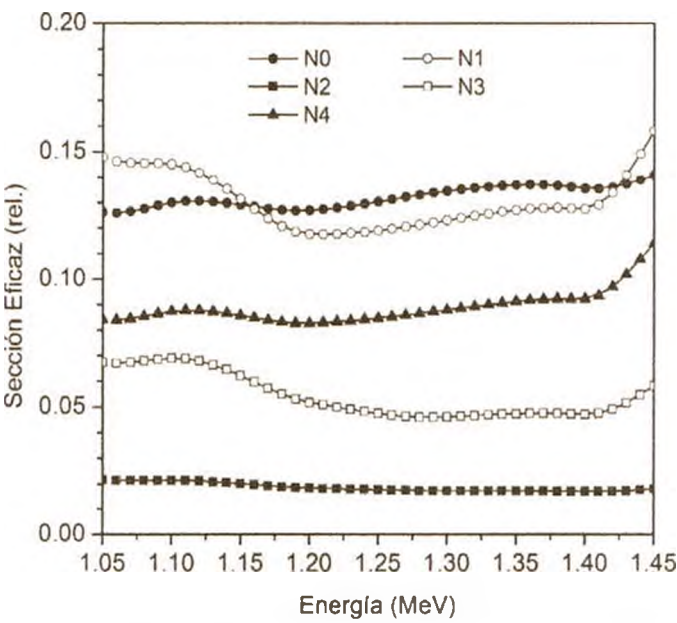


Fig. 8. Secciones eficaces parciales (relativas a la sección eficaz total) asociadas a los estados N0-N4 en función de la energía del deuterón.

En la Fig. 9 se muestran las distribuciones angulares para las fuentes #1, #3, #5 y #8, junto con la contribución individual asociada a cada estado.

Puede observarse que la producción a ángulos delanteros está dominada por la producción asociada a los estados N6+N7. Dado que la producción asociada a estos estados decrece de la configuración #1 a la #8, la producción total a ángulos delanteros decrece también del mismo modo. Cabe mencionar que esta diferencia es de aproximadamente 5 % (en concordancia con los valores de la Tabla III) por lo tanto no es apreciable a simple vista en las figuras.

El aspecto de las distribuciones angulares asociadas a cada estado prácticamente no varía de configuración en configuración. Esto se debe a lo ya expuesto en el párrafo anterior y a que, excepto para los estados N0 y N1, la forma de las secciones eficaces diferenciales $\frac{d\sigma_n}{d\Omega}$ prácticamente no varían en el rango de energías de bombardeo entre 1 y 1.5 MeV (Figs. 12-16 del Capítulo 2). Para los estados N0 y N1 las secciones eficaces diferenciales para deuterones de 1 MeV muestran una fuerte contribución a ángulos traseros, mientras que para deuterones de 1.5 MeV la contribución a ángulos delanteros se hace dominante. Esto se muestra en la Fig. 10, donde se incluye además la interpolación para energías intermedias. Para la configuración #1 las distribuciones angulares simuladas para estos estados reproducen las secciones eficaces interpoladas para 1.2 MeV, puesto que el espesor del blanco es despreciable. Para la configuración #3 el rango de energías posible para los deuterones es entre 1.17 y 1.27 MeV, de modo que en promedio, la distribución angular para esta configuración es lógico que sea similar a la correspondiente a la fuente #1. Lo mismo ocurre con las configuraciones #5 y #8, para las cuales los rangos de energías posibles son entre 1.15 y 1.35 MeV y entre 1.05 y 1.45 MeV respectivamente, y presentan, en promedio, una distribución angular similar a la de la fuente #1.

En cuanto a los estados N2-N4, las distribuciones no varían de configuración en configuración, puesto que la forma de las secciones eficaces $\frac{d\sigma_n}{d\Omega}$ para 1.0 y 1.5 MeV son similares, y por lo tanto es también similar la forma de la sección eficaz interpolada para cualquier energía intermedia.

En cuanto al estado N5 no se observan diferencias entre las configuraciones debido a que, por lo expuesto en 2.2.2., se asumió una misma distribución angular

para todo el rango de energías. Respecto de las distribuciones correspondientes a $N6+N7$, estados para los cuales se han considerado las secciones eficaces diferenciales de Butler-Bhatia, no se observan diferencias significativas debido a que estas no presentan cambios importantes con la energía de bombardeo, para el rango de energías de interés.

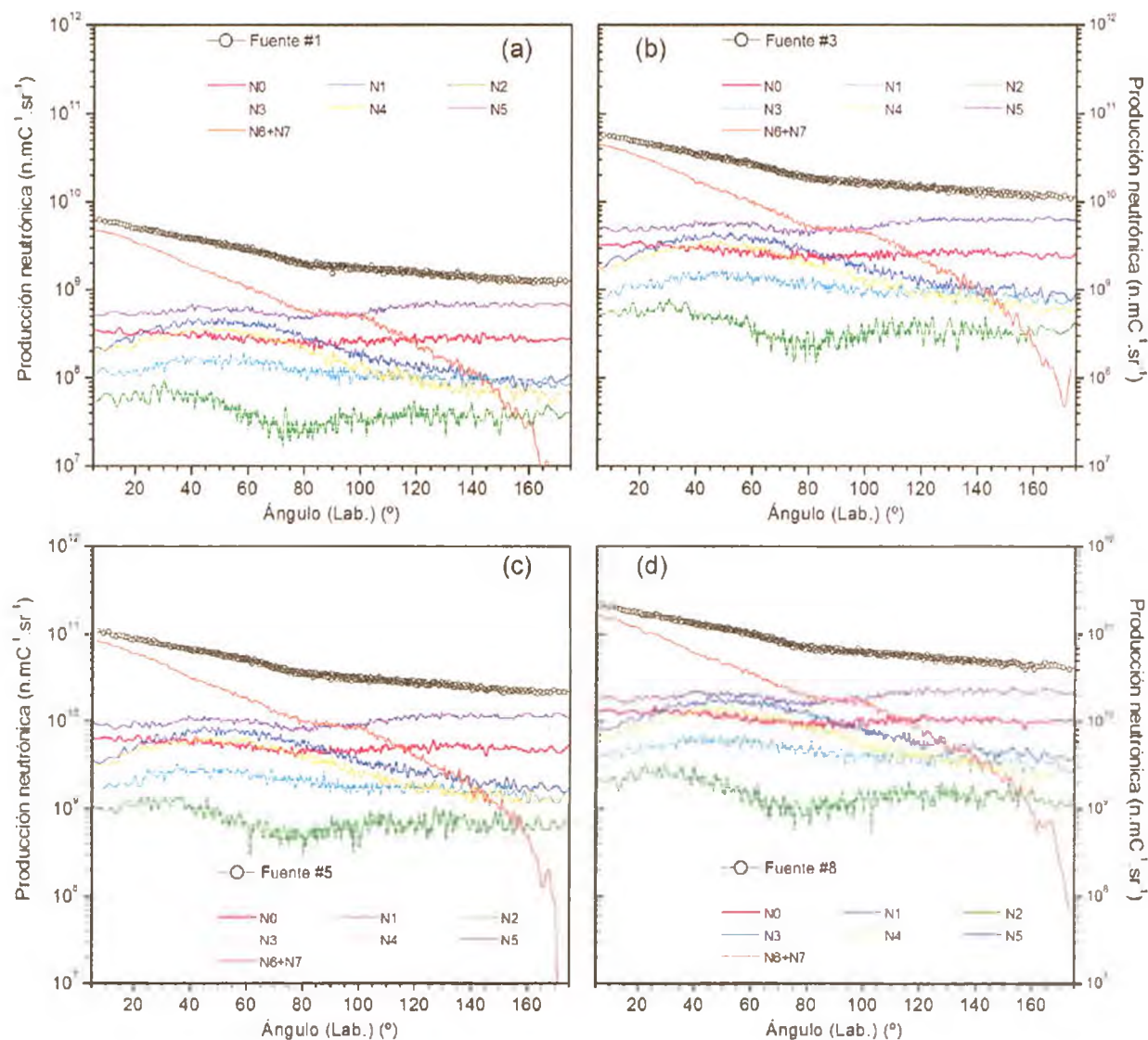


Fig. 9. Distribuciones angulares simuladas para un grupo seleccionado de configuraciones junto con las contribuciones individuales asociadas a cada estado excitado del ^{10}B (a) Fuente #1 (b) Fuente #3, (c) Fuente #5 ; y (d) Fuente #8

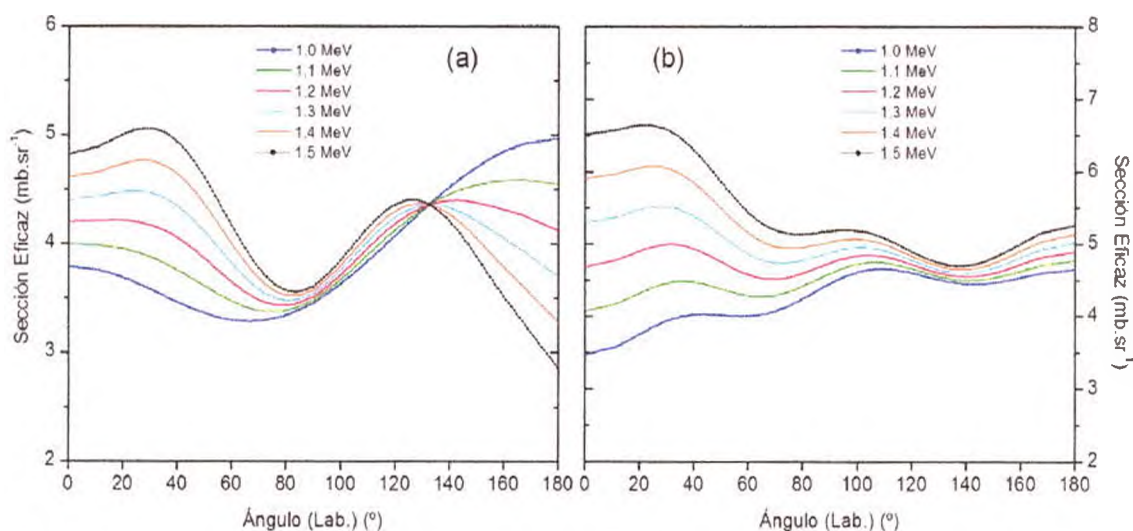


Fig. 10. Secciones eficaces diferenciales para varias energías de bombardeo en el rango 1.0-1.5 MeV. (a) Estado N0, y (b) Estado N1.

4. Conclusiones del Capítulo.

Se han construido modelos de la producción neutrónica doble-diferencial para blancos delgados y deuterones con energías entre 1.2 y 1.5 MeV.

Esto se realizó a partir de las secciones eficaces y distribuciones angulares de la reacción en este rango de energías de bombardeo, mediante la implementación de un código muy sencillo, que en principio podría extenderse fácilmente para modelar la producción de cualquier otra reacción productora de neutrones.

Es necesario mencionar que la principal dificultad para construir estos modelos se debe a que los datos disponibles en el rango de energías de nuestro interés son escasos, en especial para los estados N5-N8. Respecto de estos estados, hay que mencionar que aún con las limitaciones mencionadas, se han logrado modelos bien realistas, tal como pudo observarse al comparar con los espectros experimentales de Guzek.

En este contexto, se plantea como trabajo futuro realizar mediciones de las secciones eficaces doble-diferenciales de la reacción ${}^9\text{Be}(d,n){}^{10}\text{B}$ en el rango de energías de bombardeo entre 1 y 1.5 MeV. Esto no sólo contribuirá a mejorar los

modelos simulados, sino que también contribuirá a ampliar el volumen de datos disponibles sobre la reacción.

Finalmente hay que mencionar que las fuentes cuya producción se modeló (fuentes #1-#8) fueron evaluadas como posibles fuentes de neutrones para el tratamiento de tumores profundos con BNCT, como se mostrará en el capítulo siguiente.

5. Referencias

- [1] G. E. McMichael, T. J. Yule, X.-L. Zhou, Argonne National Laboratory, United States, Department of Energy, y Office of Fusion Energy, *The Argonne ACWT, a potential accelerator-based neutron source for BNCT*, Argonne National Laboratory, Argonne, IL (1994).
- [2] N. Colonna, L. Beaulieu, L. Phair, G. J. Wozniak, L. G. Moretto, W. T. Chu, y B. A. Ludewigt, «Measurements of low-energy (d,n) reactions for BNCT», *Med. Phys.* **26**(5), 793-798 (1999).
- [3] J. I. W. Watterson, R. C. Lanza, J. Guzek, U. A. S. Tapper, W. R. McMurray, y E. B. Iverson, «Small deuteron accelerator as a source of slow neutrons», en *Proc SPIE* **2867**, pp. 533-536 (1997).
- [4] V. N. Kononov, M. V. Bokhovko, O. E. Kononov, N. A. Soloviev, W. T. Chu, y D. Nigg, «Accelerator-based fast neutron sources for neutron therapy», *Nucl. Inst Methods Phys. Res. A* **564**(1), 525-531 (2006).
- [5] A. A. Burlon, T. del V. Roldán, A. J. Kreiner, D. M. Minsky, y A. A. Valda, «Nuclear reactions induced by deuterons and their applicability to skin tumor treatment through BNCT», *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. Sect. B Beam Interact. Mater. At.* **266**(22), 4903 - 4910 (2008).
- [6] R. E. Heft y W. F. Libby, «Absolute Cross Sections for Deuterons on Beryllium», *Phys. Rev.* **100**(3), 799-813 (1955).
- [7] V.I. Scrov, V.A. Pereshivkin, M.F. Andreev, I.K. Averjanov, «Investigation of the reaction ${}^9\text{Be}(d, t){}^8\text{Be}$ », *Jour. Atomnaya Energiya*, **11**, p. 440 (1961).
- [8] B. Ziegler, W. Buss, y H. Wäffler, «The reaction ${}^9\text{Be}(d, \gamma){}^{11}\text{B}$ », *Nucl. Phys.* **83**(1), 145-156 (1966) [doi:10.1016/0029-5582(66)90345-2].
- [9] S. Szegedi, «Investigations on nuclear reactions induced by protons and deuterons in Be», *Acta Phys. Acad. Sci. Hung.* **34**(2-3), 215-223 (1973).
- [10] A. J. Koning y D. Rochman, «Modern Nuclear Data Evaluation with the TALYS Code System», *Nucl. Data Sheets* **113**(12), 2841-2934 (2012) .

- [11] Jacek Guzek, «Elemental Radiography using fast neutron beams», Thesis Doctoral, University of Witwatersand (1999).
- [12] P.J. Riley, D.W. Braven, y G.C. Neilson, «The 5.11 and 5.16 MeV levels of ^{10}B », *Nucl. Phys.* **47**, 150-156 (1963).
- [13] S. Whittlestone, «Neutron distributions from the deuteron bombardment of a thick beryllium target», *J. Phys. Appl. Phys.* **10**(13), 1715 (1977).

Capítulo 5

Evaluación de fuentes de uso potencial para AB-BNCT

1. Dispositivo de conformación del flujo neutrónico.

Como se ha descrito en los capítulos anteriores, el espectro neutrónico que produce la reacción ${}^9\text{Be}(d,n){}^{10}\text{B}$ se extiende, aún para energías de bombardeo bajas, hasta alrededor de 5 o 6 MeV. Esta energía muy es superior a la que se requiere para el tratamiento de tumores tanto profundos como superficiales con BNCT.

En el caso de tumores profundos, el haz de neutrones óptimo es epitérmico y debe tener una distribución de energías estrecha centrada alrededor de 10 keV [1]. En este caso, el haz que incide sobre la superficie del paciente con energías epitérmicas va termalizándose a medida que penetra el tejido (fundamentalmente mediante colisiones elásticas con los núcleos de hidrógeno presentes en el tejido anterior al tumor), llegando a la posición del tumor con una energía dentro del rango térmico. Para tumores superficiales es necesario un haz térmico, es decir con

energías menores o iguales que 0.5 eV. En cualquier caso, es necesario que en la posición del tumor el flujo de neutrones térmicos sea el máximo posible, pues para estas energías la sección eficaz de captura neutrónica en boro es máxima.

Con el fin de reducir la energía de los neutrones primarios, se requiere un volumen moderador, rodeado de materiales reflectantes y de blindaje, conocido en la literatura como **Beam Shaping Assembly (BSA)**. Este dispositivo no sólo cumple la función de moderar los neutrones sino también la de colimar el haz, de modo de maximizar el flujo neutrónico en la dirección del paciente; así como también de blindar el haz en las direcciones laterales, para evitar fugas que eventualmente puedan activar los materiales circundantes. Adicionalmente el material externo refleja neutrones hacia la zona central del dispositivo recuperando parte del flujo que de otra forma se perdería.

1.1. Materiales para blindaje, filtrado y moderación

Materiales moderadores. El proceso de moderación de los neutrones se produce mediante colisiones elásticas de los neutrones en el material moderador. Estos materiales deben entonces tener una alta sección eficaz de dispersión elástica para neutrones rápidos.

En cada colisión con un núcleo de número másico A , un neutrón con energía E_n pierde, en promedio, una cantidad de energía E igual a:

$$E = \frac{4}{3} \frac{A}{(A+1)^2} \cdot E_n \quad (5.1)$$

Los materiales de bajo número másico, por lo tanto, resultan ser eficientes moderadores, puesto que la fracción de energía que se pierde en cada colisión es mayor que para materiales pesados. En este sentido, los materiales hidrogenoides (por ejemplo, la parafina, el polietileno y el agua) son materiales moderadores por excelencia. Sin embargo, debido a la alta sección eficaz de captura de neutrones en hidrógeno, $^1\text{H}(n,\gamma)^2\text{H}$, los moderadores contruidos exclusivamente con estos materiales no son recomendables en BNCT. Por un lado, por la pérdida de flujo neutrónico en el material (debido a la captura), que se traducirá en mayores tiempos

de tratamiento; y por otro lado, debido a la dosis no deseada que recibiría el paciente debido a la emisión gamma producida en la captura.

Otros buenos moderadores son los materiales deuterados, como por ejemplo el agua pesada D₂O. La energía promedio transferida por colisión en ²H es comparable con la del ¹H, pero con la ventaja de que la sección eficaz de captura es mucho menor (Fig.1). Para neutrones entre 1 y 10 MeV, la sección eficaz de dispersión elástica del deuterio es comparable a la del ¹H. Para energías menores, la sección eficaz es importante, aunque bastante menor que la del ¹H.

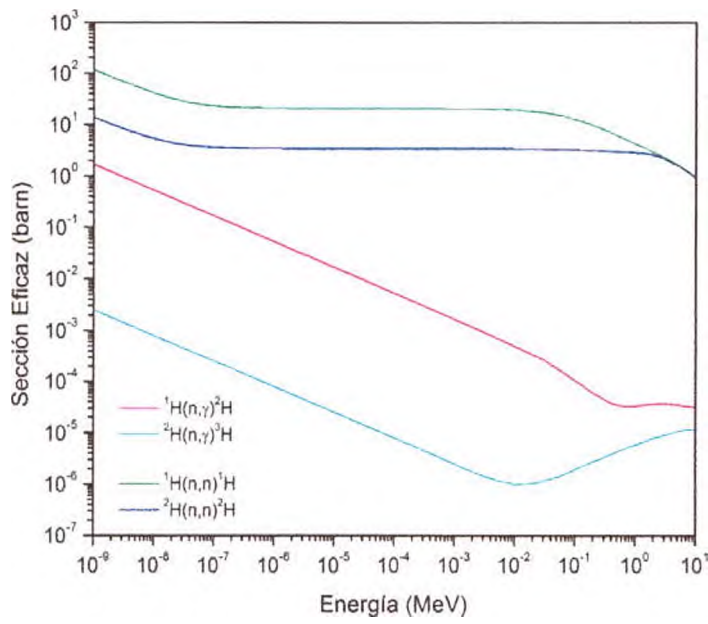


Fig.1. Secciones eficaces de dispersión elástica (n,n) y captura radiativa (n,γ) para hidrógeno (¹H) y deuterio (²H)

Para el tratamiento de tumores profundos, un moderador eficiente debe ser capaz de reducir el flujo de neutrones rápidos, reduciendo lo menos posible el flujo neutrónico total. Debe moderar eficientemente los neutrones rápidos, llevándolos al rango epitérmico, sin termalizar ni absorber los neutrones epitérmicos que se produzcan por la moderación. No sólo es importante reducir el flujo de neutrones rápidos, sino que también es importante no incrementar considerablemente el flujo térmico, que debido a su bajo poder de penetración en el tejido terminará aportando dosis no deseada a los tejidos anteriores al tumor. En otras palabras, como resultado

neto del proceso de moderación en el volumen del material, debe producirse una acumulación de neutrones en la región epitérmica del espectro. Un parámetro de interés para evaluar la eficiencia de un material como epitermalizador es el cociente entre la sección eficaz macroscópica de epitermalización de neutrones rápidos $\Sigma_{R \rightarrow E}$ y la sección eficaz macroscópica de absorción de neutrones epitérmicos Σ_E^{abs} , es decir,

$$\Sigma = \frac{\Sigma_{R \rightarrow E}}{\Sigma_E^{abs}} \quad (5.2)$$

Los compuestos fluorados en general son buenos candidatos como materiales de moderación. En particular, el Flualtal®, compuesto por un 69% en peso de fluoruro de aluminio, 30% de aluminio y 1% de fluoruro de litio [2], es de los mejores candidatos como material moderador ya que tiene un valor de Σ relativamente alto (Tabla I). Este material fue desarrollado por el Technical Research Centre de Finlandia, y se utiliza actualmente en la facilidad de BNCT de este y otros países. Las proporciones de Al y AlF_3 en el Flualtal están balanceadas de forma de aprovechar al máximo las resonancias de las secciones eficaces de dispersión elástica del aluminio y del flúor (Fig. 2). El LiF actúa, por un lado como filtro para los neutrones térmicos (el 6Li , presente en el litio natural tiene una gran sección eficaz de absorción de neutrones térmicos) y por otro lado, contribuye a reducir la porosidad del material, logrando una densidad relativamente alta.

Más comúnmente se utilizan moderadores de Al y AlF_3 como sustituto del Flualtal por su mucho menor costo. Estos materiales tienen una menor densidad que el Flualtal, por lo cual se requiere un mayor volumen de material para lograr un efecto de moderación similar.

Otros materiales como el fluoruro de magnesio (MgF_2) y el fluoruro de calcio (CaF_2) son también útiles para producir haces de neutrones epitérmicos [3]. Tanto el Ca como el Mg, presentan, al igual que el flúor y el aluminio, una serie de resonancias en la sección eficaz en la región de energías rápidas, que los hacen buenos candidatos como materiales de epitermalización.

