

***“DISEÑO Y CARACTERIZACIÓN DE UN NUEVO  
BLINDAJE NEUTRÓNICO PARA LA APLICACIÓN DE  
BNCT EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE CÁNCER  
BUCAL EN EL REACTOR RA-3”***

***CARRERA: ESPECIALIZACIÓN EN RADIOQUÍMICA  
Y APLICACIONES NUCLEARES***

**Alumno: Lic. Emiliano C. C. Pozzi**

**Director: Lic. Silvia I. Thorp**

**Co-director: Dra. Verónica A Trivillin**

**Mes y año: Diciembre de 2012**



# *Índice*

	Pág.
<b>Resumen</b>	<b>5</b>
<b>1 Capítulo 1</b>	
<b>1.1 INTRODUCCIÓN</b>	<b>7</b>
<b>1.1.1 El problema general</b>	<b>7</b>
<b>1.1.2 Tratamientos del cáncer</b>	<b>7</b>
<b>1.1.3 La Terapia por Captura Neutrónica en Boro</b>	<b>8</b>
<b>1.1.3.1 La reacción <math>^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}</math></b>	<b>9</b>
<b>1.1.3.2 Los compuestos borados</b>	<b>10</b>
<b>1.1.3.3 Fuentes de neutrones usadas en BNCT</b>	<b>11</b>
<b>1.1.3.4 Resumen sobre ensayos clínicos</b>	<b>11</b>
<b>1.1.4 Proyecto BNCT en Argentina</b>	<b>12</b>
<b>1.1.4.1 Reactor RA-3</b>	<b>12</b>
<b>1.1.4.2 Columna Térmica del reactor RA-3</b>	<b>13</b>
<b>1.1.4.3 Primeros estudios radiobiológicos en la FCCT del RA-3</b>	<b>14</b>
<b>1.1.4.4 Modelo experimental de cáncer bucal de la bolsa de la mejilla del hámster</b>	<b>14</b>
<b>1.2 ANTECEDENTES DEL TRABAJO</b>	<b>16</b>
<b>1.3 OBJETIVOS</b>	<b>18</b>

## **2 Capítulo 2**

### **2.1 DISEÑO 19**

**2.1.1 Facilidad de irradiación Central de Columna Térmica 19**

**2.1.2 Elección del material para el blindaje 22**

**2.1.3 La reacción de  ${}^6\text{Li}(n,\alpha){}^3\text{H}$  22**

**2.1.4 Elección del espesor de pared del blindaje 23**

**2.1.5 Diseño del blindaje de  ${}^6\text{Li}_2\text{CO}_3$  25**

**2.1.6 Materiales estructurales del blindaje 28**

### **2.2 CONSTRUCCIÓN 31**

**2.2.1 Acondicionado del  ${}^6\text{Li}_2\text{CO}_3$  previo al armado del blindaje 31**

**2.2.2 Armado del blindaje 32**

## **3 Capítulo 3**

### **3.1 CARACTERIZACIÓN DEL FLUJO NEUTRÓNICO 35**

### **3.2 RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE LA CARACTERIZACIÓN 42**

### **3.3 CONCLUSIONES 49**

### **Referencias 50**

<b>ANEXO I: Consideraciones sobre la generación de tritio en el blindaje de <math>\text{Li}_2\text{CO}_3</math></b>	<b>55</b>
<b>ANEXO II: Ficha Internacional de Seguridad Química</b>	<b>59</b>
<b>ANEXO III: Activación post-irradiación</b>	<b>61</b>
<b>ANEXO IV: Técnica de Activación Neutrónica para determinación de flujos térmicos</b>	<b>63</b>
<b>Agradecimientos</b>	<b>67</b>