Tabla I. Secciones eficaces macroscópicas de dispersión Σ_s y de absorción Σ_a^{abs} para algunos posibles materiales moderadores, reflectores y absorbentes. Los subíndices R , E , T denotan neutrones rápidos, epitérmicos y térmicos respectivamente. (Valores extraídos de la Ref. [4])

	Fluental®	AlF ₃	Al	D ₂ O	Pb	LiF
Σ_R	0.247	0.340	0.112	0.259	0.2720	0.325
Σ_E	0.186	0.268	0.080	0.322	0.3720	0.278
$\Sigma_{R \rightarrow R}$	0.012	0.012	0.002	0.038	0.0007	0.021
$\Sigma_{E \rightarrow T}$	0.003	0.005	0.001	0.032	0.0007	0.006
Σ_R^{abs}	0.012	0.013	0.002	0.039	0.0008	0.013
Σ_E^{abs}	0.004	0.005	0.001	0.032	0.0007	0.006
$\Sigma_{R \rightarrow E} / \Sigma_E^{abs}$	3.227	2.296	1.560	1.183	1.0500	1.940

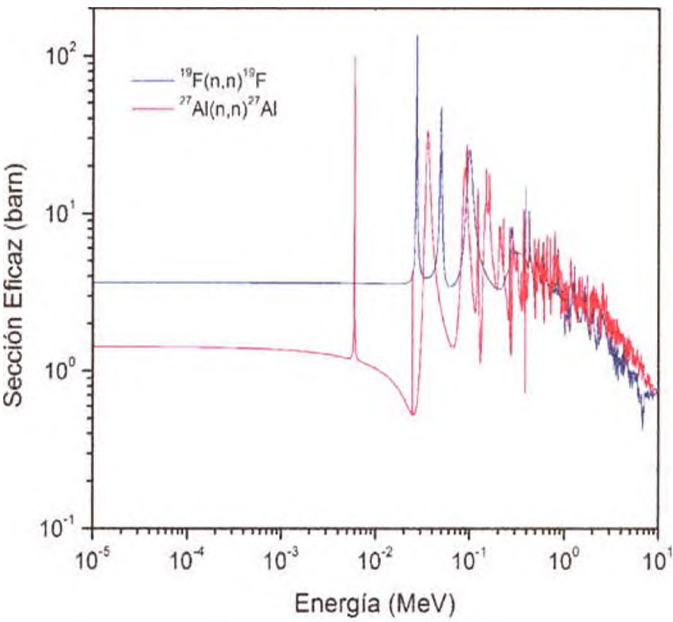


Fig. 2. Secciones eficaces de dispersión elástica para ^{19}F y ^{27}Al

El agua pesada D₂O es un material muy eficiente para reducir la energía de los neutrones rápidos, pero también es muy eficiente para termalizar neutrones epitérmicos. Nótese en la Tabla I que su sección eficaz macroscópica $\Sigma_{E \rightarrow T}$ es un orden mayor que para el Fluental y el AlF₃. Su eficiencia para concentrar el espectro

neutrónico en el rango epitérmico es, por lo tanto, más pobre que para estos compuestos. Sin embargo, cuando el objetivo sea obtener un haz de neutrones térmicos (para tumores superficiales), el agua pesada constituye la mejor opción en cuanto a capacidad de termalización.

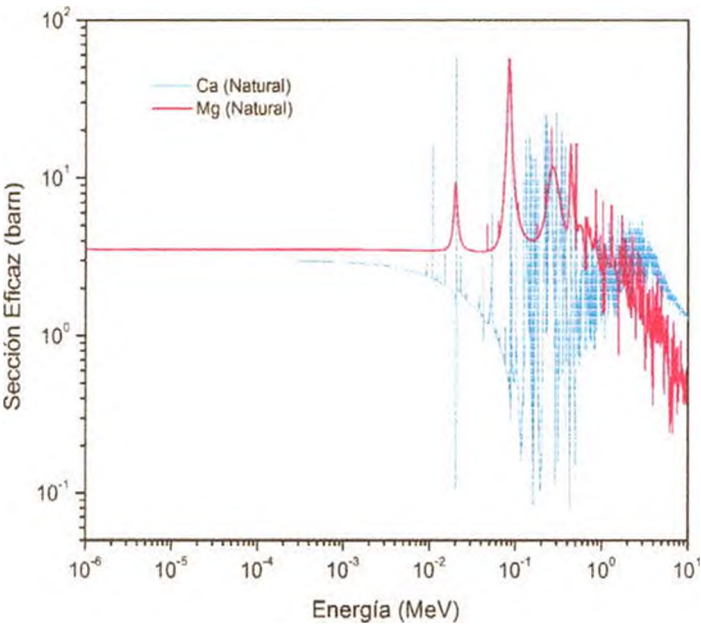


Fig. 3. Secciones eficaces de dispersión elástica para Mg y Ca natural.

Reflectores de neutrones. Para concentrar el haz de neutrones en la dirección deseada (hacia el paciente) es necesario rodear el volumen de moderación con paredes reflectoras de neutrones. En los materiales apropiados para este fin los neutrones son dispersados preferentemente hacia ángulos traseros (es decir, son retrodispersados) sin perder demasiada energía en las colisiones. En reactores nucleares suele utilizarse grafito o berilio. Otros materiales como el plomo, el bismuto y materiales pesados en general, son también buenos reflectores de neutrones. La ventaja adicional de los materiales pesados es que además son útiles para blindar los fotones que producen los neutrones al interactuar con el moderador, por captura, colisiones inelásticas y otros mecanismos.

Filtrado de neutrones térmicos. Para reducir la cantidad de neutrones térmicos que indefectiblemente se producen en el proceso de moderación, se utilizan materiales que tengan una sección eficaz de captura importante en este rango de energías, tales como ciertos compuestos borados o litiados, o de cadmio. Se muestran como ejemplo en la Fig. 4 las secciones eficaces de captura para algunos de estos materiales. El ^{113}Cd es un potente absorbente de neutrones térmicos, con una sección eficaz de 2×10^4 barn. En este caso, la absorción viene acompañada con la emisión rayos gamma de hasta aproximadamente 9 MeV, que aportaría dosis no deseada al paciente. Respecto de los compuestos borados, la captura neutrónica $^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}$ ocurre en un 94% de los casos dejando al núcleo residuo ^7Li en un estado excitado y en consecuencia se emite un rayo gamma de 478 keV. Los compuestos litiados, como por ejemplo el carbonato de litio Li_2CO_3 o el fluoruro de litio LiF son los más apropiados para nuestro propósito. El ^6Li , cuya abundancia isotópica en el litio natural es 7.5% tiene una importante sección eficaz de captura de neutrones térmicos (940 barn). Para incrementar el poder de absorción, es común utilizar compuestos enriquecidos en ^6Li , como el carbonato de litio enriquecido al 95% en este isótopo.

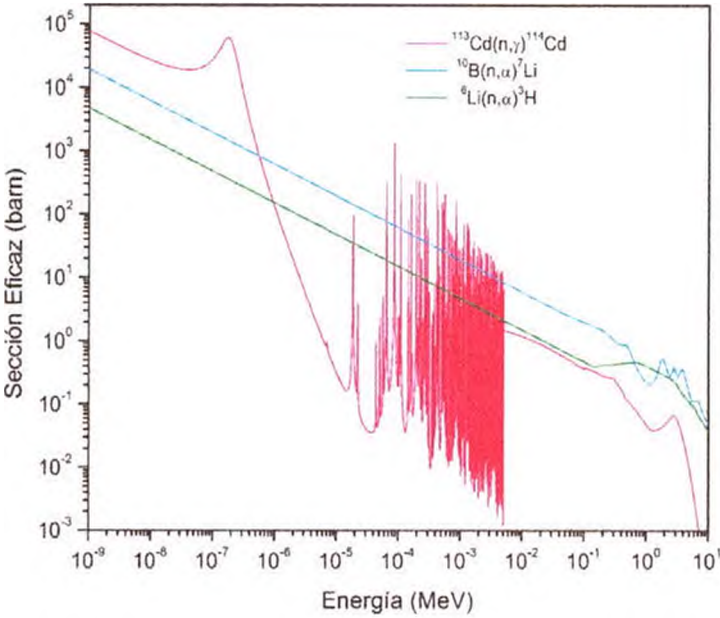


Fig.4. Secciones eficaces de captura neutrónica en ^{113}Cd , ^{10}B y ^6Li .

Blindaje de neutrones rápidos. La eventual fuga de neutrones rápidos a través del moderador debe reducirse tanto como sea posible. Los neutrones rápidos que se escapan del dispositivo de conformación pueden interactuar con las paredes de la sala de irradiación y otros materiales circundantes, aportando dosis de cuerpo entero al paciente; por ejemplo, debido a la retrodispersión de los neutrones en las paredes de la sala, captura y activación de materiales, con la consecuente emisión de radiación en estos últimos dos casos. Para evitar esto, se recubre el dispositivo de conformación con un blindaje de neutrones rápidos. El polietileno litiado suele utilizarse para este propósito. Este material cumple una doble función: el polietileno (material rico en hidrógeno) termaliza muy eficientemente los neutrones rápidos y, una vez termalizados, el litio absorbe los neutrones térmicos. Existen algunos materiales comerciales que se utilizan actualmente en instalaciones nucleares.

1.2. Diseño y optimización del dispositivo de conformación.

En el caso de tumores profundos, se consideraron moderadores de AlF_3 , CaF_2 y MgF_2 , y combinaciones de estos materiales con Al ($\text{Al}+\text{AlF}_3$, $\text{Al}+\text{CaF}_2$ y $\text{Al}+\text{MgF}_2$). Para las configuraciones combinadas ($\text{Al}+\text{X}$), el volumen moderador está formado por capas superpuestas de Al y AlF_3 , CaF_2 o MgF_2 , según corresponda. En la Fig. 5 se muestra un esquema del dispositivo para estas configuraciones. El espesor de Al es de 0.5 cm y el de AlF_3 , CaF_2 o MgF_2 es de 1 cm. Hay que mencionar que el camino libre medio de los neutrones dentro cualquiera de estos materiales es del orden de los espesores de las capas, por lo cual no distinguen si se trata de un compuesto único o de capas superpuestas como se propone aquí. Para las configuraciones simples (de un único material) el diseño del BSA es similar, excepto que se eliminó el arreglo de capas.

Para tumores superficiales se consideró agua pesada (D_2O) como único material moderador.

A continuación del blanco de producción se agregó un bloque de plomo de 5 cm de espesor para blindar la radiación gamma producida por la desexcitación del núcleo residual ^{10}B .

Como reflector y delimitador del haz se utilizaron paredes de plomo de 15 cm de espesor. Este espesor se determinó de modo de maximizar el flujo neutrónico total en el puerto del dispositivo de conformación. Mediante simulaciones por Monte Carlo, se observó que espesores mayores que 15 cm no aportan un incremento significativo en el flujo total a la salida del dispositivo.

Como blindaje de neutrones rápidos se utilizó polietileno litiado comercial (SWX®, 7.5% en peso de Li). Su presentación comercial es en bloques de 4 cm, por lo que se adoptó un blindaje con este espesor. Cabe mencionar que en el diseño final de la sala de irradiación los laterales del dispositivo estarán recubiertos por otros materiales de moderación y absorción de neutrones para minimizar la fuga de radiación [5], y cumplir con los requisitos de protección radiológica correspondientes.

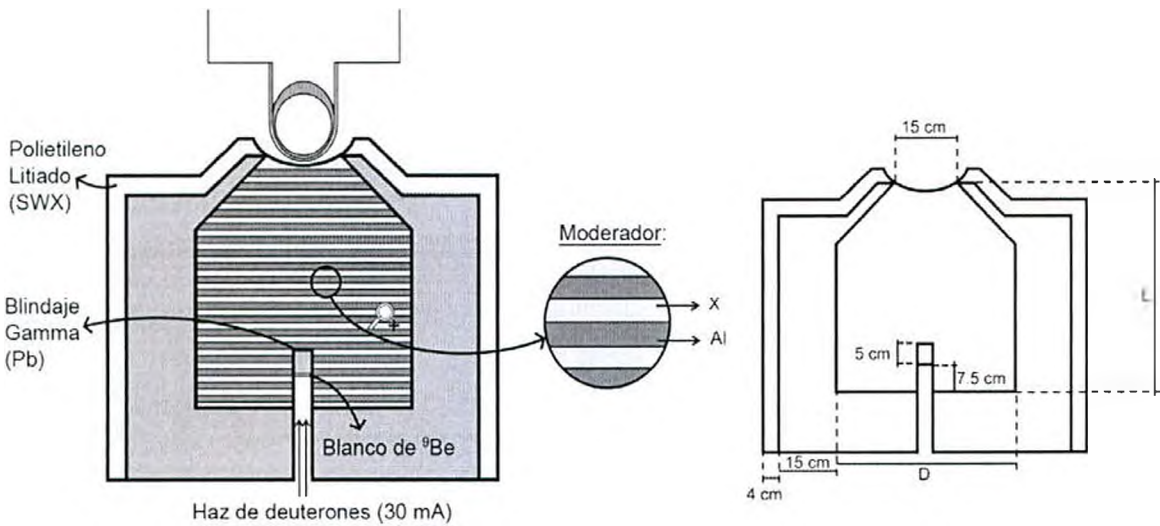


Fig. 5. Esquema del dispositivo de conformación del haz neutrónico.

Para lograr el mejor haz terapéutico posible se optimizaron las dimensiones del dispositivo de conformación. El objetivo es lograr, en un tratamiento de una hora o menos, la mayor dosis posible en el tumor manteniendo la dosis al tejido sano debajo de los límites aceptados. De acuerdo a los protocolos establecidos, la dosis

máxima tolerable en cerebro sano y en piel es de 11.0 y 16.7 Gy-Eq, y la dosis media en cerebro sano no puede exceder los 7 Gy-Eq.

Las dimensiones optimizadas fueron la longitud del moderador L y la sección $A = D \times D$ (ver Fig. 5). El método para encontrar la configuración óptima fue hacer barridos en estos parámetros, y luego elegir el mejor caso, es decir, la configuración que maximice la dosis en el tumor dentro de las restricciones de dosis al tejido sano y tiempo de tratamiento. Se evaluaron configuraciones con moderadores de longitud entre 20 y 60 cm y secciones entre 20x20 y 50x50 cm². El procedimiento de optimización se realizó en varios ciclos donde la magnitud optimizada es o la longitud o la sección. En el primer ciclo se evaluó, para una sección A fija cuál es el valor de L que permite entregar mayor dosis al tumor. En el ciclo siguiente, se fijó la longitud L en el valor determinado en el ciclo anterior y se varió la sección A hasta encontrar el valor que maximiza la dosis en el tumor. En un tercer ciclo se volvió a variar la longitud dejando fija la sección determinada en el segundo ciclo. El procedimiento se repitió hasta no encontrar diferencias significativas entre el último ciclo y el anterior.

2. Cálculo de dosis.

En cada paso de optimización se evaluaron las dosis y otras magnitudes de interés dosimétrico mediante el programa de transporte MCNP (Monte Carlo N Particle) versión 5 1.51 [6]. MCNP es un código que simula el transporte de neutrones, fotones y electrones en forma acoplada por el método Monte Carlo, que permite definir la geometría de un problema, sus materiales con sus secciones eficaces y las fuentes de radiación con gran versatilidad. Este código permite obtener la fluencia de neutrones y fotones en un volumen de interés, por ejemplo, en distintas localizaciones dentro de un fantoma. Mediante la utilización de las opciones DE y DF es posible introducir factores de conversión de fluencia a dosis física. Estos factores son específicos para cada tejido y para cada mecanismo por el cual las partículas simuladas producen dosis en el volumen de interés. Como se ha

mencionado en el Capítulo 1.4, en BNCT la dosis total es el resultado de cuatro grandes contribuciones de dosis, cada una de ellas asociada a distintos mecanismos de interacción:

- “Dosis Boro” (D_B): Dosis debida a las partículas alfa e iones de ${}^7\text{Li}$ producidos en la captura neutrónica en boro ${}^{10}\text{B}(\text{n},\alpha){}^7\text{Li}$.
- “Dosis Térmica” (D_T): Dosis producida debido a la captura de neutrones térmicos en nitrógeno presente en los tejidos ${}^{14}\text{N}(\text{n},\text{p}){}^{14}\text{C}$.
- “Dosis Rápida” (D_R), debida a los protones dispersados por las colisiones elásticas de los neutrones rápidos con diferentes elementos que componen el tejido biológico. La contribución más importante es la dispersión en hidrógeno ${}^1\text{H}(\text{n},\text{n}){}^1\text{H}$. También se ha tenido en cuenta la dispersión elástica en ${}^{12}\text{C}$. Esta última es al menos dos órdenes menor que la contribución debida a la dispersión en hidrógeno.
- “Dosis gamma” (D_γ): Principalmente debida a la captura radiativa en hidrógeno presente en los tejidos ${}^1\text{H}(\text{n},\gamma){}^2\text{H}$, pero también incluye la dosis debido a todos los rayos gamma producidos por la interacción de los neutrones con los materiales del BSA. En el caso de fuentes de neutrones basadas en la reacción ${}^9\text{Be}(\text{d},\text{n}){}^{10}\text{B}$, también debe tenerse en cuenta la radiación gamma producida en la desexcitación del núcleo residual ${}^{10}\text{B}$.

Los factores de conversión de fluencia a dosis física (factores kerma) que se utilizaron son los publicados por Chadwick [7]. A partir de las dosis físicas obtenidas con MCNP para cada contribución, la dosis total equivalente D^{Eq} se calcula, en cada localización de interés, como la suma pesada de dichas contribuciones:

$$D^{\text{Eq}} = w_B \cdot D_B + w_R \cdot D_R + w_T \cdot D_T + w_\gamma \cdot D_\gamma \quad (5.3)$$

Los factores de peso w_i son las Eficacias Biológicas Relativas (RBE) para la dosis térmica, rápida y gamma; y para la dosis boro es la eficacia biológica del compuesto (CBE). En la Tabla II se muestran los factores RBE y CBE que se consideran usualmente en BNCT [8,9] para los distintos tejidos de interés.

Tabla II. Eficacia Biológica Relativa (RBE) y Eficacia Biológica del Compuesto (CBE) para distintos tejidos y tipos de radiación relevantes en BNCT.

	Factor	Piel	Cráneo	Cerebro sano	Tumor
CBE:	w_B	2.5	1.3	1.3	3.8
RBEs:	w_T	3.2	3.2	3.2	3.2
	w_R	3.2	3.2	3.2	3.2
	w_γ	1.0	1.0	1.0	1.0

El modelo de fantoma antropomorfo de cabeza utilizado es del tipo denominado de Snyder. Este tipo de modelo consiste en sectores con tejido cerebral, piel y cráneo delimitados por elipsoides de revolución. En particular se utilizó el desarrollado por Goorley [10] agregando un arreglo de puntos de medición sobre el eje del fantoma (Fig.6).

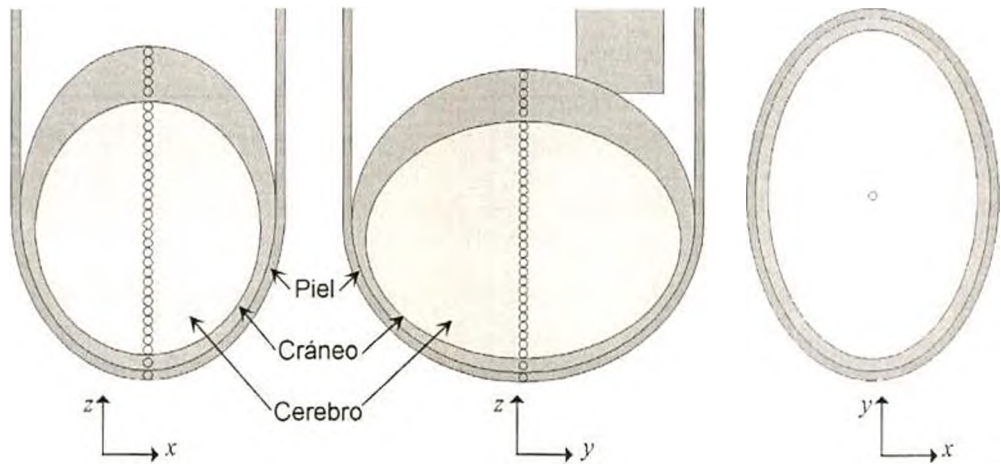


Fig. 6. Vistas del fantoma de Snyder utilizado en las simulaciones con MCNP. Las esferas pequeñas corresponden a las localizaciones de interés donde se evaluó la dosis.

Las composiciones de los tejidos (cerebro, cráneo y piel) se definieron de acuerdo al reporte ICRU 46 [11], incorporando las concentraciones de boro estándar para cada tejido. Se considera que la captación media de boro en sangre es de 15 $\mu\text{g/g}$ [12]. Trabajos realizados sobre una muestra significativa de pacientes muestran que en promedio se concentra la misma cantidad en cerebro sano, y que la piel

concentra 1.5 veces lo que en sangre (es decir, para este caso, 22.5 $\mu\text{g/g}$). Para tejido óseo la captación es nula y para tumor (tanto en piel como en cerebro) la captación media es 3.5 veces la concentración en sangre, es decir 52.5 $\mu\text{g/g}$ [8,9]. En la Tabla III se resumen las concentraciones de boro consideradas para cada tipo de tejido.

Tabla III. Concentraciones de boro consideradas para cada tejido. Debajo de cada valor se indica entre paréntesis la concentración relativa al valor en sangre.

Tejido:	Sangre	Piel	Cráneo	Cerebro	Tumor
Concentración ($\mu\text{g/g}$)	15	22.5 (1.5)	0 (0)	15 (1)	52.5 (3.5)

3. Evaluación para tumores profundos.

Para evaluar el uso potencial de la reacción para el tratamiento de tumores profundos se consideraron las configuraciones de fuentes neutrónicas primarias optimizadas #1-#8 del Capítulo anterior. Como modelo de tumor en profundidad se consideró un tumor en el cerebro. Para cada configuración #1-#8 se optimizó el dispositivo BSA y se evaluaron los perfiles de dosis total en profundidad.

Estos perfiles corresponden a la dosis total que recibiría el tejido sano y el tejido tumoral en cada uno de los puntos de medición del fantoma de la Fig. 6. Como ejemplo (Fig. 7) se muestra el perfil de dosis correspondiente a una de las configuraciones, junto con algunas magnitudes de interés dosimétrico que se evaluaron en este trabajo. El primer punto (a 0 cm) corresponde a la piel que capta un 50% más de ^{10}B que el cerebro. El segundo punto (a 0.9 cm) y las profundidades de 14.8 a 16.3 cm corresponden al cráneo, que no capta boro. Las discontinuidades en los perfiles se deben a las diferentes captaciones de boro y composiciones de distintos tejidos.

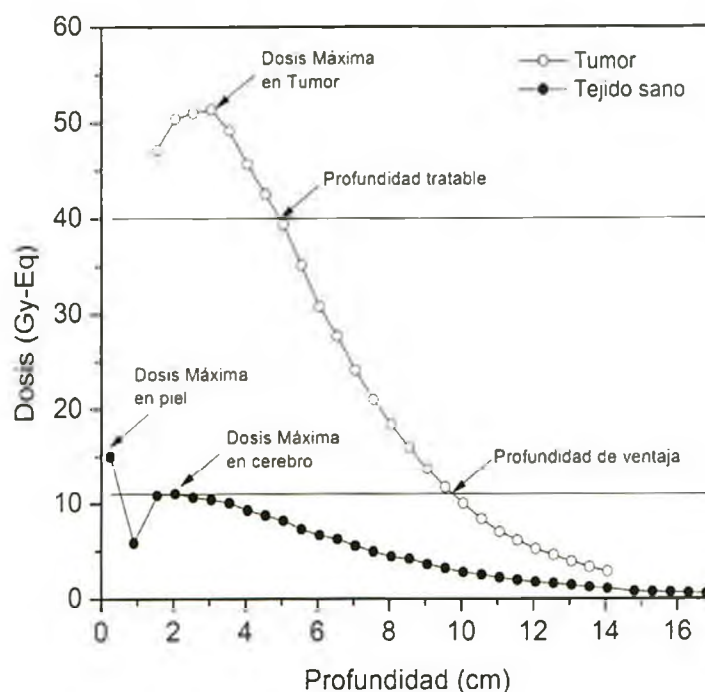


Fig. 7. Perfil de dosis en profundidad a lo largo del eje del fantoma.

Las magnitudes que se evaluaron en este trabajo son:

- Tiempo de tratamiento (TT), definido en este trabajo como el máximo tiempo posible durante el cual puede irradiarse al paciente sin exceder los límites de dosis aceptados para los tejidos sanos, o bien, sin exceder 1 hora de tratamiento (lo que ocurra primero). De acuerdo a los protocolos establecidos, la dosis máxima tolerable en cerebro sano y en piel es de 11.0 y 16.7 Gy-Eq respectivamente, y la dosis media en cerebro sano no debe superar los 7 Gy-Eq. El tiempo de tratamiento se calculó considerando una corriente de deuterones de 30 mA, que es el valor de diseño del acelerador que se está construyendo en la CNEA [13].
- Dosis máxima en piel normal (DMP) y en cerebro normal (DMC). Son las dosis máximas entregadas a los respectivos tejidos durante el tiempo de tratamiento TT.

- Dosis media en cerebro normal ($\langle DC \rangle$), es la dosis promedio entregada a todo el volumen cerebral durante el tiempo de tratamiento TT. Esta dosis no puede exceder los 7 Gy-Eq, de acuerdo a los protocolos establecidos.
- Rango tratable (RT). En este trabajo se consideró como rango tratable la región del cerebro (en la línea del haz) para la cual la dosis total equivalente en tejido tumoral resulta mayor que 40 Gy-Eq.
- Profundidad de ventaja (PV), que se define como la máxima profundidad para la cual se obtiene mayor dosis en tumor que la máxima dosis depositada en cerebro sano.

En las Figs. 8.a-c. se muestran los perfiles obtenidos para una misma fuente, para distintas configuraciones del dispositivo BSA. Cada figura agrupa las configuraciones X y Al+X. Para cada configuración de moderador las dimensiones del dispositivo son las optimizadas según se explicó en 1.2.

Puede observarse en estos perfiles que las configuraciones combinadas Al+X mejoran la profundidad de penetración respecto de las configuraciones simples. Si bien las dosis entregadas al tumor son levemente mayores para las configuraciones simples que para las combinadas, estas últimas permiten rango tratables algo mayores. En el caso de la configuración con CaF_2 esta diferencia es menos crítica. Comparando las configuraciones combinadas entre sí (AlF_3+Al , CaF_2+Al y MgF_2+Al) la configuración AlF_3+Al es la que permite entregar una mayor dosis al tumor y un rango tratable mayor. Por este motivo, se seleccionó la configuración AlF_3+Al como la mejor combinación posible dentro de los materiales de moderación propuestos. Las evaluaciones que se presentan de aquí en adelante corresponden a dicha combinación.

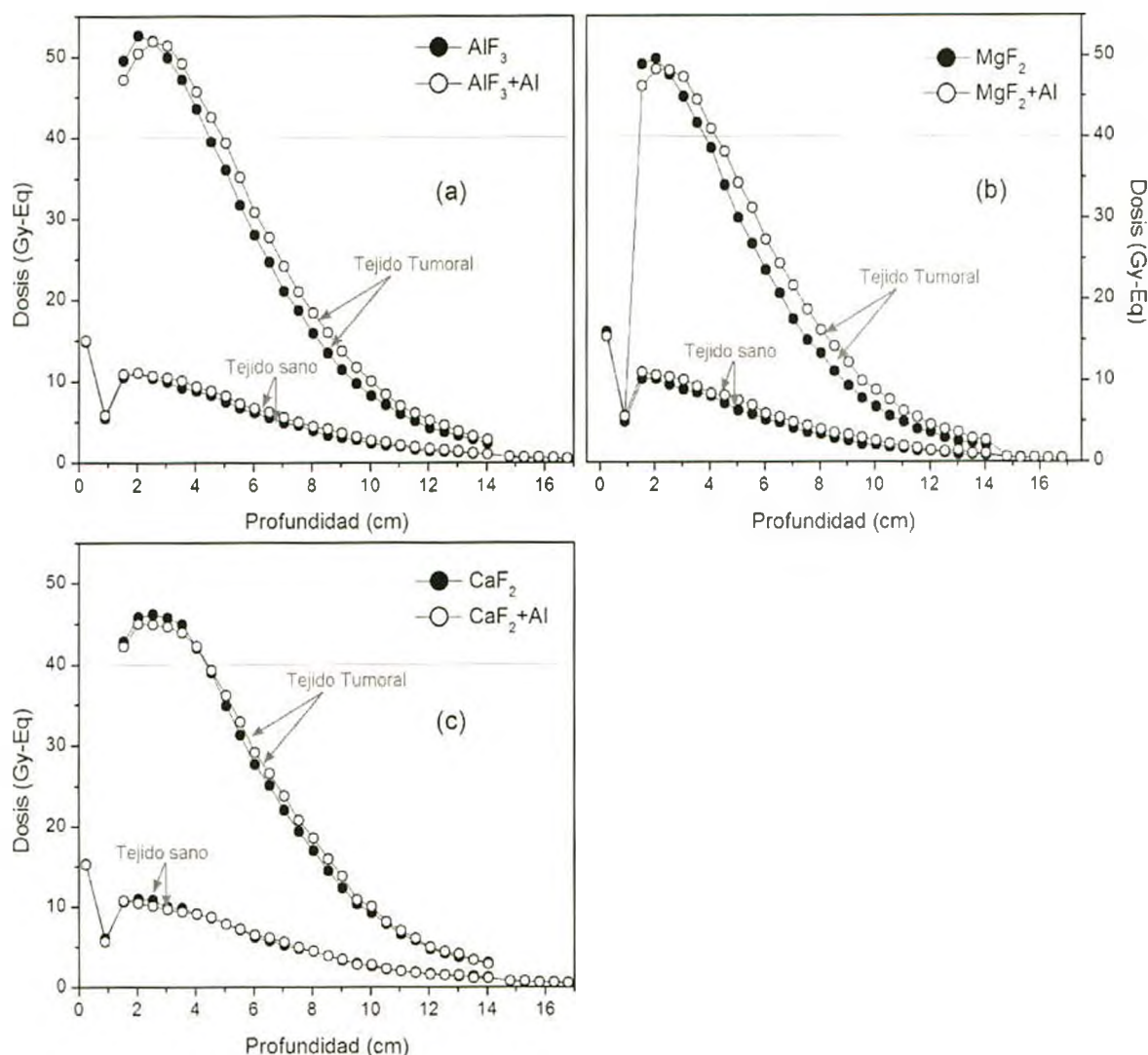


Fig. 8. Perfiles de dosis en profundidad para distintas configuraciones de moderador (a) moderador simple de AlF_3 y combinado AlF_3+Al , (b) moderador simple de MgF_2 y combinado MgF_2+Al ; y (c) moderador simple de CaF_2 y combinado CaF_2+Al . Para cada caso las dimensiones del dispositivo fueron optimizadas. Todos los perfiles corresponden a la fuente #8

En la Fig.9 se muestran los perfiles de dosis obtenidos para las fuentes #1-#8. Estos perfiles corresponden a la configuración optimizada del dispositivo para cada fuente. Se incluyen los rangos tratables y las profundidades de ventaja para cada caso. Para las fuentes #1, #2 y #3, la máxima dosis que recibiría el tumor es menor que 40 Gy-Eq, de modo que el rango tratable, según se asume en este trabajo, sería nulo. Para la fuente #4 la dosis máxima en tumor es apenas mayor que este valor. Por lo tanto, no se podrían efectuar tratamientos viables con este grupo de fuentes. De acuerdo a los perfiles, las fuentes #7 y #8 son las que permiten obtener mejores

resultados, pues presentan un mayor rango tratable, profundidad de ventaja y una mayor dosis en tumor.

En la Tabla IV se resumen las dosis máximas y tiempos de tratamiento obtenidos para cada fuente a partir de los perfiles de dosis. Se incluyen en la tabla los rendimientos neutrónicos y las dimensiones que resultaron de la optimización del dispositivo BSA para cada fuente.

La relación dosis máxima en tumor/dosis máxima en tejidos sanos para el grupo de fuentes #1-#3 es muy pobre. Lo que ocurre con estas configuraciones es que el muy bajo rendimiento neutrónico introduce una fuerte limitación en cuanto a la cantidad de material moderador que se puede utilizar, si se quiere mantener el tiempo de tratamiento por debajo de una hora. Cabe mencionar que cuanto mayor sea el volumen de material moderador, mayor será también la pérdida de flujo neutrónico a la salida del dispositivo; y que cuanto menor éste, mayor será el tiempo de tratamiento. Nótese que el volumen del moderador que resulta de la optimización del BSA es pequeño para las fuentes #1 y #2, y va creciendo en la medida que el rendimiento neutrónico aumenta. Dicho de otro modo, para este grupo de fuentes, la cantidad de material moderador que puede emplearse sin exceder el tiempo de tratamiento máximo de una hora, no es suficiente para moderar eficientemente los neutrones rápidos y lograr el espectro epitérmico deseado para el tratamiento de tumores profundos.

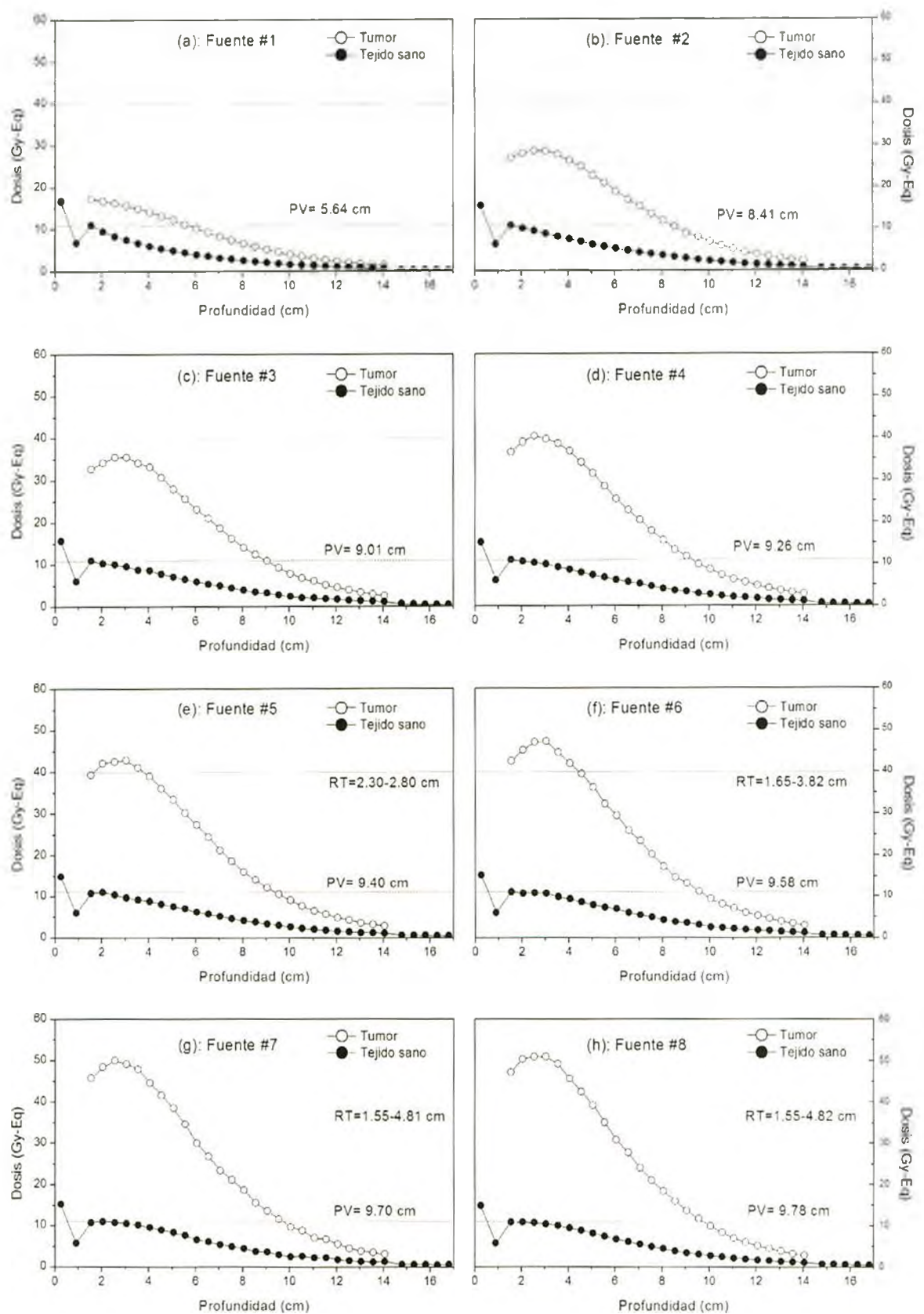


Fig. 9. Perfiles de dosis para las fuentes #1-#8 con la configuración optimizada de BSA Al+AlF₃. Se incluyen los rangos tratables y las profundidades de ventaja (a) #1, (b) #2, (c) #3, (d) #4, (e) #5, (f) #6, (g) #7; y (h) #8. Las líneas horizontales a 11 y 40 Gy-Eq representan, respectivamente, la dosis máxima tolerable en cerebro sano y la dosis mínima que se considera aceptable para el tejido tumoral en este trabajo.

Tabla IV: Dosis y tiempos de tratamientos calculados para las fuentes evaluadas. Se incluyen las dimensiones del dispositivo BSA que resultaron de la optimización y el rendimiento neutrónico total correspondiente a cada fuente.

Fuente	L [*] (cm)	A [†] (cm ²)	Y [‡] (n/mC)	DMT [§] (Gy-Eq)	DMP [§] (Gy-Eq)	DMC ^{**} (Gy-Eq)	<DC> ^{††} (Gy-Eq)	TT ^{§§} (min.)
#1	21	35X35	4.60 x 10 ⁰⁹	16.9 ± 0.3	16.7 ± 0.4	10.7 ± 0.2	2.52 ± 0.05	58±2
#2	34	35X35	2.41 x 10 ¹⁰	28.6 ± 0.6	15.5 ± 0.4	10.8 ± 0.3	2.91 ± 0.06	60±1
#3	39	41X41	4.29 x 10 ¹⁰	35.6 ± 0.8	15.7 ± 0.4	11.0 ± 0.3	3.03 ± 0.09	59±2
#4	43	41X41	6.11 x 10 ¹⁰	40.4 ± 0.8	15.2 ± 0.4	11.0 ± 0.3	4.28 ± 0.09	58±2
#5	47	39X39	8.18 x 10 ¹⁰	42.9 ± 0.9	14.9 ± 0.4	11.0 ± 0.3	4.27 ± 0.09	60±1
#6	49	40X40	1.20 x 10 ¹¹	47.3 ± 1.0	15.2 ± 0.4	11.0 ± 0.3	4.48 ± 0.09	57±2
#7	52	39X39	1.42 x 10 ¹¹	50.0 ± 1.2	15.2 ± 0.5	11.0 ± 0.4	4.52 ± 0.09	58±2
#8	55	40X40	1.65 x 10 ¹¹	50.9 ± 1.1	15.0 ± 0.4	10.9 ± 0.3	3.31 ± 0.08	60±1

^{*} L=Longitud del moderador

[†] A=Sección del moderador

[‡] Y=Rendimiento neutrónico

[§] DMT = Dosis Máxima en Tumor

[§] DMP = Dosis Máxima en Piel

^{§§} TT = Tiempo de Tratamiento

^{**} DMC = Dosis Máxima en Cerebro Sano

^{††} <DC> = Dosis Media en Cerebro Sano

El hecho de que los blancos de mayor espesor permitan obtener mejores dosis y rangos tratables puede parecer a primera vista contradictorio con el beneficio que implica utilizar blancos delgados. Como se ha mencionado, el muy bajo rendimiento neutrónico de los blancos más delgados introduce una fuerte limitación en cuanto a la calidad del tratamiento que puede lograrse en una hora.

En este sentido, es interesante comparar las calidades de dosis que se obtienen con blancos delgados respecto de los que se obtendrían con un blanco grueso, suponiendo igual rendimiento neutrónico y energía de bombardeo para ambas fuentes. En la Tabla V se muestran como ejemplo las dosis máximas y las contribuciones de dosis inespecífica en los tejidos sanos para la fuente #1 y para un blanco grueso (BG). Para ambas configuraciones, la energía de bombardeo es 1.2 MeV. El volumen del moderador se determinó para cada caso como el máximo volumen posible que puede emplearse manteniendo el tiempo de tratamiento por debajo de 1h. El rendimiento neutrónico que se consideró es 1.60x10¹¹ n/mC y corresponde a la producción neutrónica para deuterones de 1.2 MeV sobre un blanco grueso.

En ambos casos el factor limitante es la dosis máxima en cerebro normal, que es 11 Gy-Eq. Las dosis en la piel son comparables, y la dosis máxima que puede entregarse al tumor es bastante mayor para el blanco delgado. Para este último el valor es 52.1 Gy-Eq, mientras que para el primero es 46.6 Gy-Eq. La relación dosis tumor/dosis tejido sano es por lo tanto mejor para este último caso.

En cuanto a la composición de la dosis en cerebro y piel, puede apreciarse que las contribuciones térmicas y gamma son comparables, pero que el blanco grueso aporta una proporción mayor de dosis rápida, tanto en piel como en cerebro sano. Esto responde a que para el blanco grueso la contribución de neutrones de más de 1 MeV en el espectro neutrónico primario es importante. Nótese de la Tabla V que el valor de R (definido en el Capítulo anterior como el cociente entre la producción de neutrones con energía menor y mayor que 1 MeV) es mucho menor para el blanco grueso que para el blanco delgado.

De acuerdo a este resultado, el uso de blancos delgados efectivamente contribuye a mejorar la calidad del tratamiento, en tanto que contribuyen a reducir la dosis rápida (no deseada) en los tejidos sanos. Cuanto más delgado sea el blanco, mejor es la proporción de neutrones de baja energía en el espectro primario, y por ende, menor la dosis rápida que se entregará a los tejidos. Sin embargo, debido a la limitación que impone el bajo rendimiento neutrónico, blancos excesivamente delgados no pueden utilizarse. Dicho de otro modo, existe una competencia entre rendimiento neutrónico y calidad del espectro. La situación óptima, por lo tanto, no estará exclusivamente determinada por la calidad del espectro neutrónico, sino que resultará del balance entre ésta y la pérdida en el rendimiento neutrónico que necesariamente implica el uso de blancos delgados.

Cabe mencionar que aún para la fuente #8 (que corresponde al mayor espesor que se ha considerado) la reducción de la dosis rápida es importante respecto de lo obtenido para el blanco grueso. El rendimiento neutrónico para esta fuente es 1.65×10^{11} n/mC, que es similar al del blanco grueso considerado en el análisis anterior (1.60×10^{11} n/mC). Para esta fuente, el peso de las dosis rápidas en la piel y cerebro sano son 19% y 35% respectivamente; y son apreciablemente menores a los valores correspondientes al blanco grueso de la Tabla V.

Tabla V. Dosis máximas en tumor y piel; y contribuciones térmicas, rápidas y gamma (relativas a la dosis total) en los tejidos sanos, para un blanco delgado (#1) y un blanco grueso (BG). El rendimiento neutrónico para ambas configuraciones es 1.6×10^{11} n/mC.

Fuente	R*	DMT†	DMP‡	Cerebro Normal			Piel		
		(Gy-Eq)	(Gy-Eq)	D _T †	D _R ††	D _γ †††	D _T	D _R	D _γ
#1	1.63	52.1	15.0	7.4%	17%	33%	5.4%	34%	16%
BG	0.6	46.6	14.7	6.5%	26%	30%	4.8%	42%	15%

* R = Producción neutrónica con energía menor que 1 MeV relativa a la producción con energías mayores que 1 MeV
† D_T =Dosis térmica relativa al total †† D_R =Dosis rápida relativa al total †††D_γ= Dosis gamma relativa al total
‡ DMT = Dosis Máxima en Tumor § DMP = Dosis Máxima en Piel

3.1 Espectros neutrónicos.

En la Fig.10 se muestran los espectros neutrónicos a la salida del dispositivo BSA. Puede apreciarse que para la fuente #1 existe una fuerte contribución de neutrones rápidos en el espectro. Para la fuente #2 la proporción de neutrones rápidos es prácticamente igual a la proporción de epitérmicos. Las contribuciones relativas de los flujos térmicos, epitérmicos y rápidos para cada fuente se listan en la Tabla VI. A medida que mayores volúmenes de moderador son posibles, la fracción de neutrones rápidos disminuye, mientras que la fracción de neutrones térmicos y epitérmicos aumenta.

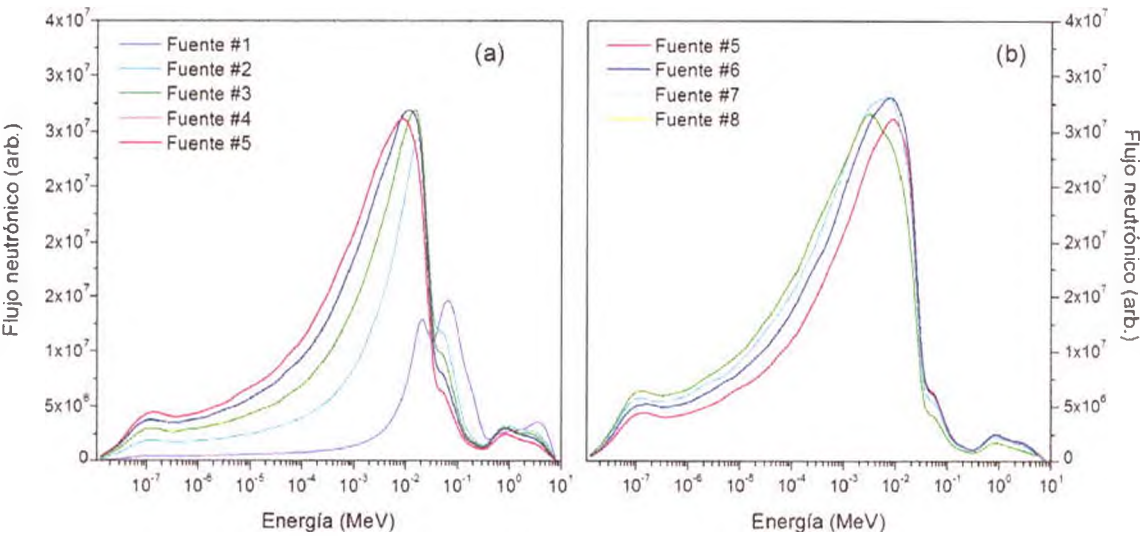


Fig. 10. Espectros neutrónicos simulados a la salida del dispositivo BSA para cada una de las fuentes evaluadas. (a) fuentes #1-#5 y (b) fuentes #5-8.

Tabla VI. Flujos neutrónicos a la salida del dispositivo BSA. El flujo neutrónico total corresponde a una corriente de deuterones de 30 mA. Los flujos térmicos, epitérmicos y rápidos son relativos al flujo total.

Fuente	Flujo Neutrónico			
	Total (n.cm ⁻² .s ⁻¹)	Térmico (rel.)	Epitérmico (rel.)	Rápido (rel.)
#1	1.26x10 ⁸	0.020	0.21	0.77
#2	2.57x10 ⁸	0.043	0.52	0.44
#3	3.38x10 ⁸	0.052	0.62	0.33
#4	3.87x10 ⁸	0.058	0.68	0.27
#5	4.05x10 ⁸	0.063	0.72	0.22
#6	4.62x10 ⁸	0.067	0.74	0.19
#7	4.85x10 ⁸	0.071	0.76	0.17
#8	4.81x10 ⁸	0.078	0.78	0.14

3.2. Evaluación de las diferentes componentes de dosis.

En la Fig. 11 se muestran los perfiles para cada componente de dosis en tejido sano y tumoral para la fuente #8. Para el resto de las fuentes los perfiles se muestran en el Anexo I.

La dosis en tejido tumoral (Fig. 11.a) se debe principalmente a la captura neutrónica en boro, como se desea en BNCT. En el tejido sano las dos componentes más importantes son la dosis boro y la dosis rápida. La primera es la contribución más importante tanto en la superficie como en el interior del fantoma.

En la piel, la dosis boro se debe a los neutrones térmicos presentes en el espectro neutrónico. Cabe mencionar que se ha probado agregar una capa delgada de ⁶Li como absorbente de neutrones térmicos a la salida del dispositivo BSA, pero esto aumentó demasiado los tiempos de tratamiento. Debido a que los rendimientos neutrónicos son relativamente bajos, esta opción no condujo a tratamientos viables de menos de una hora de irradiación. El ⁶Li no sólo absorbe neutrones térmicos sino que también absorbe buena parte de los neutrones epitérmicos. El caso de fuentes basadas en otras reacciones, como por ejemplo ⁷Li(p,n)⁷Be donde los

rendimientos neutrónicos son considerablemente mayores†, la pérdida de flujo total que implica el agregado de ^6Li a la salida del dispositivo no es tan crítica y esta solución permite reducir considerablemente la dosis boro en piel, aún manteniendo el tiempo de tratamiento por debajo de 1 h [14,15].

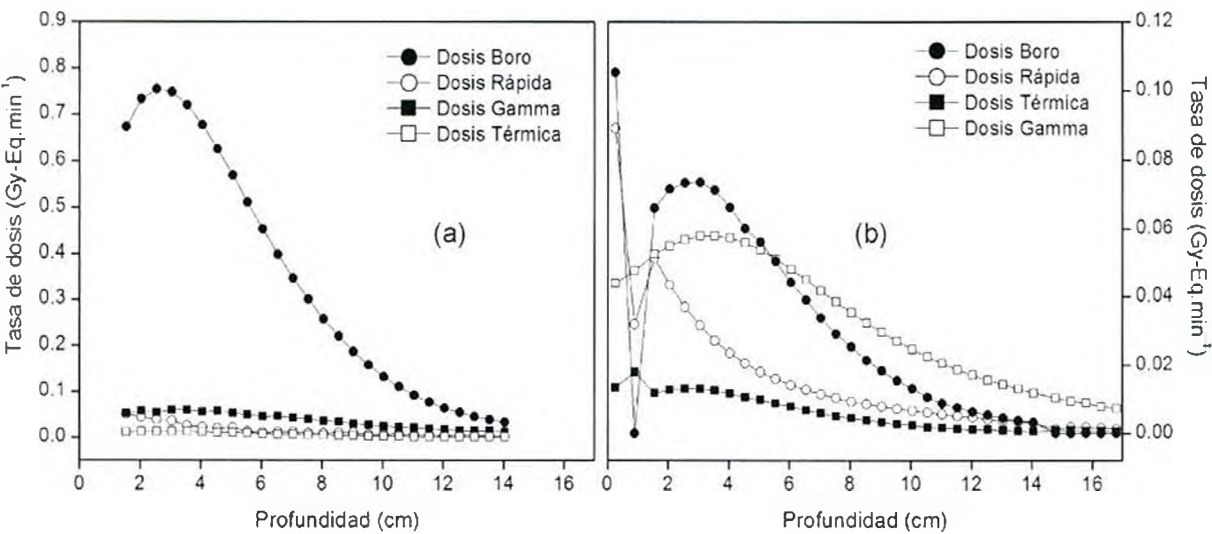


Fig. 11. Perfiles en profundidad para cada componente de dosis obtenidos para la fuente #8. (a) Tejido tumoral. (b) Tejido sano.

La dosis rápida, tanto en la piel como en el interior del fantoma, se debe principalmente a la dispersión de neutrones rápidos en el ^1H presente en los tejidos. En la piel esta contribución es mayor que en el interior del fantoma, debido a que el flujo de neutrones rápidos es máximo en la superficie. A medida que los neutrones penetran en el fantoma se van termalizado, y en consecuencia la dosis rápida disminuye. Dentro del fantoma, la dosis boro es máxima en la localización donde el flujo térmico es máximo. Como ejemplo, se muestra en la Fig. 12 la variación de los flujos neutrónicos en función de la penetración en el fantoma para la fuente #8 (para el resto de las fuentes, ver Anexo II).

Si bien el flujo térmico es mayor en el interior del fantoma que en la superficie, la dosis boro es mayor en la piel que en el punto dentro del fantoma donde el flujo

† Para la fuente #8 la producción neutrónica es aproximadamente 3.5 veces menor comparada con la de la reacción $^7\text{Li}(p,n)^7\text{Be}$ a una energía de bombardeo de 2.3 MeV.

térmico es máximo. Esto se debe simplemente a que la captación de boro en piel es mayor que en el cerebro normal (22.5 $\mu\text{g/g}$ contra 15 $\mu\text{g/g}$) y que el factor RBE también es mayor (2.5 contra 1.3).

La dosis gamma, que es una contribución importante dentro del fantoma, se debe principalmente a la captura radiativa $^1\text{H}(n,\gamma)$, y es inevitable debido a que el tejido biológico contiene ^1H . Además de esta contribución, la dosis gamma que se informa incluye la dosis debida a todos los rayos gamma producidos por la interacción de los neutrones con los materiales del BSA. Esta última contribución es mucho menor que la debida a la captura radiativa en ^1H . No se incluye la contribución debido a los rayos gamma producidos en la desexcitación del núcleo residual, que se discutirá más adelante en 3.3.

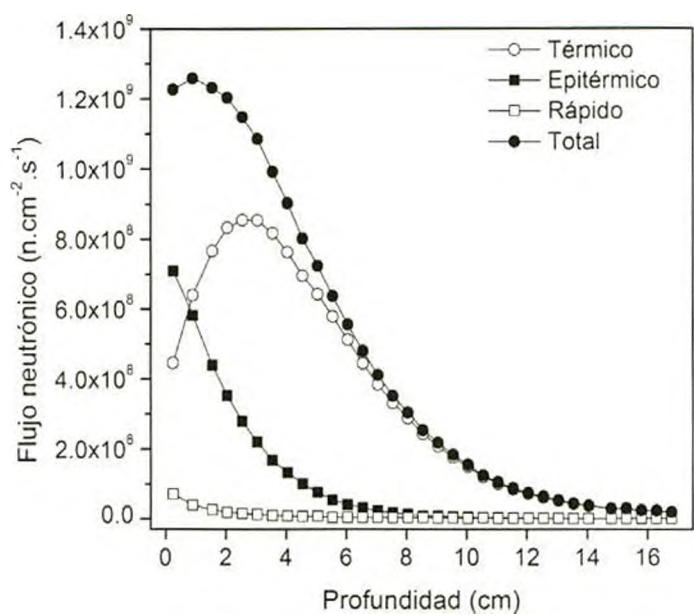


Fig. 12. Flujos neutrónicos dentro del fantoma para la fuente #8.

3.2.1. Análisis para el resto de las fuentes.

Dosis en tumor. La contribución relativa de cada componente de dosis para cada fuente se muestra en la Fig. 13. Estas contribuciones están calculadas en la profundidad dentro del fantoma donde el flujo térmico es máximo. En esta

localización la componente rápida es particularmente importante para las fuentes #1-#3. En estos casos, dicha contribución es del 54%, 19% y 11%. Para las fuentes #4 en adelante, esta contribución se va reduciendo en la medida que los rendimientos neutrónicos permiten utilizar mayores volúmenes de moderación y reducir la proporción de neutrones rápidos en la superficie del fantoma. Para las fuentes #6 a #8, la contribución principal de dosis inespecífica en el tumor se debe a la dosis gamma. Esta componente, como se ha mencionado, se debe esencialmente a la captura radiativa en ^1H pero también incluye la dosis debido a todos los rayos gamma producidos por la interacción de los neutrones con los materiales del BSA. Tampoco se incluye en estos casos la contribución debido a los rayos gamma producidos en la desexcitación del núcleo residual.

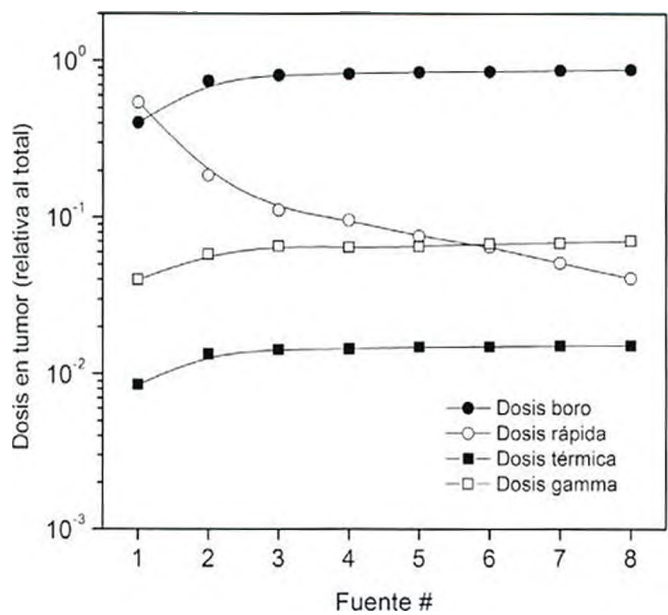


Fig. 13. Contribuciones relativas de cada componente de dosis en tejido tumoral para las fuentes #1-#8. Las contribuciones están calculadas en la profundidad del fantoma donde la dosis en el tejido tumoral es máxima.

Dosis en tejidos sanos. La contribución relativa de cada componente de dosis para los tejidos sanos se muestra en la Fig. 14. Existen dos contribuciones importantes: por un lado, la dosis debida a la captura neutrónica en boro, y por otro lado, la dosis rápida, fundamentalmente debida a la dispersión de neutrones rápidos en hidrógeno.

Esta última contribución es la más importante para casi todas las fuentes, tanto en piel como en cerebro sano. Para las fuentes #7 y #8, para las que el volumen del moderador es mayor y por ende el flujo térmico es mayor, la componente debido a la captura neutrónica en boro es más importante que para las otras fuentes, en ambos tejidos sanos.

Cabe mencionar que la dosis rápida, tanto en tumor como en los tejidos sanos, puede reducirse implementando un esquema fraccionado, como se mostrará en la sección 3.3.

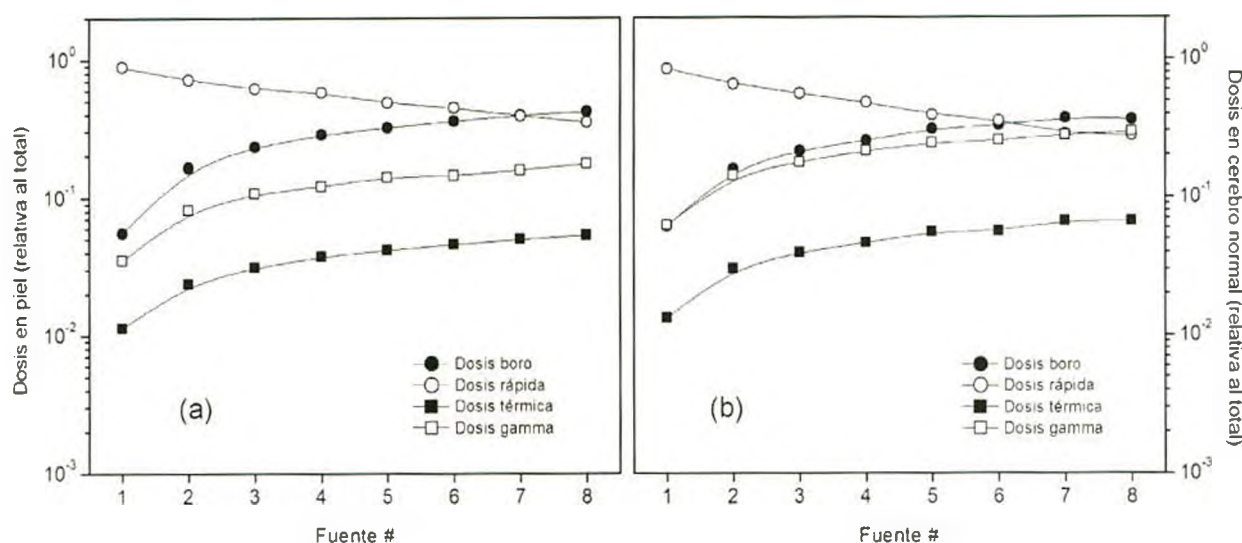


Fig. 14. Contribuciones relativas de cada componente de dosis en tejido sano para las fuentes #1-#8. (a) Piel. (b) Cerebro sano. Las contribuciones de dosis en cerebro sano están calculadas en la profundidad del fantoma donde la dosis es máxima.

3.3. Dosis gamma debido a la desexcitación del núcleo ¹⁰B

Como se ha mencionado a lo largo de esta tesis, el núcleo residuo de la reacción ⁹Be(d,n)¹⁰B puede quedar en el estado fundamental o en alguno de los ocho primeros excitados. Cuando la reacción deja al núcleo residuo en alguno de los cuatro primeros estados excitados, éste decae al fundamental emitiendo rayos gamma. Cuando el residuo ¹⁰B* queda en los niveles N5 a N8, la desexcitación vía emisión alfa es energéticamente posible. Los estados N6 y N8 decaen exclusivamente vía este mecanismo. Los estados N5 y N7 decaen vía alfa con una

probabilidad de 99.8% y 84% respectivamente [16]. Las probabilidades de emisión y energías para cada estado se muestran en el Anexo III.

A partir de las probabilidades de emisión y conociendo la producción neutrónica asociada a cada estado excitado del ^{10}B , es posible construir el espectro gamma asociado a cada una de las fuentes evaluadas. Las producciones asociadas a cada estado se calcularon en el Capítulo anterior (Tabla III).

La probabilidad total $P_{k,j}$ de que se emita un fotón $\gamma_{k,j}$ puede calcularse como:

$$P_{k,j} = Q_k \cdot P_{\gamma_{k,j}} \quad (5.4)$$

donde Q_k es la probabilidad de que el núcleo ^{10}B se encuentre en el k -ésimo estado excitado y $P_{\gamma_{k,j}}$ es la probabilidad de emisión de un fotón $\gamma_{k,j}$.

La probabilidad Q_k es igual a la probabilidad de que el ^{10}B quede en el estado k -ésimo luego de la reacción (d,n) más la contribución de todas las vías de decaimiento desde estados superiores al k -ésimo. Si $T_{k,j}$ es la probabilidad de transición isomérica del estado k al estado j y q_k es la proporción de reacciones (d,n) que han dejado al ^{10}B en el estado k , para los estados N6-N8, la probabilidad Q_k es:

$$\begin{aligned} Q_8 &= q_8 \\ Q_7 &= q_7 + q_8 \cdot T_{8,7} \\ Q_6 &= q_6 + q_7 \cdot T_{7,6} + q_8 \cdot (T_{8,6} + T_{8,7} \cdot T_{7,6}) \end{aligned} \quad (5.5)$$

Para estados inferiores, las probabilidades Q_k pueden calcularse fácilmente a partir de la siguiente relación de recurrencia:

$$Q_k = q_k + \sum_{j>k} Q_j \cdot T_{j,k} \quad (5.6)$$

A modo de ejemplo, se muestra en la Fig. 15 el espectro gamma construido para la fuente #8.

Las tasas dosis máximas para cada fuente se muestran en la Tabla VII. Las tasas de dosis en cerebro se calcularon en el punto más próximo al cráneo. Para profundidades mayores la tasa dosis decrece exponencialmente de acuerdo a la atenuación exponencial del flujo de fotones. Para las fuentes #5 a #8, que son las

que proveen tratamientos viables en una fracción simple, la contribución de esta componente de dosis no es significativa, ya que es del orden o menor que la incertidumbre asociada a las dosis totales de la Tabla IV.

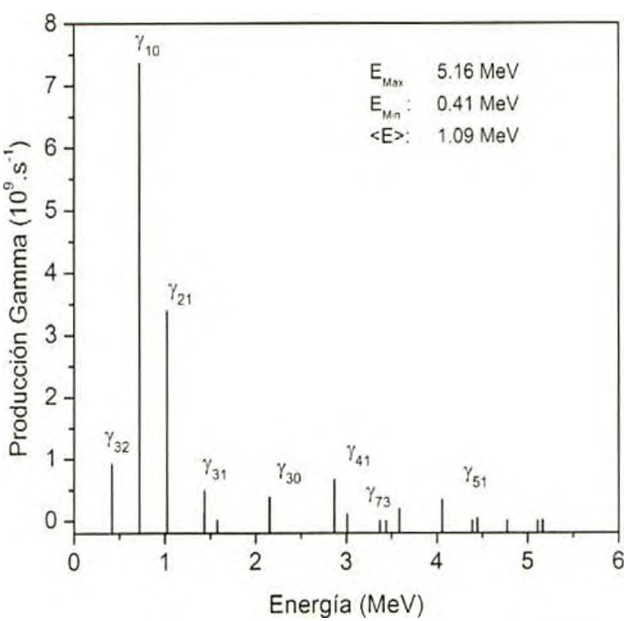


Fig. 15. Producción gamma debido a la desexcitación del ^{10}B para la fuente #8. Se ha asumido una corriente de deuterones de 30 mA. Para las líneas más intensas, las etiquetas sobre los datos indican a qué transición corresponde cada una. Se indica la energía mínima, máxima y media del espectro de fotones.

Tabla VII. Tasa de dosis en piel (DMP*) y cerebro (DMC*) debido a las emisiones gamma del núcleo residual $^{10}\text{B}^*$ para cada una de las fuentes evaluadas.

Fuente:	#1	#2	#3	#4	#5	#6	#7	#8
DMP* (mGy-Eq/h)	196±3	69±5	54±6	43±4	33±4	30±5	24±5	16±5
DMC* (mGy-Eq/h)	154±2	58±3	50±4	34±3	26±3	29±4	21±3	22±4

3.4. Esquemas fraccionados de dosis

El fraccionamiento de dosis en BNCT podría ser un tema de interés, no sólo para la implementación de fuentes basadas en la reacción $^9\text{Be}(\text{d},\text{n})^{10}\text{B}$, sino también en el caso de la reacción $^7\text{Li}(\text{p},\text{n})^7\text{Be}$. Para esta última, un esquema fraccionado permitiría utilizar corrientes de protones menos intensas, con lo que podrían reducirse muchas de las dificultades relacionadas con la refrigeración del blanco de producción. En el

caso de la reacción ${}^9\text{Be}(\text{d},\text{n}){}^{10}\text{B}$, el uso de corrientes intensas es menos crítico. En este caso, la limitación proviene de los rendimientos neutrónicos, que son bastante bajos (ver Tabla III del capítulo 3). Independientemente de la reacción productora de neutrones, los esquemas fraccionados de dosis contribuirían fuertemente a la implementación de BNCT basada en aceleradores, con todas las ventajas que implicaría contar con fuentes de neutrones instalables en un hospital.

Cabe mencionar que en el caso de la reacción ${}^9\text{Be}(\text{d},\text{n}){}^{10}\text{B}$, podrían emplearse corrientes de deuterones mayores a los 30 mA (que se han considerado aquí). Fuentes de deuterones de ~ 200 mA están al alcance de la tecnología actual, y de hecho ya existen [17]. Esto permitiría compensar los bajos rendimientos neutrónicos, y en consecuencia reducir los tiempos de tratamiento; o bien utilizar moderadores de mayor volumen y/o incorporar otros materiales que permitan mejorar la calidad de los espectros neutrónicos.

Por otra parte, es importante remarcar que la efectividad terapéutica de esquemas fraccionados ha sido estudiada y se ha demostrado que un esquema de dos fracciones favorece el efecto sobre ciertos tipos de tumor, sin radiotoxicidad adicional en los tejidos precancerosos [18]. Hay que remarcar que en la clínica también se han implementado esquemas fraccionados [19–21].

En el estudio que se ha expuesto hasta aquí se ha considerado que toda la dosis se entrega en una única irradiación de a lo sumo 60 minutos. Una posibilidad interesante es realizar tratamientos en dos o más irradiaciones de 60 minutos cada una, que es lo que se analizará en esta sección. Esta condición equivale a entregar toda la dosis en un tiempo total mayor, lo cual permitiría relajar la restricción sobre el tiempo de tratamiento. Debido a los bajos rendimientos neutrónicos de las fuentes evaluadas, esta restricción (como ya se ha explicado) impone una limitación importante en cuanto a la calidad de la dosis.

Relajando la restricción sobre el tiempo de tratamiento es posible utilizar moderadores de mayor volumen, y por ende, reducir la proporción de neutrones rápidos en aquellas fuentes para las que el bajo rendimiento neutrónico no permitía tratamientos viables.

Para analizar esta posibilidad se reoptimizó el dispositivo BSA considerando sólo la restricción impuesta por las dosis máximas tolerables en los tejidos sanos. En esta condición, el tiempo de tratamiento se determinó como el tiempo de irradiación para el que se alcanza alguno de los límites de dosis en el tejido sano.

En la Fig. 16.a. se muestra el tiempo de tratamiento en función de la longitud del moderador para la fuente #4, fuente para la cual, bajo la restricción de 60 minutos de irradiación, no era posible establecer un rango tratable. Las dosis máximas en el tumor en función de la longitud del moderador se muestran en la Fig.16.b. Sin la restricción en el tiempo de tratamiento, la dosis máxima que puede entregarse al tumor crece a medida que se incrementa la longitud del moderador, hasta alcanzar un régimen tipo “plateau”, donde la dosis deja de aumentar apreciablemente. Este comportamiento es esencialmente el mismo para todas las fuentes, difiriendo fundamentalmente en el tiempo de tratamiento para el cual se alcanza el plateau, pero muy levemente en las dosis máximas que se entregan a los tejidos sanos y al tumor. Los tiempos y longitudes para las que se alcanza el plateau, junto con las dosis máximas entregadas a los tejidos se muestran en la Tabla VIII.

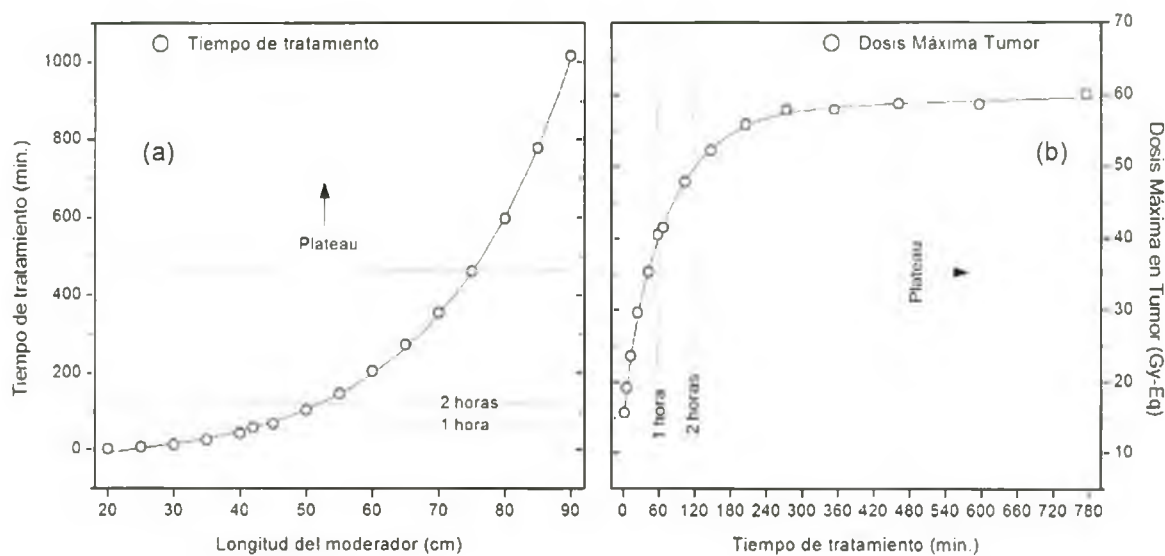


Fig. 16. Tiempo de tratamiento en función de la longitud del moderador, para la fuente #4 (a) y dosis máxima entregada al tumor en función del tiempo de tratamiento para la misma fuente (b).

La condición óptima en cuanto a la relación dosis máxima en tumor/dosis máxima en tejidos sanos sería, para cualquiera de las fuentes, dentro del régimen del plateau. Nótese que para todas las fuentes la dosis entregada al tumor es apreciablemente mayor respecto de la dosis que se entregaría en 1 h. Sin embargo los tiempos requeridos para alcanzar esta condición son excesivamente largos. No obstante, las fuentes #6, #7 y #8 permitirían obtener dosis cercanas a las del régimen plateau, si se admitieran irradiaciones de 120 min., o bien, dos irradiaciones de 60 minutos cada una (Tabla IX). Asimismo, las fuentes #3 y #4, que no proveían tratamientos viables en una única irradiación, podrían en principio también utilizarse, si se admitieran tratamientos fraccionados.

Tabla VIII. Dosis máxima entregada a los tejidos sanos y tumorales en el régimen “plateau”. Se incluye la longitud del moderador y tiempo de tratamiento para el que se alcanza dicho régimen.

Fuente	L*	DMT†	DMC**	DMP‡	TP§
	(cm)	(Gy-Eq)	(Gy-Eq)	(Gy-Eq)	(min.)
#1	77	60.0 ± 1.5	11.0 ± 0.3	14.4 ± 0.4	> 1000
#2	80	59.8 ± 1.4	11.0 ± 0.3	14.7 ± 0.4	> 1000
#3	78	58.9 ± 1.5	11.0 ± 0.3	14.2 ± 0.4	872
#4	75	58.9 ± 1.5	11.0 ± 0.3	14.8 ± 0.4	462
#5	75	58.8 ± 1.3	11.0 ± 0.3	14.6 ± 0.4	355
#6	70	58.6 ± 1.2	11.0 ± 0.3	14.5 ± 0.4	212
#7	70	58.9 ± 1.3	11.0 ± 0.3	14.8 ± 0.3	174
#8	70	59.0 ± 1.2	11.0 ± 0.3	14.6 ± 0.4	150

* Longitud del moderador †DMT = Dosis Máxima en Tumor ‡ DMP = Dosis Máxima en Piel
 ** DMC = Dosis Máxima en Cerebro Sano § TP = Tiempo requerido para alcanzar el régimen de plateau.

Finalmente cabe mencionar, como punto muy significativo, que el esquema de dos fracciones permite reducir la dosis rápida, que como se ha mostrado en 3.2, aportan dosis no deseada a los tejidos sanos. Esto puede apreciarse en la Tabla X, donde se compara la dosis rápida relativa en piel y cerebro sano que se obtiene con el esquema simple y con el esquema de dos fracciones. Se excluyen de la tabla las fuentes #1 y #2, puesto que, aún con el esquema fraccionado, no proveen tratamientos viables. Para las fuentes #6-#8 la contribución rápida relativa se reduce prácticamente a la mitad. Para las fuentes #3-#5, la reducción es algo menor, pero significativa.

Tabla IX. Dosis máximas entregadas a los tejidos sanos y tumorales en dos irradiaciones de 60 min. cada una.

Fuente	L*	DMT†	DMP‡	DMC**
	(cm)	(Gy-Eq)	(Gy-Eq)	(Gy-Eq)
#1	25.3	20.0 ± 0.5	16.3 ± 0.4	11.0 ± 0.2
#2	40.1	37.4 ± 0.8	15.5 ± 0.4	11.0 ± 0.2
#3	47.1	45.9 ± 1.0	15.1 ± 0.4	11.0 ± 0.2
#4	52.1	49.6 ± 1.2	15.0 ± 0.4	11.0 ± 0.2
#5	56.2	52.7 ± 1.2	14.8 ± 0.3	11.0 ± 0.2
#6	60.0	54.8 ± 1.2	14.8 ± 0.3	11.0 ± 0.2
#7	63.9	55.6 ± 1.2	14.2 ± 0.3	11.0 ± 0.2
#8	66.3	56.8 ± 1.2	14.7 ± 0.3	11.0 ± 0.2

* Longitud del moderador †DMT = Dosis Máxima en Tumor ‡DMP = Dosis Máxima en Piel
** DMC = Dosis Máxima en Cerebro Sano §TP = Tiempo requerido para alcanzar el régimen de plateau.

Tabla X. Cuadro comparativo de la dosis (%) debido a ¹H(n,n) para un tratamiento de fracción única (1F) y un esquema de dos fracciones (2F).

Fuente	Dosis en Tumor		Dosis en Piel		Dosis en cerebro sano	
	1F	2F	1F	2F	1F	2F
#3	11.1 %	→ 11.6 %	61.7 %	→ 49.7 %	56.2 %	→ 42.1 %
#4	9.60 %	→ 7.38 %	57.7 %	→ 38.0 %	48.2 %	→ 33.0 %
#5	7.57 %	→ 6.37 %	48.6 %	→ 33.3 %	39.0 %	→ 27.8 %
#6	6.49 %	→ 4.18 %	44.7 %	→ 26.2 %	35.5 %	→ 19.7 %
#7	5.11 %	→ 3.04 %	39.1 %	→ 19.2 %	28.4 %	→ 15.0 %
#8	4.08 %	→ 2.83 %	34.9 %	→ 19.8 %	27.5 %	→ 14.0 %

3.5. Evaluación de un caso real.

Se ha mostrado en los apartados anteriores que en el esquema de fracción única la fuente #8 es la que permite tratamientos de mayor calidad, en cuanto a dosis máxima en el tumor, profundidad de penetración y tiempo de tratamiento. Se utilizó esta fuente para evaluar la calidad de tratamiento que se obtendría en un caso real, mediante el código de planificación de tratamientos NCTPlan [22]. Se consideró el caso de un paciente con un tumor de 4.2 cm³ en el lóbulo occipital del cerebro (Fig.17). A partir de las tomografías computadas del paciente se construyó un

modelo voxelizado de la cabeza, con 11025 vóxeles de 1 cm³ cada uno. Se consideró una única fracción, con un campo de neutrones en la dirección posterior-anterior respecto del cerebro. Se consideraron las mismas concentraciones de ¹⁰B, y los mismos factores RBE y CBE que en el estudio realizado con el fantoma de Snyder.

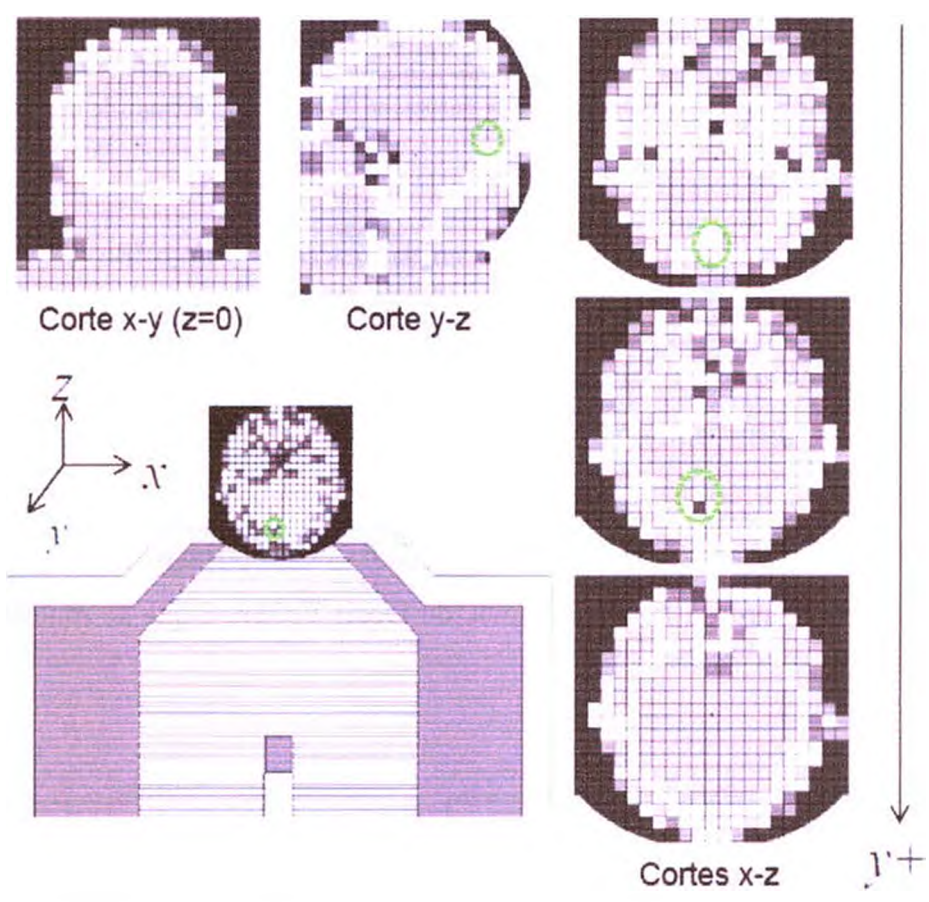


Fig. 17. Configuración de la irradiación para un modelo de paciente real con un tumor en el lóbulo occipital. Se muestran diferentes cortes del modelo voxelizado que corresponden a distintos cortes de las tomografías computadas del paciente. El círculo sobre los distintos cortes indica la localización del tumor.

En la Tabla XI se muestra la dosis máxima, media y mínima entregadas al tumor y a los tejidos sanos. Se incluye la evaluación correspondiente que se obtendría con una fuente de neutrones producido por protones de 2.3 MeV sobre un blanco de Li, a través de la reacción ⁷Li(p,n)⁷Be (ver Ref. [15] para detalles sobre la configuración del dispositivo de conformación y su optimización).

Tabla XI. Evaluación dosimétrica realizada para un caso real diagnosticado con un tumor de cerebro, tratado con una fuente de neutrones basada en la reacción ${}^7\text{Li(p,n)}$ y con la fuente #8. Las incertidumbres asociadas a las dosis son entre 5% al 10%.

Fuente	Tiempo de tratamiento	Dosis Tumor (Gy-Eq)			Dosis Cerebro (Gy-Eq)			Dosis Piel (Gy-Eq)		
		Min.	Med.	Max	Min.	Med.	Max	Min.	Med.	Max
#8	60.4 min.	35.1	42.0	47.2	0.4	3.6	11.0*	0.1	3.0	15.4
${}^7\text{Li(p,n)}{}^7\text{Be}^{\S}$	38.5 min.	37.0	45.5	51.8	0.5	3.4	11.0*	0.2	2.3	13.0

[§] Neutrones producidos por una corriente de 30 mA de protones de 2.3 MeV sobre un blanco de Li metálico

* Dosis prescripta.

Comparado con la fuente basada en la reacción ${}^7\text{Li(p,n)}{}^7\text{Be}$, el tiempo de tratamiento que se obtiene con la fuente #8 es mayor. Esto se debe a que el rendimiento neutrónico de esta última es aproximadamente 3.5 veces menor. En cuanto a las dosis entregadas a los tejidos sanos, los valores obtenidos son comparables. La dosis entregada al tumor, es algo menor, pero igualmente satisfactoria. En cuanto a la homogeneidad de las dosis, pueden apreciarse calidades similares, de acuerdo a los histogramas de Dosis-Volumen que se muestran en la Fig.18.

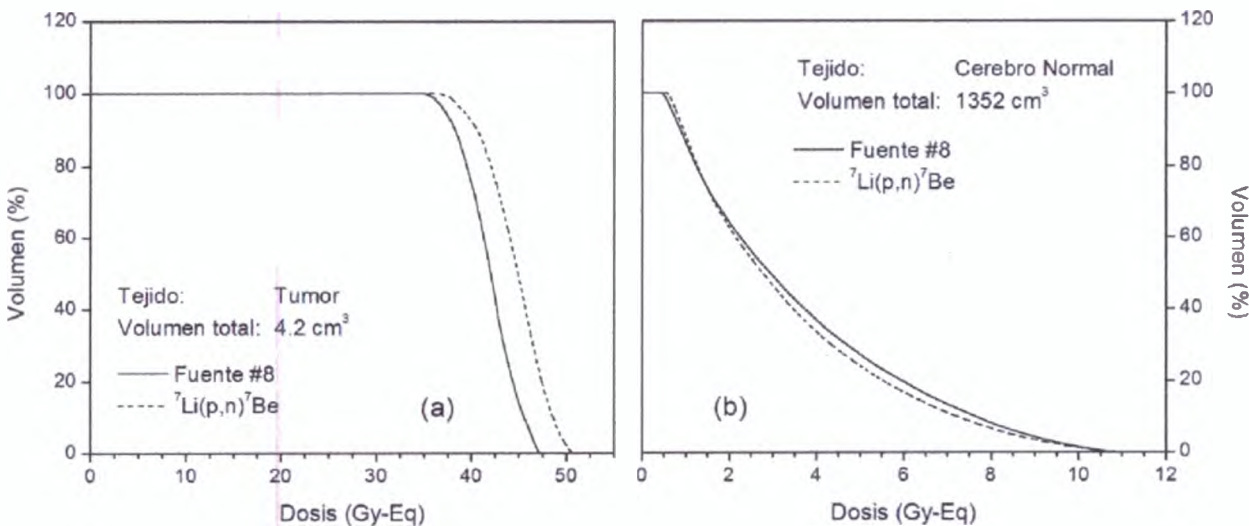


Fig. 18. Histogramas Dosis-Volumen obtenidos con la fuente #8 y con una fuente de neutrones basada en la reacción ${}^7\text{Li(p,n)}{}^7\text{Be}$. (a) tumor y (b) cerebro normal. Se incluye en las figuras el volumen total del tejido correspondiente. El volumen total del cerebro normal corresponde a ambos hemisferios.

La dosis entregada a la piel (Fig.19) es algo mayor para la fuente #8. Esto se debe principalmente a la captura neutrónica en ^{10}B y a la dispersión elástica de los neutrones rápidos en hidrógeno. En el caso de la fuente #8, puede apreciarse en el espectro neutrónico simulado a la salida del dispositivo de conformación (Fig.20) que la contribución de los neutrones rápidos (en particular, mayores que 1 MeV) y térmicos es mayor en este caso que para la fuente basada en la reacción $^7\text{Li}(p,n)^7\text{Be}$.

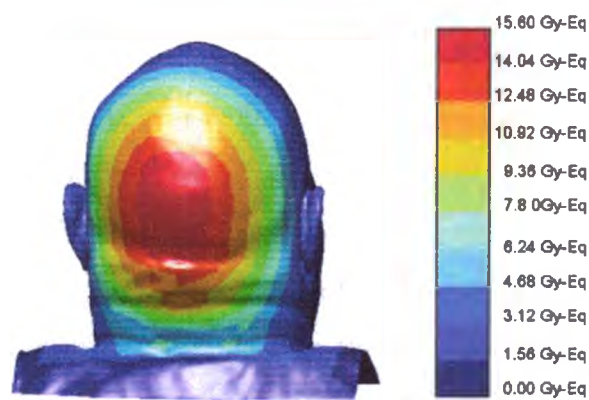


Fig. 19. Distribución de dosis 3-D en la piel para un tratamiento efectuado con la fuente #8

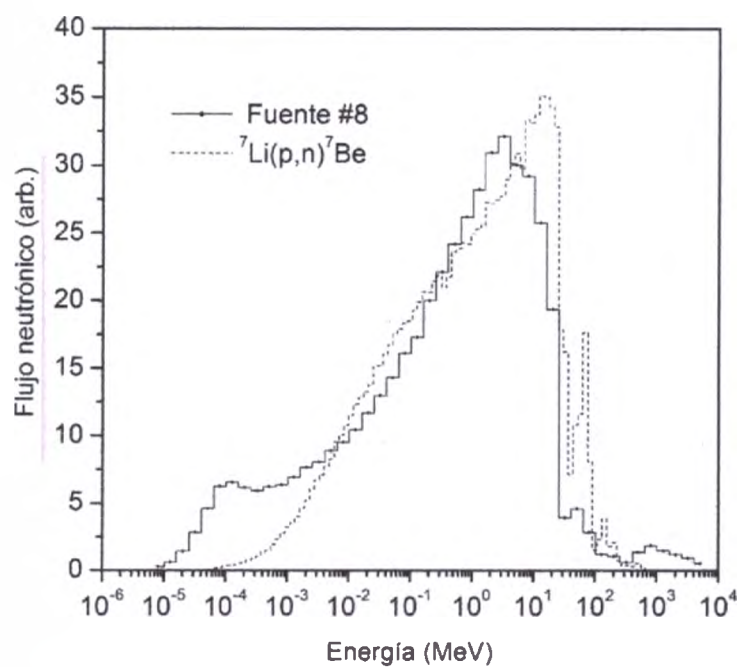


Fig. 20. Espectro de neutrones a la salida del dispositivo BSA, para la fuente basada en la reacción $^7\text{Li}(p,n)^7\text{Be}$ (30 mA, 2.3 MeV) y para la fuente #8.

4. Evaluación para tumores superficiales.

Para el tratamiento de tumores superficiales el haz de neutrones a la salida del dispositivo de BSA debe ser térmico, como se ha mencionado al principio de este capítulo. Si bien la contribución de neutrones rápidos el espectro primario nunca es deseable en BNCT, esta cuestión es menos crítica cuando el haz de neutrones que se quiere obtener es térmico; pues es posible utilizar materiales de moderación de mucho mayor poder de termalización como el agua pesada.

Por este motivo es en principio posible utilizar blancos gruesos de Be para el tratamiento de tumores superficiales. Esto además permite explotar al máximo el rendimiento neutrónico, que como ya se ha mencionado es relativamente bajo cuando se trabaja con blancos delgados. Como se ha explicado en capítulos anteriores, el uso de blancos delgados responde a la necesidad de reducir la contribución relativa de los neutrones más energéticos en el espectro neutrónico primario.

Para analizar la factibilidad de tratar tumores superficiales se han considerado entonces blancos gruesos. Las energías de bombardeo consideradas son 1.2 MeV y 1.35 MeV, para las cuales se ha determinado experimentalmente la producción neutrónica doble-diferencial (Capítulo 3).

El diseño del dispositivo BSA es el mismo que se utilizó anteriormente, excepto por el material moderador, que es en este caso D_2O , y por la forma del puerto, que es plana en este caso. El criterio de optimización fue el mismo que hasta ahora, es decir, lograr la máxima dosis en el tumor en no más de una hora de tratamiento manteniendo la dosis al tejido sano dentro de los límites aceptados.

Se consideró un tumor ubicado en la línea del haz, sobre el eje del fantoma y las dosis en la piel sana se evaluaron en varias localizaciones de interés dentro de la piel, en dos proyecciones del fantoma de Snyder (Fig 21). No se evaluó la dosis en localizaciones ubicadas a la izquierda del eje sobre el que se ubica el tumor (T), debido a que para ambas proyecciones el fantoma es simétrico respecto de dicho eje. Para estas localizaciones, por lo tanto, las dosis son iguales a las de las localizaciones evaluadas (a_1 - a_7 y b_1 - b_7).

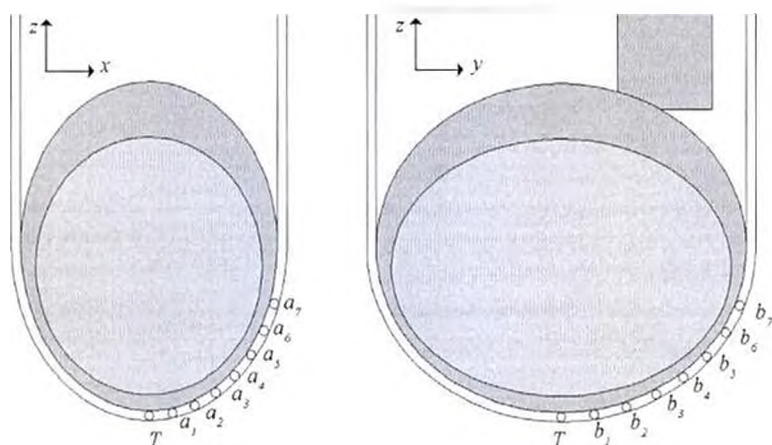


Fig. 21. Localizaciones de interés en el fantoma de Snyder donde se evaluó la dosis. T : ubicación del tumor. a_1 - a_7 : Localizaciones de interés en el plano $y=0$. b_1 - b_7 : Localizaciones de interés en el plano $x=0$. La ubicación del tumor (T) se encuentra sobre la línea del haz de deuterones.

En la Fig. 22 se muestran las dosis máximas en tumor y la relación dosis tumor/dosis piel sana en función del tiempo de tratamiento para ambas energías de bombardeo consideradas. Las etiquetas sobre los puntos corresponden a la longitud (en cm) que resulta de la optimización del moderador. En todos los casos la sección óptima del moderador resultó de $40 \times 40 \text{ cm}^2$.

Puede observarse en la Fig. 22.a que para ambas energías de bombardeo es posible entregar al tumor dosis superiores a los 50 Gy-Eq en menos de una hora de irradiación. Para deuterones de 1.35 MeV los tiempos de tratamiento son menores debido a que el rendimiento neutrónico es mayor (2.23×10^{11} contra $1.6 \times 10^{11} \text{ n/mC}$). Esto permite utilizar un moderador de mayor volumen, sin exceder la hora de tratamiento. Aún en una irradiación de media hora o 40 minutos, es posible entregar al tumor una dosis por encima de 55 Gy-Eq, más que satisfactoria para el tratamiento. En todas las configuraciones de la Fig. 22, el factor limitante es la dosis en la piel sana, que es 16.7 Gy-Eq.

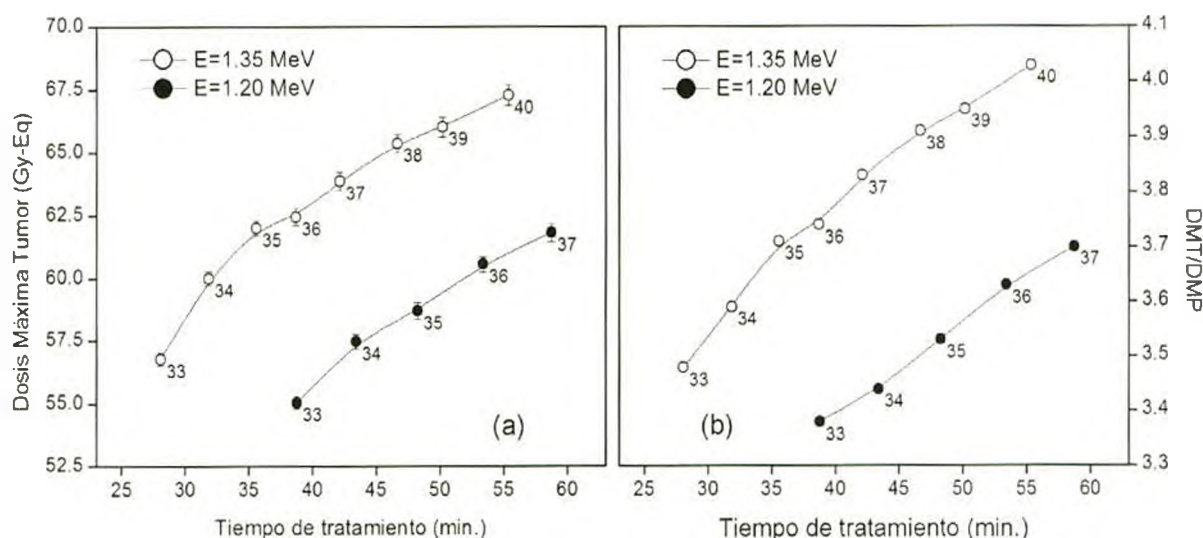


Fig. 22. Optimización del dispositivo BSA para fuentes de neutrones producidas con deuterones de 1.20 y 1.35 MeV sobre un blanco grueso de Be. (a) Dosis máxima en el tumor en función del tiempo de tratamiento. (b) Relación dosis máxima en tumor (DMT)/dosis máxima en piel (DMP). En ambos gráficos, las etiquetas sobre los datos indican la longitud del moderador.

La mejor relación dosis en tumor/dosis en piel sana se logra, como se aprecia en la Fig. 22.b para volúmenes de moderador (es decir tiempos de tratamiento) mayores. Para estas configuraciones, la contribución de cada componente de dosis en las distintas localizaciones consideradas en el fantoma se muestra en las Fig. 23 y 24, y adicionalmente en la Tabla XII se listan las contribuciones relativas de cada componente en tumor y piel normal. Puede observarse que para la configuración con deuterones de 1.35 MeV la contribución de la dosis boro es mayor que en el otro caso. Esto se debe simplemente a que el volumen del moderador es mayor, y por ende, mayor el flujo térmico a la salida del dispositivo. Por el mismo motivo, la contribución rápida en ambos tejidos es menor para esta configuración.

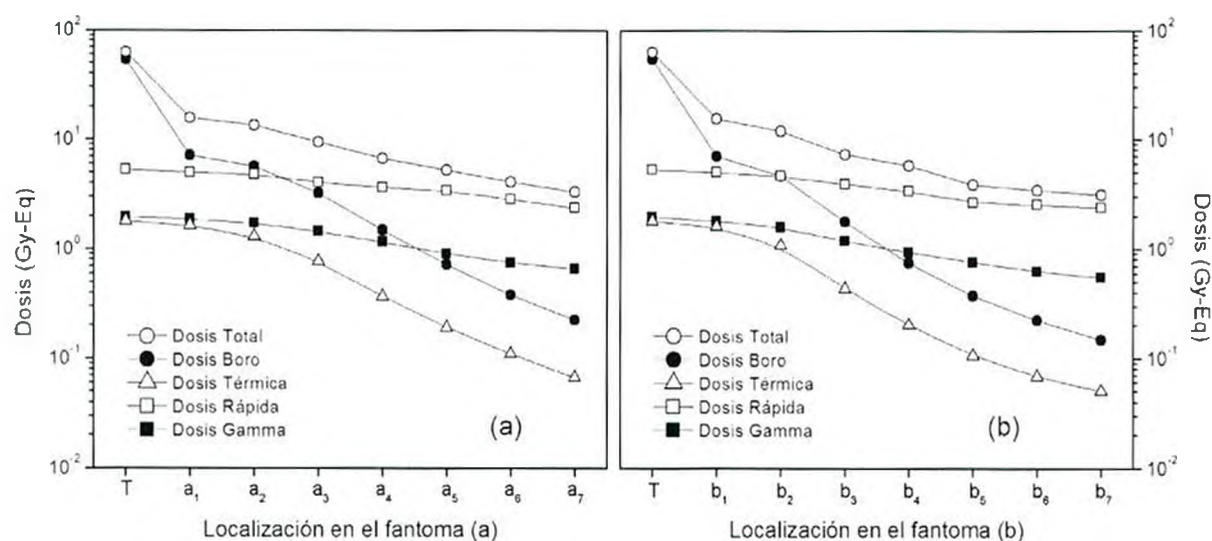


Fig. 23. Evaluación de las diferentes contribuciones de dosis en las localizaciones de interés indicadas en el fantoma de Snyder para deuterones de 1.2 MeV sobre un blanco grueso de Be. (a) Localizaciones T (tumor) y a_1 - a_7 (piel normal). (b) Localizaciones T (tumor) y b_1 - b_7 (piel normal).

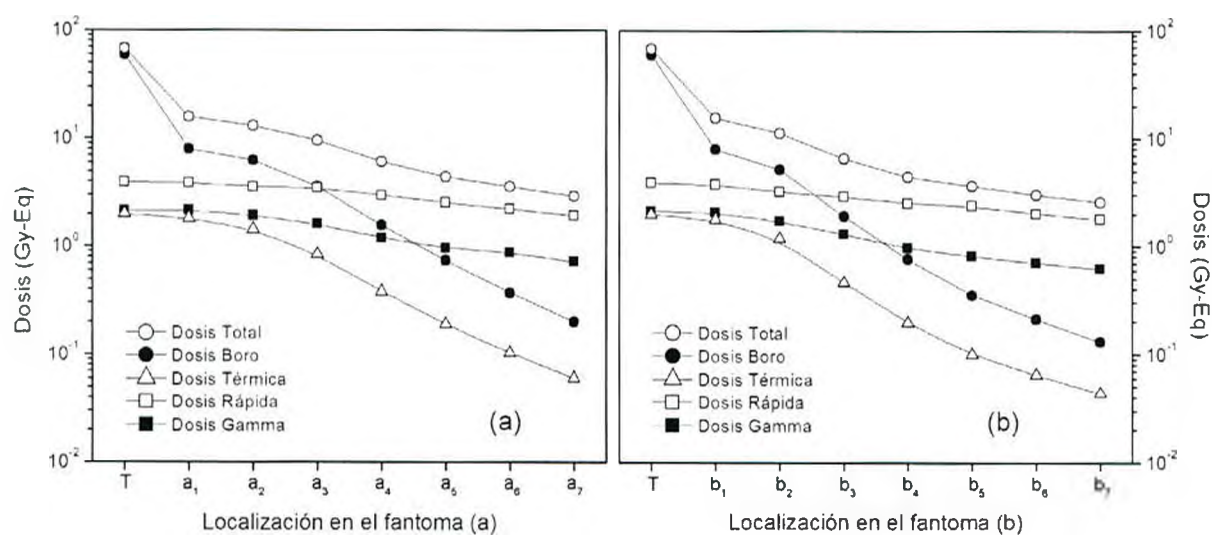


Fig. 24. Evaluación de las diferentes contribuciones de dosis en las localizaciones de interés indicadas en el fantoma de Snyder para deuterones de 1.35 MeV sobre un blanco grueso de Be. (a) Localizaciones T (tumor) y a_1 - a_7 (piel normal). (b) Localizaciones T (tumor) y b_1 - b_7 (piel normal).

Tabla XII. Contribuciones porcentuales de las distintas componentes de dosis en tumor y piel para ambas energías de bombardeo consideradas. Las contribuciones en piel están calculadas en la localización del tumor (T), donde el flujo neutrónico es máximo.

Contribución	E=1.35 MeV [†]		E=1.20 MeV [‡]	
	piel normal	tumor	piel normal	tumor
Dosis boro	52.1%	88.1%	46.4%	85.5%
Dosis rápida	23.3%	5.8%	31.3%	8.4%
Dosis térmica	11.9%	2.9%	10.6%	2.9%
Dosis gamma	12.8%	3.2%	11.7%	3.1%

[†] Dimensiones del moderador: L=40 cm y A=40x40 cm². Tiempo de tratamiento: 55 min.

[‡] Dimensiones del moderador: L=37 cm y A=40x40 cm². Tiempo de tratamiento: 59 min.

5. Conclusiones del capítulo.

Se han evaluado ocho fuentes basadas en la reacción ⁹Be(d,n)¹⁰B como fuentes de neutrones epitérmicos para el tratamiento de tumores profundos con BNCT. Las fuentes evaluadas corresponden a distintas configuraciones determinadas por el espesor del blanco de Be y la energía de bombardeo que maximizan la producción de neutrones de menos de 1 MeV. Se han considerado espesores hasta 8 micrones y energías de bombardeo entre 1.2 y 1.45 MeV.

Para cada configuración se optimizó el dispositivo de conformación de flujos neutrónicos, a fin de obtener la máxima dosis posible en el tumor, manteniendo las dosis en los tejidos sanos por debajo de los límites tolerables establecidos en los protocolos de BNCT.

Los resultados que se expusieron muestran que en principio podrían realizarse tratamientos viables en una irradiación de 60 minutos, utilizando blancos entre 5 y 8 micrones de espesor, corrientes de deuterones de 30 mA y energías entre 1.35 y 1.45 MeV. Esto corresponde a las configuraciones identificadas como fuentes #5-#8. Dentro de este grupo de configuraciones, la fuente #8 es la que permite obtener una dosis mayor en el tumor y una mayor profundidad de penetración. Con esta fuente, dosis entre 40 y 51 Gy-Eq pueden entregarse al tejido tumoral, hasta una profundidad de hasta 5 cm aproximadamente. Asimismo, mediante la evaluación

dosimétrica para un caso real se ha mostrado que para esta configuración es posible lograr calidades de tratamiento comparables con las que se obtendrían utilizando la reacción ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$, que provee un espectro neutrónico primario mucho más blando y por ende más apropiado para BNCT.

Para blancos de menor espesor, si bien el espectro neutrónico primario es de mejor calidad, la limitación impuesta por los bajos rendimientos neutrónicos no permite en estos casos efectuar tratamientos de menos de 1 hora. Ante esto, se plantean dos posibilidades: (1) utilizar corrientes de deuterones más intensas y (2) realizar tratamientos bajo esquemas fraccionados. En este contexto, se ha mostrado que con un esquema de dos fracciones de 1 hora es posible incrementar apreciablemente la dosis en el tejido tumoral, siempre manteniendo las dosis en los tejidos sanos dentro de los límites aceptados. Asimismo, se ha mostrado que las configuraciones #3 y #4 (que no permitían tratamientos viables en una única irradiación) podrían en principio utilizarse dentro del esquema fraccionado.

Hay que mencionar que en todos los casos se ha considerado un campo único. El estudio de irradiaciones con varios campos implica una complejidad que hace imposible un estudio de optimización para la cantidad de configuraciones que se han tenido en cuenta aquí. Se plantea como trabajo futuro realizar evaluaciones para irradiaciones con varios campos para un grupo seleccionado de fuentes y de configuraciones del dispositivo BSA.

Se analizó además la posibilidad de tratar tumores superficiales. Para esto se consideraron blancos gruesos, a fin de explotar al máximo el beneficio en cuanto al rendimiento neutrónico. Si bien la contribución de neutrones rápidos en el espectro neutrónico primario es bastante mayor que para un blanco delgado, este aspecto es menos crítico en caso de tratamientos para tumores superficiales. Debido a que en este caso se requiere el haz de neutrones térmicos, es posible utilizar materiales de mucho mayor poder moderación, logrando termalizar eficientemente el haz neutrónico primario.

Para tratamientos de tumores superficiales se ha encontrado posible entregar dosis de alrededor de 55 Gy-Eq en el tumor en media hora o 40 minutos de irradiación. Extendiendo el tiempo de tratamiento a 1 hora, es posible entregar dosis

máximas de hasta 68 Gy-Eq. Estas dosis son comparables (e incluso mayores en algunos casos) con las que se han logrado con el reactor RA-6 para varios tratamientos de melanomas en extremidades [23,24], casos para los cuales se han logrado remisiones parciales y totales de los tumores.

6. Referencias

- [1] E. Bisceglie, P. Colangelo, N. Colonna, P. Santorelli, y V. Variale, «On the optimal energy of epithermal neutron beams for BNCT», *Phys. Med. Biol.* **45**(1), 49-58 (2000).
- [2] I. Auterinen y P. Hiismaki, «Design of an Epithermal Neutron Beam for the TRIGA Reactor at Otaniemi», en *Proc. CLINCT BNCT Workshop*, Helsinki, Finlandia (1993).
- [3] O. E. Kononov, V. N. Kononov, M. V. Bokhovko, V. V. Korobeynikov, A. N. Soloviev, A. S. Sysoev, I. A. Gulidov, W. T. Chu, y D. W. Nigg, «Optimization of an accelerator-based epithermal neutron source for neutron capture therapy», *Appl. Radiat. Isot.* **61**(5), 1009 - 1013 (2004).
- [4] J.-K. Kim y K.-O. Kim, «Current research on Accelerator-Based Boron Neutron Capture Therapy in Korea.», *Nucl. Eng. Technol.* **41**(4), 531-544 (2009).
- [5] S. Girola, A.A. Valda, D.M. Minsky, M.E. Capoulat, A.J. Kreiner, y G. Sanchez, «Diseño de una sala de tratamiento dedicada a la Captura Neutrónica en Boro (BNCT) basada en un acelerador de partículas.», en *Proc VI Congr. Asoc. Latinoam. Física Médica* (2013).
- [6] F. B. Brown, R. F. Barrett, T. E. Booth, J. S. Bull, L. J. Cox, R. A. Forster, T. J. Goorley, R. D. Mosteller, S. E. Post, et al., «LA-UR-02-3935 MCNP VERSION 5», Los Alamos National Laboratory (2002).
- [7] M. B. Chadwick, H. H. Barschall, R. S. Caswell, P. M. DeLuca, G. M. Hale, D. T. Jones, R. E. MacFarlane, J. P. Meulders, H. Schuhmacher, et al., «A consistent set of neutron kerma coefficients from thermal to 150 MeV for biologically important materials», *Med. Phys.* **26**(6), 974-991 (1999).
- [8] J. A. Coderre, A. D. Chanana, D. D. Joel, E. H. Elowitz, P. L. Micca, M. M. Nawrocky, M. Chadha, J. O. Gebbers, M. Shady, et al., «Biodistribution of boronophenylalanine in patients with glioblastoma multiforme: boron concentration correlates with tumor cellularity», *Radiat. Res.* **149**(2), 163-170 (1998).
- [9] H. Fukuda, J. Hiratsuka, C. Honda, T. Kobayashi, K. Yoshino, H. Karashima, J. Takahashi, Y. Abe, K. Kanda, et al., «Boron neutron capture therapy of malignant melanoma using ^{10}B -paraboronophenylalanine with special

- reference to evaluation of radiation dose and damage to the normal skin», *Radiat. Res.* **138**(3), 435-442 (1994).
- [10] J. T. Goorley, W. S. Kiger III, y R. G. Zamenhof, «Reference dosimetry calculations for neutron capture therapy with comparison of analytical and voxel models», *Med. Phys.* **29**(2), 145-156 (2002).
 - [11] International Atomic Energy Agency, «ICRU Report 46: photon, electron, proton and neutron interaction data for body tissues», International Commission on Radiation Units and Measurements (1992).
 - [12] W. S. Kiger III, X. Q. Lu, O. K. Harling, K. J. Riley, P. J. Binns, J. Kaplan, H. Patel, R. G. Zamenhof, Y. Shibata, et al., «Preliminary treatment planning and dosimetry for a clinical trial of neutron capture therapy using a fission converter epithermal neutron beam», *Appl. Radiat. Isot. Data Instrum. Methods Use Agric. Ind. Med.* **61**(5), 1075-1081 (2004).
 - [13] A. J. Kreiner, M. Baldo, J. R. Bergueiro, D. Cartelli, W. Castell, V. Thatar Vento, J. Gomez Asoia, D. Mercuri, J. Padulo, et al., «Accelerator-based BNCT», *Appl. Radiat. Isot.* **In Press**, 10.1016/j.apradiso.2013.11.064.
 - [14] D.M. Minsky, «Terapia por captura neutrónica con aceleradores», Tesis Doctoral, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires (2008).
 - [15] D. M. Minsky y A. J. Kreiner, «Beam shaping assembly optimization for $^7\text{Li}(p,n)^7\text{Be}$ accelerator based BNCT», *Appl. Radiat. Isot.* **In Press**, 10.1016/j.apradiso.2013.11.088.
 - [16] R. Capote, M. Herman, P. Obložinský, P. G. Young, S. Goriely, T. Belgia, A. V. Ignatyuk, A. J. Koning, S. Hilaire, et al., «RIPL – Reference Input Parameter Library for Calculation of Nuclear Reactions and Nuclear Data Evaluations», *Nucl. Data Sheets* **110**(12), 3107-3214 (2009).
 - [17] R. Hollinger, K. Volk, y H. Klein, «Measurement of the beam emittance of the Frankfurt proton source», *Rev. Sci. Instrum.* **73**(2), 1027-1029 (2002).
 - [18] A. J. Molinari, E. C. C. Pozzi, A. Monti Hughes, E. M. Heber, M. A. Garabalino, S. I. Thorp, M. Miller, M. E. Itoiz, R. F. Aromando, et al., «“Sequential” boron neutron capture therapy (BNCT): a novel approach to BNCT for the treatment of oral cancer in the hamster cheek pouch model», *Radiat. Res.* **175**(4), 463-472 (2011).
 - [19] L. Kankaanranta, T. Seppälä, H. Koivunoro, K. Saarilahti, T. Atula, J. Collan, E. Salli, M. Kortenesniemi, J. Uusi-Simola, et al., «Boron neutron capture therapy in the treatment of locally recurred head-and-neck cancer: final analysis of a phase I/II trial», *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **82**(1), e67-75 (2012).
 - [20] H. Joensuu, L. Kankaanranta, T. Seppälä, I. Auterinen, M. Kallio, M. Kulvik, J. Laakso, J. Vähätalo, M. Kortenesniemi, et al., «Boron neutron capture therapy of brain tumors: clinical trials at the Finnish facility using boronophenylalanine», *J. Neurooncol.* **62**(1-2), 123-134 (2003).

- [21] J. Capala, B. H. Stenstam, K. Sköld, P. Munck af Rosenschöld, V. Giusti, C. Persson, E. Wallin, A. Brun, L. Franzen, et al., «Boron neutron capture therapy for glioblastoma multiforme: clinical studies in Sweden», *J. Neurooncol.* **62**(1-2), 135-144 (2003).
- [22] S.J. González, G.A. Santa Cruz, W.S. Kiger, J.T. Goorley, M.R. Palmer, P. Busse, y R.G. Zamenhof, «NCTPlan, the New PC version of MacNCTPlan: Improvements and Verification of a BNCT Treatment Planning System», en *Proc. 10th Int. Congress on Neutron Capture Therapy*, pp. 557-562, Monduzzi international proceedings division (2002).
- [23] S. J. Gonzalez, M. R. Bonomi, G. A. S. Santa Cruz, H. R. Blaumann, O. A. C. Larrieu, P. Menéndez, R. J. Rebagliati, J. Longhino, D. B. Feld, et al., «First BNCT treatment of a skin melanoma in Argentina: Dosimetric analysis and clinical outcome», *Appl. Radiat. Isot.* **61**(5), 1101-1105 (2004).
- [24] P. R. Menéndez, B. M. C. Roth, M. D. Pereira, M. R. Casal, S. J. González, D. B. Feld, G. A. S. Cruz, J. Kessler, J. Longhino, et al., «BNCT for skin melanoma in extremities: Updated Argentine clinical results», *Appl. Radiat. Isot.* **67**(7-8), S50-S53 (2009).

Capítulo 6

Conclusiones generales y trabajo futuro

Se ha realizado un estudio exhaustivo con el objetivo de evaluar el uso potencial de la reacción ${}^9\text{Be}(\text{d},\text{n}){}^{10}\text{B}$ en el régimen de bajas energías de bombardeo para el tratamiento de tumores profundos con BNCT. Para esto se han evaluado haces de neutrones producidos en blancos delgados.

Si bien la reacción produce un espectro bastante duro incluso a energías de bombardeo bajas, el uso de blancos delgados permite eliminar parte de los neutrones más energéticos y ablandar el espectro neutrónico primario. Esto es posible gracias a la población preferencial de un grupo de estados altamente excitados (N6, N7 y N8) en el residuo ${}^{10}\text{B}$, que son energéticamente accesibles para energías de bombardeo de aproximadamente 1 MeV. Para energías levemente mayores a este umbral, los neutrones asociados a este grupo de niveles tienen energías del orden de unos pocos cientos de keV. Cuando el espesor del blanco es tal que la energía residual de los deuterones es mayor que este umbral, todas las reacciones se producen en el rango de energías de bombardeo que pueblan preferentemente esos estados excitados, contribuyendo fuertemente a ablandar el espectro neutrónico.

En este contexto, se ha realizado una optimización computacional del blanco, es decir, de la configuración definida por la energía de bombardeo y el espesor. Esta optimización consistió en maximizar la producción relativa de neutrones de baja energía. Se ha mostrado que cuanto más delgado es el blanco mayor es la producción relativa de neutrones de menor energía, y por lo tanto más blando es espectro neutrónico. Sin embargo, el uso de blancos demasiado delgados implica una reducción importante de la producción neutrónica total, que hacen imposible su uso para BNCT si se quieren mantener los tiempos de tratamiento dentro de límites razonables en el contexto de un haz de deuterones de 30 mA.

Considerando tratamientos de 1 hora de irradiación, blancos de 5 μm o mayores y energías de bombardeo no menores que 1.4 MeV podrían, en principio, utilizarse. Esto corresponde a las configuraciones indicadas como #6, #7 y #8 en el Capítulo 5. Para estas configuraciones es posible entregar dosis importantes al tejido tumoral. Dosis mayores a 40 Gy-Eq son posibles hasta una profundidad de ~ 5 cm, con un valor máximo del orden de 47-51 Gy-Eq a una profundidad de ~ 2.8 cm; siempre manteniendo las dosis en los tejidos sanos dentro de los límites tolerables. Para blancos de menor espesor (configuraciones #1-#4) no es posible entregar dosis mayores a 40 Gy-Eq en 1 h de irradiación, debido a la fuerte limitación que impone el bajo rendimiento neutrónico para estos blancos.

Para las configuraciones en principio viables, la dosis en tumor se debe principalmente a la captura neutrónica en boro, como se desea en la terapia. En cuanto a los tejidos sanos, se observó una contribución importante de dosis boro en la piel. Esto se debe a la contribución de neutrones térmicos en el espectro neutrónico. Esta contribución podría eliminarse agregando a la salida del BSA un pequeño espesor de ^6Li u otro material absorbente de neutrones térmicos. Sin embargo, para estas configuraciones, esto implica tiempos de tratamiento mayores, debido que el ^6Li (o cualquier material absorbente en general) capturan además una fracción importante de neutrones epitérmicos. Como trabajo futuro, se plantea proponer y evaluar otras geometrías y materiales, a fin de reducir la contribución térmica en el espectro neutrónico.

En cuanto a las configuraciones que no proveen tratamientos viables en 1 h, se estudió la posibilidad de utilizarlas en esquemas fraccionados, en particular en dos

fracciones de 1 h. En esta condición, las configuraciones #3 y #4 podrían utilizarse. En cuanto a las configuraciones #6-#8, en principio utilizables bajo un esquema simple, es posible, con un esquema fraccionado, incrementar en alrededor del 10% la dosis máxima en tumor y reducir levemente la dosis en la piel, siempre manteniendo la dosis máxima en cerebro normal por debajo del límite tolerable aceptado.

Es importante hacer hincapié en la cuestión de los rendimientos neutrónicos. Aún para la configuración de mayor rendimiento, (fuente #8, rendimiento: 1.65×10^{11} n/mC), la producción neutrónica es significativamente menor comparada con otras reacciones cuyo potencial uso se considera en BNCT. En particular, respecto de la reacción tradicional ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$ en el régimen “cerca de la resonancia”, la producción neutrónica es 3.5 veces mayor que el mejor caso considerado aquí. Esto limita fuertemente la calidad de los espectros neutrónicos que pueden lograrse mediante los blancos delgados estudiados, pues el agregado de volúmenes adicionales de filtrado y absorción (más allá de los dispositivos BSA considerados aquí) conduce indefectiblemente a reducir aún más el flujo de neutrones a la salida del dispositivo, y por ende incrementar los tiempos de tratamiento. Esto claramente constituye una desventaja para la reacción ${}^9\text{Be}(d,n){}^{10}\text{B}$. Sin embargo, en caso de blancos de Be, los bajos rendimientos neutrónicos podrían en principio compensarse utilizando mayores corrientes que los 30 mA que se han considerado aquí. Fuentes de iones de 200 mA están al alcance de la tecnología actual, y de hecho existen.

Si bien esta tesis se ha enfocado en el tratamiento de tumores profundos, se ha incluido una evaluación de la reacción para el tratamiento de tumores superficiales, habiendo obtenido resultados muy satisfactorios. Se encontró que es posible entregar dosis mayores a 55 Gy-Eq en media hora de tratamiento o de casi 68 Gy-Eq en una hora, siempre manteniendo las dosis en los tejidos sanos dentro de los límites aceptados. En este caso se han considerado blancos gruesos, a fin de aprovechar al máximo el rendimiento neutrónico. Debido a que el haz de neutrones requerido es térmico, es posible utilizar materiales de moderación de mucho mayor poder de termalización que en el caso de tumores profundos. La mayor

contribución de neutrones más energéticos propia de un blanco grueso no es tan crítica en este caso, y por este motivo se ha optado por este tipo de blancos.

Un aspecto no menor de esta tesis es el trabajo realizado en la recopilación, análisis y validación de datos sobre la reacción ${}^9\text{Be}(d,n){}^{10}\text{B}$, así como también en la construcción de modelos de la producción neutrónica doble-diferencial a partir de estos datos. Asimismo, el trabajo experimental presentado en el Capítulo 3 constituye una contribución importante al volumen de datos disponibles sobre la reacción.

En cuanto a los datos disponibles en la literatura, sería deseable contar con secciones eficaces parciales y distribuciones angulares asociadas a los estados N6-N8, para energías de bombardeo entre 1 y 1.5 MeV. Debido a lo fragmentario de los datos disponibles, la producción doble-diferencial que se ha modelado para estos estados es aproximada. Si bien los modelos son realistas, sería beneficioso contar con una colección completa de datos en el rango de energías de bombardeo de nuestro interés, que permitan realizar modelos más exactos. En este contexto, se plantea como trabajo futuro realizar una serie de mediciones de las secciones eficaces, o bien de las producciones doble-diferenciales para blancos delgados, que no sólo permitan validar los modelos aquí utilizados, sino que también contribuyan a ampliar el volumen de datos disponibles sobre la reacción.

En cuanto al método de simulación de la producción doble-diferencial que se expuso en el Capítulo 4, sería interesante (y se plantea como trabajo futuro) extender el código a fin de utilizarlo para simular las producciones para otras reacciones.

Finalmente es necesario remarcar las ventajas que implicaría el uso de fuentes de neutrones basadas en la reacción ${}^9\text{Be}(d,n){}^{10}\text{B}$, y que de alguna forma constituyeron la motivación para el estudio que se presenta en esta tesis.

Una de las ventajas más importante es sin duda la ausencia de radiactividad residual. En el caso de la reacción ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$, el núcleo ${}^7\text{Be}$ que se produce como residuo de la reacción es radiactivo ($T_{1/2}=53$ d, EC 100%), lo cual hace necesaria la implementación de “trampas” de Be para evitar eventual contaminación de la línea del haz y sistemas próximos al blanco de producción. Esta complicación no existe en el caso de la reacción ${}^9\text{Be}(d,n){}^{10}\text{B}$, puesto que el núcleo residual ${}^{10}\text{B}$ es estable.

Por otra parte, las excelentes propiedades termomecánicas del Be metálico, permiten relajar las exigencias sobre los sistemas de refrigeración del blanco de producción. Para blancos de ${}^7\text{Li}$, este aspecto es crítico debido al muy bajo punto de fusión y conductividad térmica de este material. Asimismo, las excelentes propiedades térmicas del Be metálico permitirían eventualmente utilizar corrientes de deuterones más intensas, y por ende reducir tiempos de tratamiento.

Por último, la reacción ${}^9\text{Be}(\text{d},\text{n}){}^{10}\text{B}$ presenta un beneficio adicional, que es que la energía del proyectil que se requiere es considerablemente menor en comparación con la reacción ${}^7\text{Li}(\text{p},\text{n}){}^7\text{Be}$ (~ 1.4 contra 2.3 MeV aproximadamente). Esto representa una ventaja importante para el diseño y la construcción de un acelerador en lo que se refiere a requerimientos en tensión, así como también en costos y tamaño.

Los resultados obtenidos en esta tesis fortalecen posibilidad del uso de la reacción ${}^9\text{Be}(\text{d},\text{n}){}^{10}\text{B}$, lo cual en vistas de las ventajas tecnológicas antes mencionadas, podría significar un avance importante respecto de la implementación a corto plazo de una facilidad con los requerimientos específicos para BNCT.

Anexos

Anexo I. Perfiles en profundidad por componente de dosis por para las fuentes #1-#7

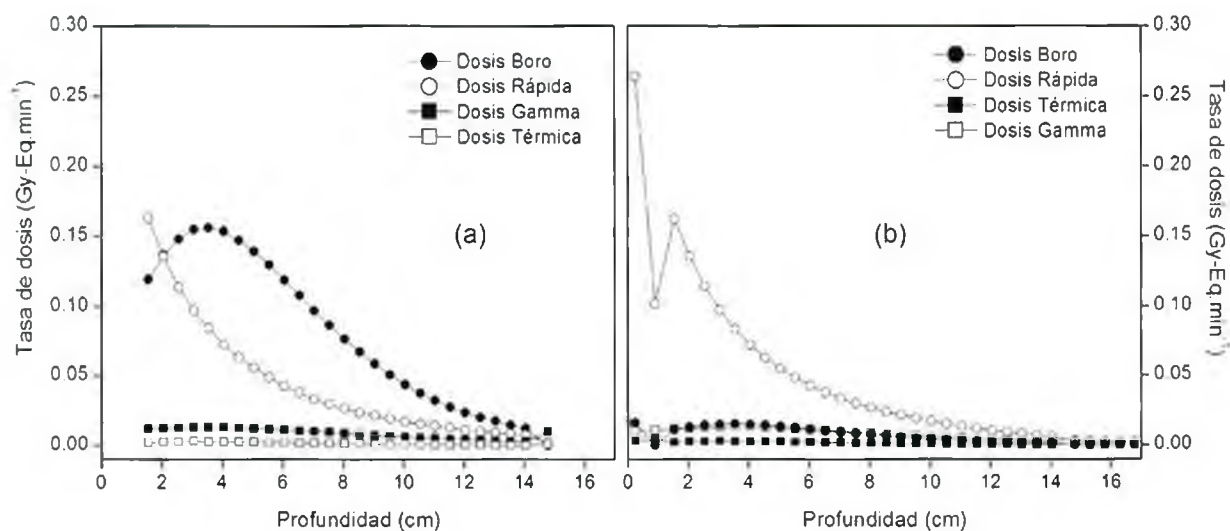


Fig. I.1. Perfiles en profundidad por componente de dosis para la fuente #1 (a) Tejido tumoral (b) Tejido sano. Los perfiles corresponden al dispositivo BSA optimizado para la modalidad de fracción única.

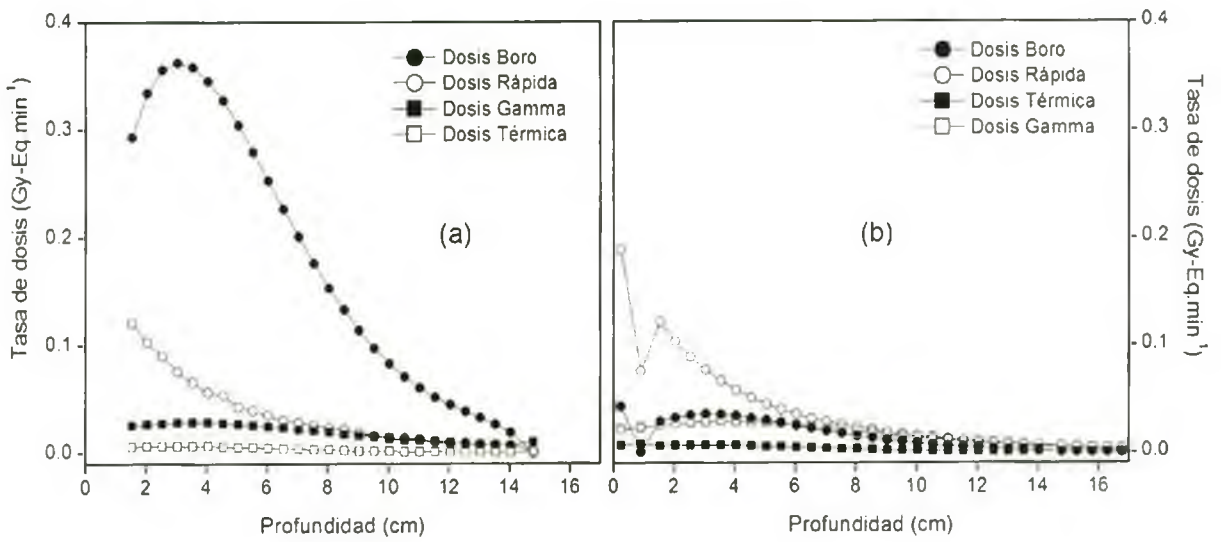


Fig. 1.2. Perfiles en profundidad por componente de dosis para la fuente #2 (a) Tejido tumoral (b) Tejido sano. Los perfiles corresponden al dispositivo BSA optimizado para la modalidad de fracción única.

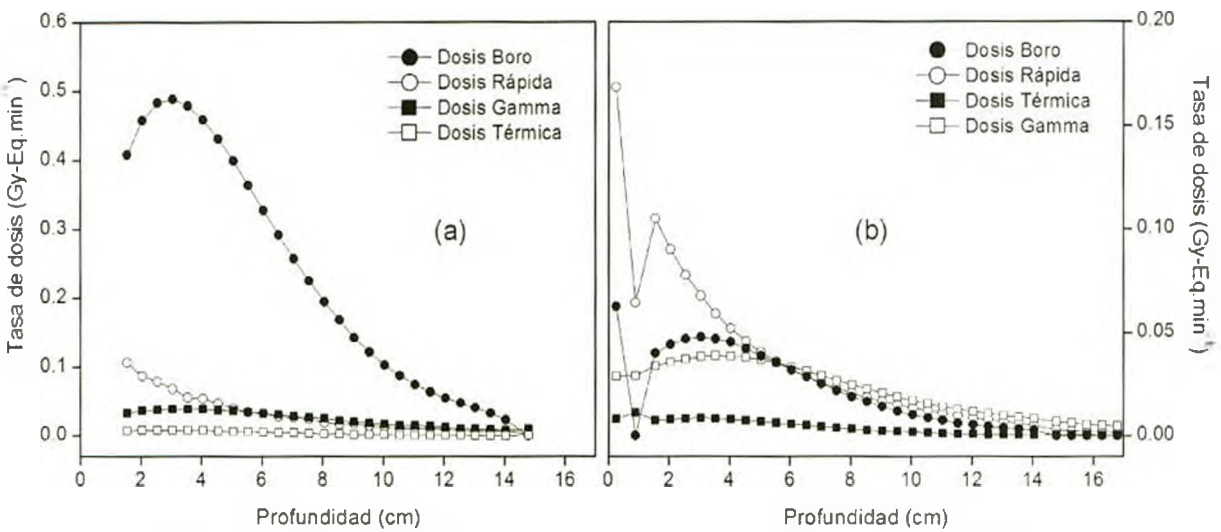


Fig. 1.3. Perfiles en profundidad por componente de dosis para la fuente #3 (a) Tejido tumoral (b) Tejido sano. Los perfiles corresponden al dispositivo BSA optimizado para la modalidad de fracción única.

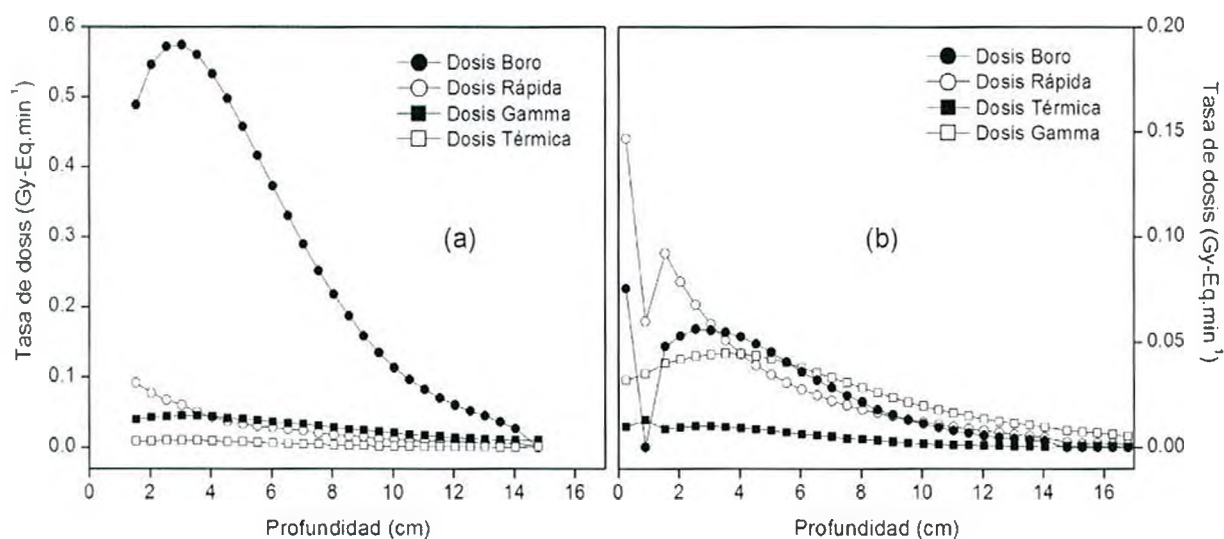


Fig. I.4. Perfiles en profundidad por componente de dosis para la fuente #4 (a) Tejido tumoral (b) Tejido sano. Los perfiles corresponden al dispositivo BSA optimizado para la modalidad de fracción única.

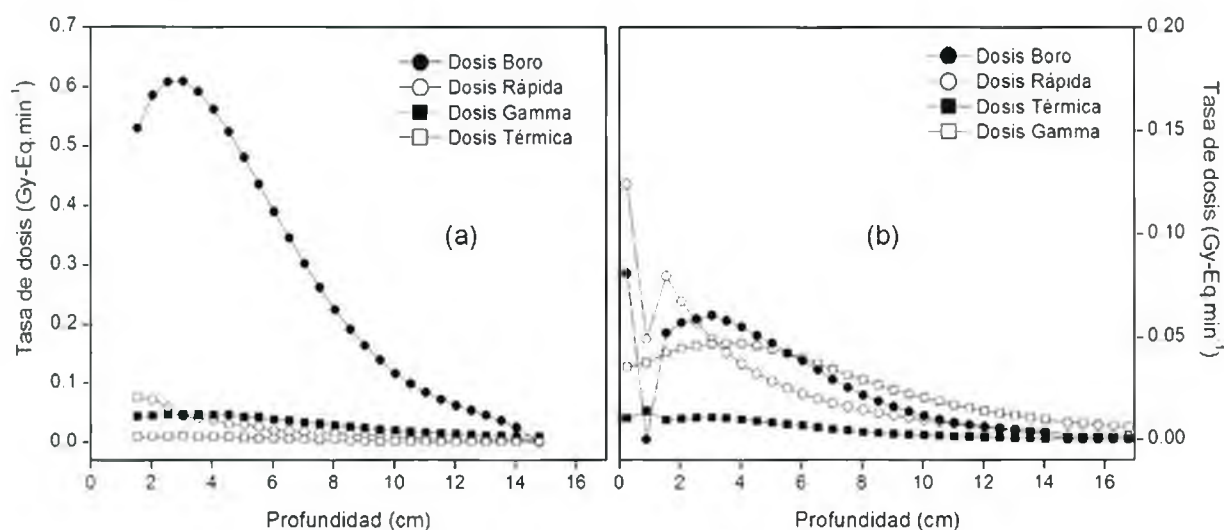


Fig. I.5. Perfiles en profundidad por componente de dosis para la fuente #5 (a) Tejido tumoral (b) Tejido sano. Los perfiles corresponden al dispositivo BSA optimizado para la modalidad de fracción única.

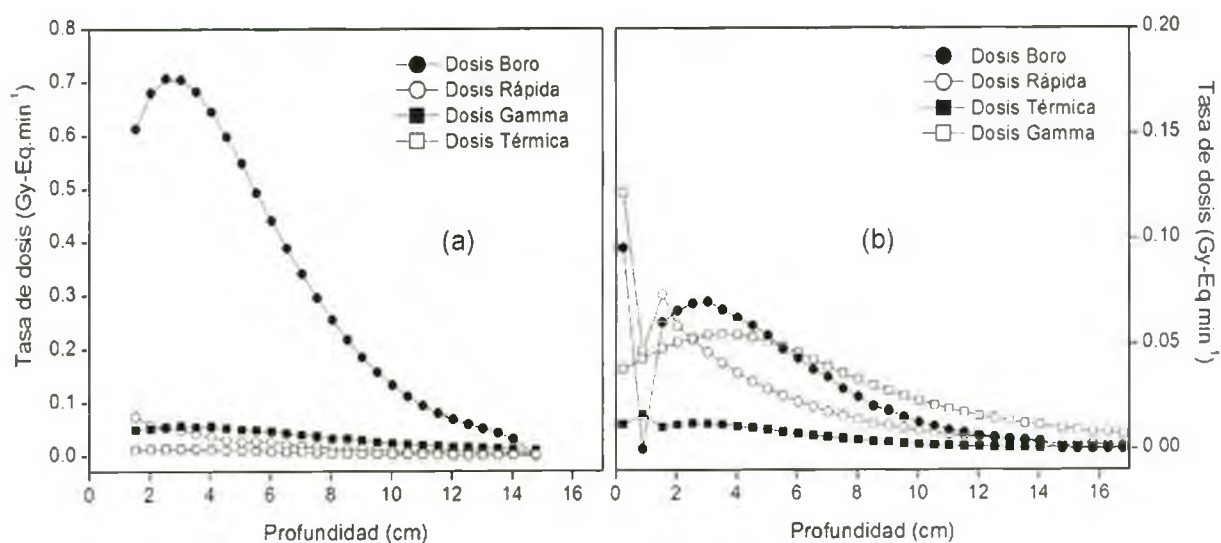


Fig. I.6. Perfiles en profundidad por componente de dosis para la fuente #6 (a) Tejido tumoral (b) Tejido sano. Los perfiles corresponden al dispositivo BSA optimizado para la modalidad de fracción única.

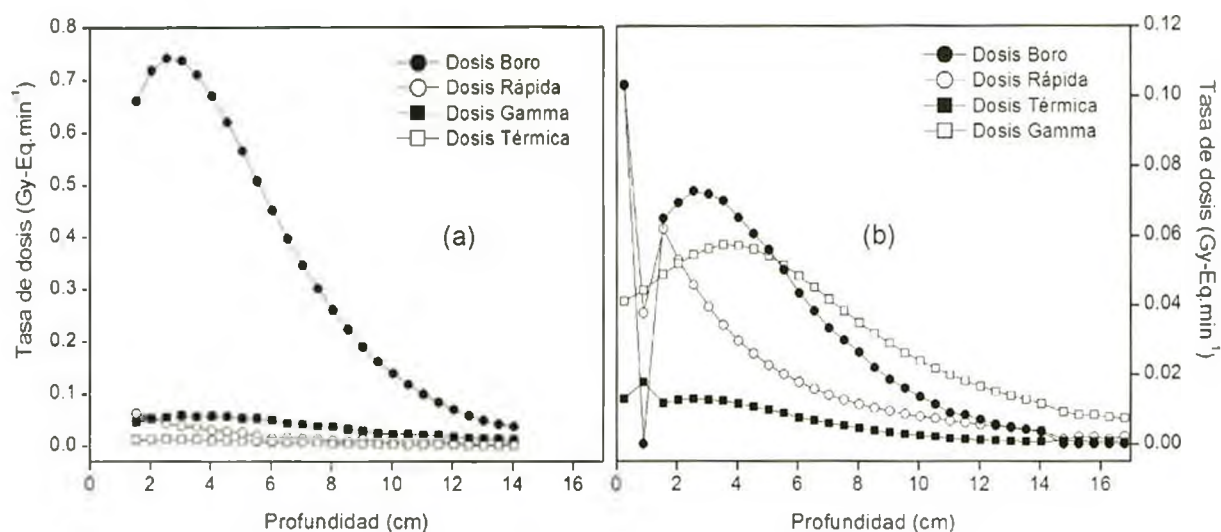


Fig. I.7. Perfiles en profundidad por componente de dosis para la fuente #7 (a) Tejido tumoral (b) Tejido sano. Los perfiles corresponden al dispositivo BSA optimizado para la modalidad de fracción única.

Anexo II. Flujos neutrónicos dentro de un fantoma de Snyder para las fuentes #1-#7

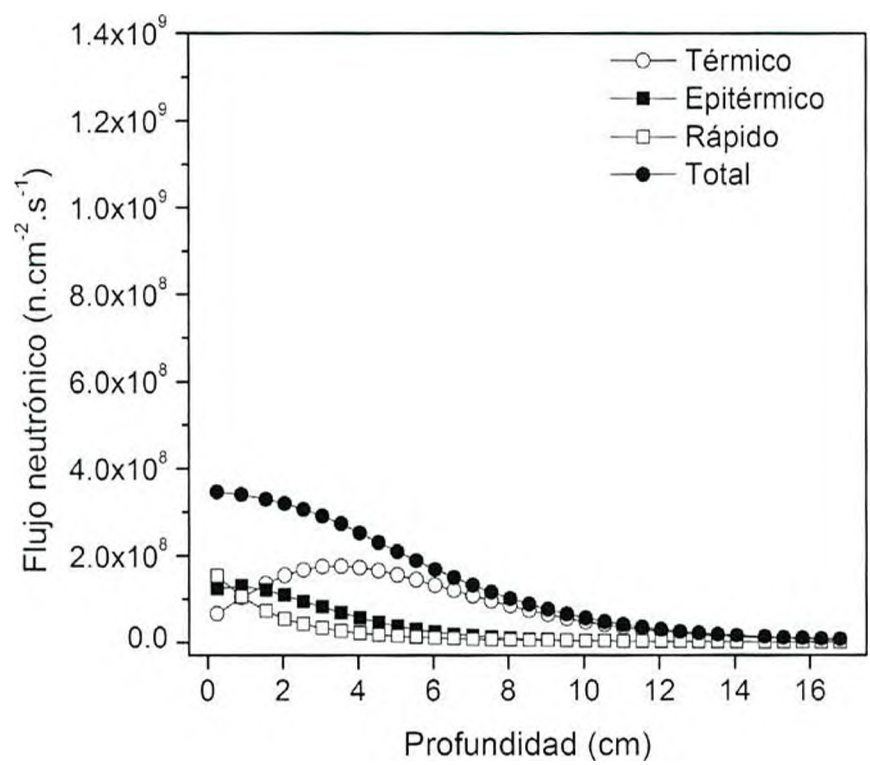


Fig. II.1. Flujos neutrónicos dentro del fantoma para la fuente #1, simulados con el dispositivo BSA optimizado para la modalidad de fracción única.

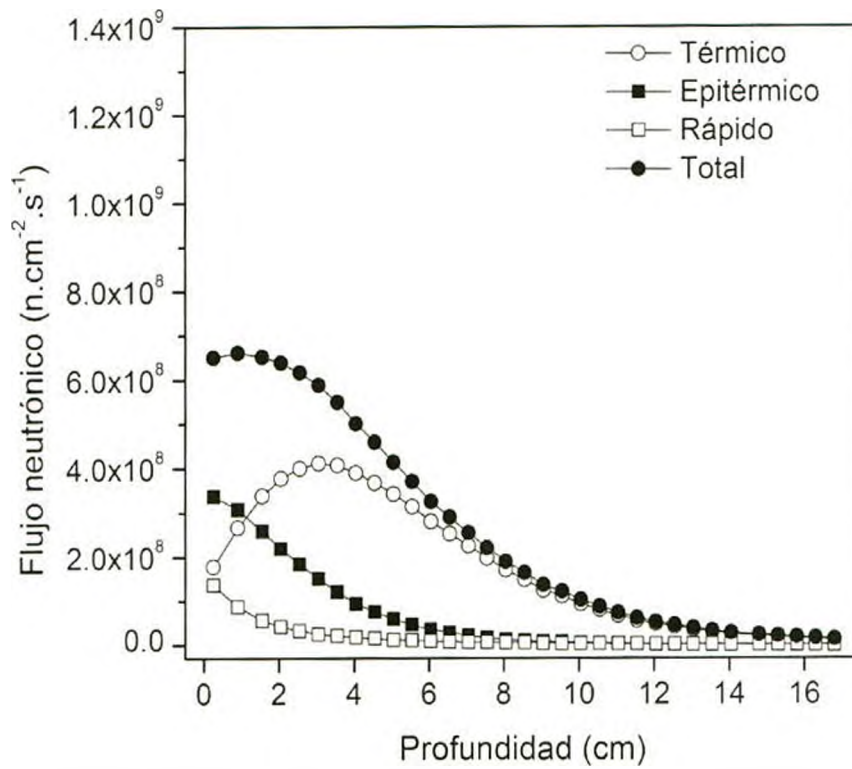


Fig. II.2. Flujos neutrónicos dentro del fantoma para la fuente #2, simulados con el dispositivo BSA optimizado para la modalidad de fracción única.

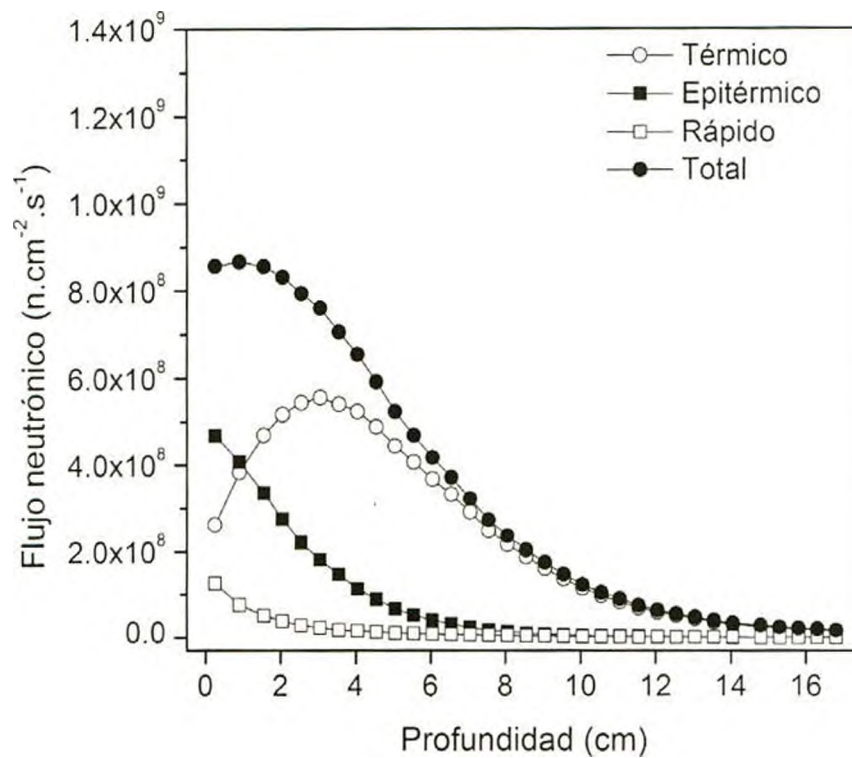


Fig. II.3. Flujos neutrónicos dentro del fantoma para la fuente #3, simulados con el dispositivo BSA optimizado para la modalidad de fracción única.

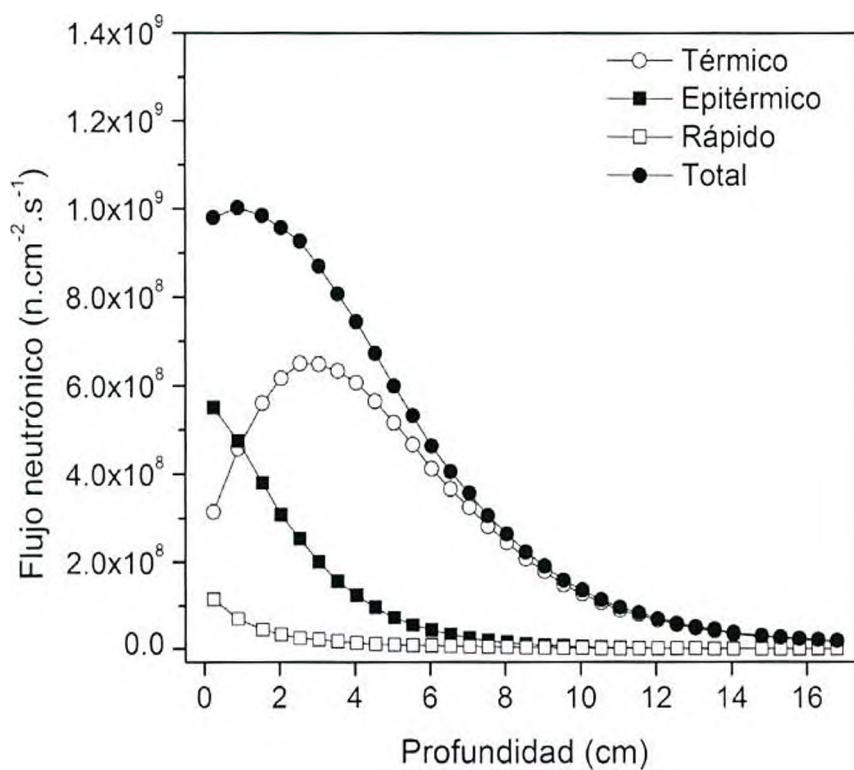


Fig. II.4. Flujos neutrónicos dentro del fantoma para la fuente #4, simulados con el dispositivo BSA optimizado para la modalidad de fracción única.

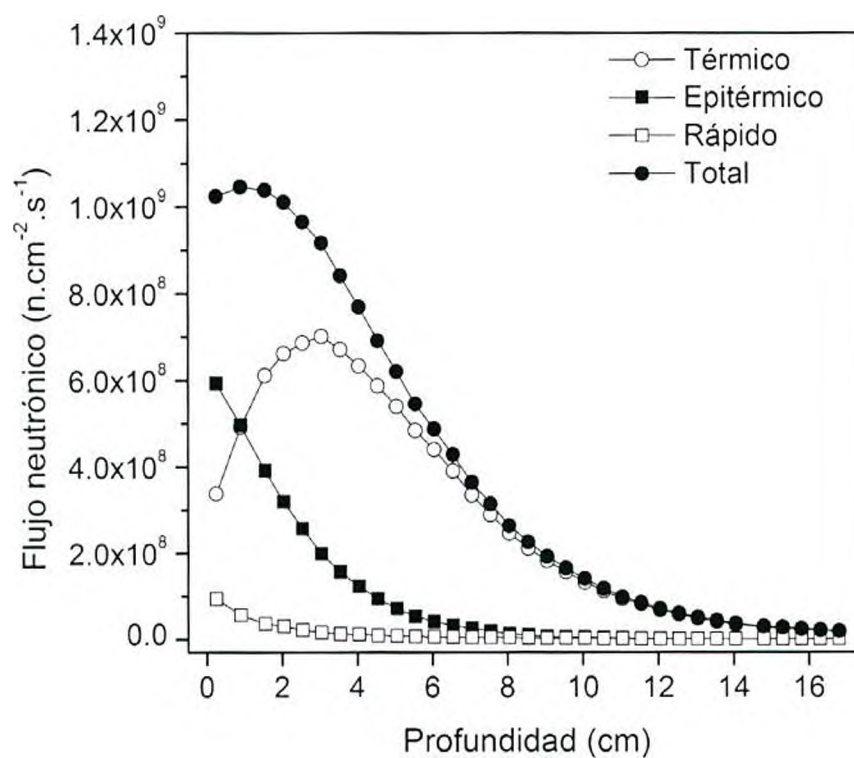


Fig. II.5. Flujos neutrónicos dentro del fantoma para la fuente #5, simulados con el dispositivo BSA optimizado para la modalidad de fracción única.

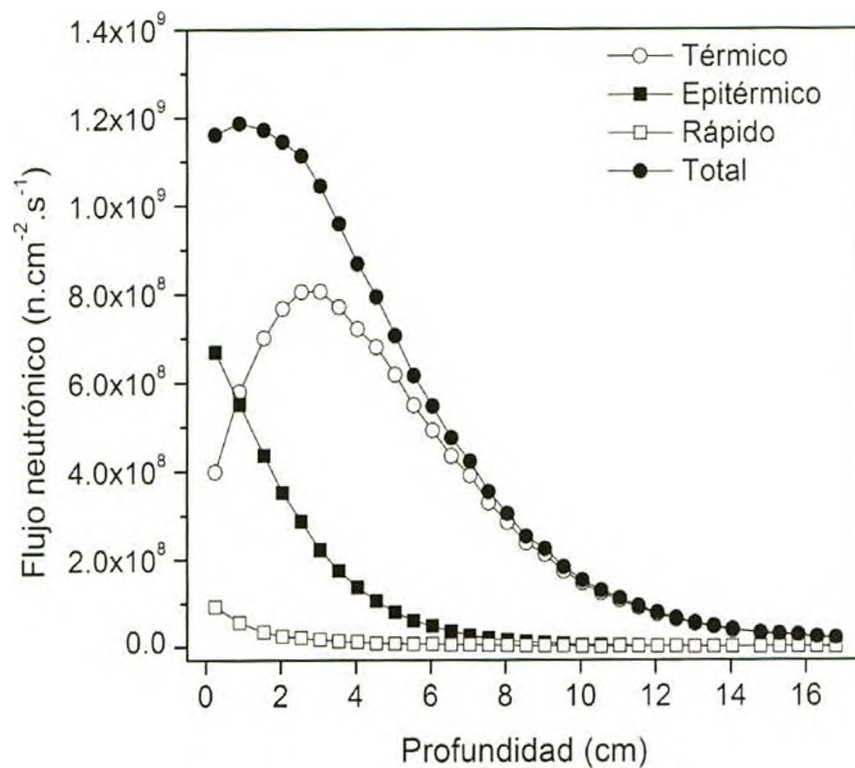


Fig. II.6. Flujos neutrónicos dentro del fantoma para la fuente #6, simulados con el dispositivo BSA optimizado para la modalidad de fracción única.

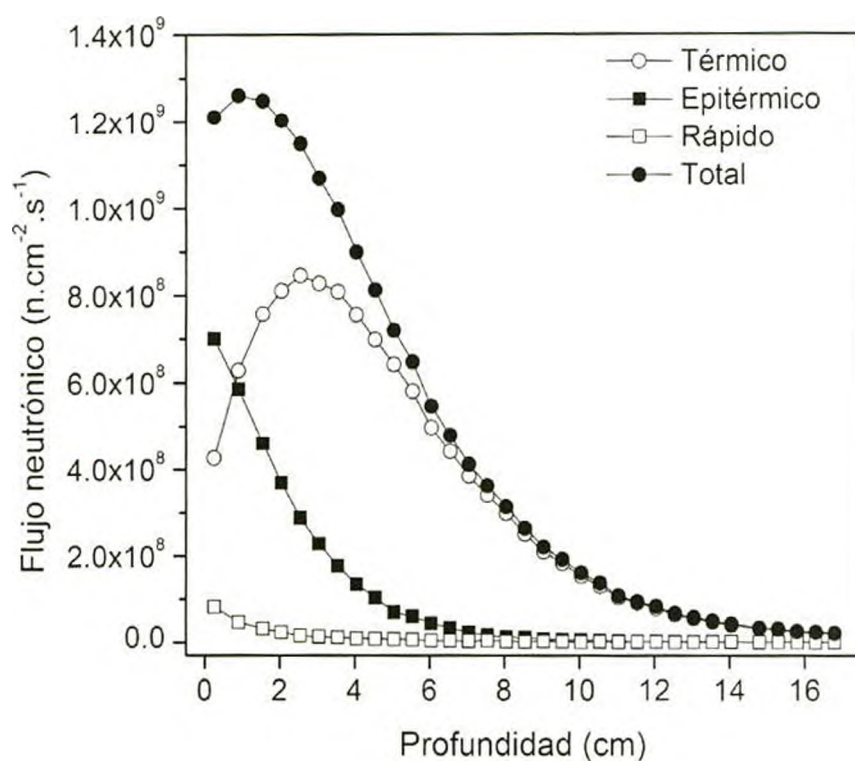


Fig. II.7. Flujos neutrónicos dentro del fantoma para la fuente #7, simulados con el dispositivo BSA optimizado para la modalidad de fracción única.

Anexo III. Niveles del $^{10}\text{B}^*$, formas de decaimiento y probabilidades de emisión.

Tabla III.1. Niveles del ^{10}B y formas de decaimiento. Datos extraídos de R. Capote, et al., “RIPL – Reference Input Parameter Library for Calculation of Nuclear Reactions and Nuclear Data Evaluations,” *Nucl. Data Sheets* 110(12), 3107–3214 (2009)

Nivel	Energía (keV)	J^π	$T_{1/2}^*$ o $\Gamma^\dagger$	E_γ (keV)	$P_\gamma^\ddagger$	Multipolaridad
N0	0.0	3+	Estable	---	---	---
N1	718.380	1+	$T_{1/2}$: 0.7070 ns % IT $\S$ = 100	γ_{10} : 718.353	100	E2
N2	1740.05	0+	$T_{1/2}$: 4.9 fs % IT = 100	γ_{21} : 1021.7 γ_{20} : 1740.0	100 < 0.2	M1
N3	2154.27	1+	$T_{1/2}$: 1.48 ps % IT = 100	γ_{32} : 414.1 γ_{31} : 1435.8 γ_{30} : 2154.1	51.6 27.3 21.1	M1 M1+E2 E2
N4	3587.13	2+	$T_{1/2}$: 102 fs % IT = 100	γ_{43} : 1432.7 γ_{42} : 1846.7 γ_{41} : 2868.3 γ_{40} : 3586.4	14 < 0.3 67 19	M1+E2 M1+E2 M1+E2
N5	4774.0	3+	Γ : 7.8 eV % IT = 0.23 % α = 99.8	γ_{51} : 4054.8 γ_{50} : 4772.8	99.5 0.5	E2 M1+E2
N6	5110.3	2-	Γ : 0.978 keV % IT = 3.3E-03 % α ~ 100	γ_{62} : 3369.6 γ_{61} : 4390.9 γ_{60} : 5108.9	5 31 64	M2 E1 E1
N7	5163.9	2+	Γ : 1.79 eV % IT = 84 % α = 16	γ_{74} : 1576.7 γ_{73} : 3009.1 γ_{72} : 3423.1 γ_{71} : 4444.4 γ_{70} : 5162.5	7.8 65.3 < 0.5 22.6 4.4	M1 M1 E2 M1 M1+E2
N8	5182	1+	Γ : 110 keV % IT = 5.4E-5 % α ~ 100	γ_{82} : 3439.2	100	M1

* $T_{1/2}$ = Vida media

† Γ = ancho de nivel %

‡ P_γ = Probabilidad de emisión gamma. Los valores de P_γ son relativos a la probabilidad total de transición isomérica (gamma + conversión electrónica interna)

§ IT = Probabilidad % de transición isomérica (gamma + conversión electrónica interna)

|| % α = Probabilidad de emisión alfa (%)

Lista de publicaciones.

Revistas Científicas.

M. E. Capoulat, D. M. Minsky, y A. J. Kreiner, «Computational assessment of deep-seated tumor treatment capability of the ${}^9\text{Be}(\text{d},\text{n}){}^{10}\text{B}$ reaction for accelerator-based Boron Neutron Capture Therapy (AB-BNCT)», *Phys. Med.*, **30**(2), 133-146 (2014).

M. E. Capoulat, M. S. Herrera, D. M. Minsky, S. J. González, y A. J. Kreiner, « ${}^9\text{Be}(\text{d},\text{n}){}^{10}\text{B}$ -based neutron sources for BNCT», *Appl Radiat Isot*, **En Prensa**. [doi:10.1016/j.apradiso.2013.11.037].

A. J. Kreiner, M. Baldo, J. R. Bergueiro, D. Cartelli, W. Castell, V. Thatar Vento, J. Gomez Asoia, D. Mercuri, J. Padulo, et al., «Accelerator-based BNCT», *Applied Radiation and Isotopes*, **En Prensa**. [doi:10.1016/j.apradiso.2013.11.064].

M. E. Capoulat, D. M. Minsky, y A. J. Kreiner, «Applicability of the ${}^9\text{Be}(\text{d},\text{n}){}^{10}\text{B}$ reaction to AB-BNCT skin and deep tumor treatment», *Applied Radiation and Isotopes* **69**(12), 1684–1687 (2011).

A. J. Kreiner, W. Castell, H. Di Paolo, M. Baldo, J. Bergueiro, A. A. Burlon, D. Cartelli, V. Thatar Vento, J. M. Kesque, et al., «Development of a Tandem-Electrostatic-Quadrupole facility for Accelerator-Based Boron Neutron Capture Therapy», *Applied Radiation and Isotopes* **69**(12), 1672–1675 (2011).

Actas de Conferencia y Proceedings.

S. Girola, A.A. Valda, D.M. Minsky, M.E. Capoulat, A.J. Kreiner, y G. Sanchez, «Diseño de una sala de tratamiento dedicada a la Captura Neutrónica en Boro (BNCT) basada en un acelerador de partículas», en *Proc. VI Congreso de la Asociación Latinoamericana de Física Médica*. (2013).

M.E. Capoulat, D.M. Minsky, y A.J. Kreiner, «Epithermal neutron sources based on

$^9\text{Be(d,n)}^{10}\text{B}$ », en *The front edge of BNCT developments: Proceedings of the 6th. Young Researchers Boron Neutron Capture Therapy Meeting*, pp. 33–41, Hsinchu, Taiwán (2011).

M. E. Capoulat, D. M. Minsky, y A. J. Kreiner, «Applicability of the $^9\text{Be(d,n)}^{10}\text{B}$ reaction to AB-BNCT skin and deep tumor treatment», en *New Challenges in Neutron Capture Therapy 2010 - Proceedings of 14th ICNCT*, pp. 472–475, Buenos Aires, Argentina (2010).

A. J. Kreiner, W. Castell, H. Di Paolo, M. Baldo, J. Bergueiro, A. A. Burlon, D. Cartelli, V. Thatar Vento, J. M. Kesque, et al., «Development of a Tandem-Electrostatic-Quadrupole facility for Accelerator-Based Boron Neutron Capture Therapy», en *New Challenges in Neutron Capture Therapy 2010 - Proceedings of 14th ICNCT*, pp. 437–440, Buenos Aires, Argentina (2010).

A. J. Kreiner, J. Bergueiro, A. A. Burlon, H. D. Paolo, W. Castell, V. T. Vento, P. Levinas, D. Cartelli, J. M. Kesque, et al., «Hadron Therapy in Latin America», en *AIP Conference Proceedings* **1265**, pp. 363–370, AIP Publishing (2010).

Publicaciones de otro tipo.

M.E. Capoulat, D.M. Minsky, A.J. Kreiner, M.V. Introini, A. Pola, M. Lorenzoli, y S. Agosteo, «Measurement of the Double-Differential Neutron Yield of the $^9\text{Be(d,n)}^{10}\text{B}$ Reaction in the Low-Bombarding Energy Regime», en *LNL Annual Report 2012* **239**, pp. 45–46 (2013).