## ***Resumen***

El presente trabajo final se realizó en el marco del proyecto multidisciplinario de BNCT como terapia para tumores, que desarrolla la CNEA, tendiente a realizar aportes en el marco de la investigación y del desarrollo tecnológico en el campo de la Salud, las Ciencias Biológicas y la Radiobiología. El grupo de investigación de la División Patología de la Radiación de la CNEA, ha demostrado previamente la eficacia terapéutica de distintos protocolos de BNCT para tratar el cáncer oral experimental en un modelo de cáncer bucal en la bolsa de la mejilla del hámster. En particular, para llevar adelante estudios en este modelo experimental en la Facilidad de la Columna Térmica del reactor nuclear RA-3 (FCCT), se construyó un blindaje de neutrones con el fin de irradiar la bolsa de la mejilla, minimizando las dosis en el resto del cuerpo del animal. Este blindaje permite la irradiación de un solo animal a la vez y, dada la tasa de uso que presenta, se consideró de interés poder irradiar más de un animal simultáneamente.

El objetivo del presente trabajo fue diseñar y construir una versión optimizada del blindaje de neutrones existente para modelo de cáncer bucal en la bolsa de la mejilla del hámster, que permitiera irradiar más de un animal a la vez en la FCCT; y caracterizar el mismo para demostrar que las condiciones de irradiación son equivalentes en cada una de las posiciones relevantes definidas para cada animal.

Teniendo en cuenta la caracterización del haz y los ensayos biológicos preliminares, se diseñó un blindaje para el cuerpo del animal en forma de caja rectangular con paredes dobles de acrílico, conteniendo entre las mismas un relleno ininterrumpido de  ${}^6\text{Li}_2\text{CO}_3$  (95% enriquecido en  ${}^6\text{Li}$ ) de aproximadamente 6 mm de espesor. La caja blindaje posee una tapa removible por donde se accede a su interior. Un par de pequeñas ventanas que interrumpen el blindaje en uno de los extremos de la caja, permiten ubicar las bolsas de la mejilla a irradiar sobre trampolines externos de acrílico donde se exponen al flujo neutrónico.

La caracterización del blindaje demostró una equivalencia en el flujo de neutrones en las posiciones de irradiación relevantes desde el punto de vista del BNCT, y del modelo experimental de cáncer bucal de la bolsa de la mejilla del hámster.

De esta forma, se logró diseñar y construir un nuevo blindaje de neutrones que permite irradiar dos animales a la vez en la FCCT del RA-3. Esta nueva versión permitirá reducir el número de intervenciones que realizan los operadores con el sistema de irradiación, con lo cual se reducirán las dosis ocupacionales de los mismos al realizar estas experiencias.

# 1 Capítulo 1

## 1.1 INTRODUCCIÓN

La Terapia por Captura Neutrónica en Boro (BNCT) es una terapia binaria basada en la reacción de captura de neutrones térmicos por átomos de  $^{10}\text{B}$  acumulados selectivamente en células tumorales, la cual libera partículas (alfa y  $^7\text{Li}$ ) de alta transferencia lineal de energía y corto alcance (5-9 micrones) que alcanzarían a dañar al tumor sin causar daño significativo al tejido normal.

El BNCT está atrayendo creciente interés como la "próxima generación de la terapia de partículas cargadas" después de la terapia de protones o iones de carbono, ya que es la única modalidad de radioterapia que puede focalizarse a nivel celular (Matsumura 2012).

En esta sección se abordarán en forma resumida diferentes aspectos sobre el BNCT y su finalidad, para brindar una idea general sobre el contexto de este trabajo, y enmarcar su aporte específico.

### 1.1.1 El problema general

El cáncer continúa siendo la principal causa de muerte a nivel global. La agencia internacional para la investigación del cáncer (IARC: International Agency for Research on Cancer) recientemente estimó que 7,6 millones de muertes a nivel mundial son debidas al cáncer, con 12,7 millones de nuevos casos por año reportados mundialmente. Una porción significativa de este número (63%) corresponde a países en desarrollo (Baskar et al., 2012)

### 1.1.2 Tratamientos del cáncer

Dado el gran número de casos sin tratamiento o con poca expectativa de vida, la investigación orientada hacia nuevas terapias que puedan prevenir y curar el cáncer resulta de gran interés clínico.

La radioterapia ha permanecido en los últimos tiempos como uno de los dos tratamientos más eficaces contra el cáncer. Se estima que más de la mitad de todos los pacientes reciben radioterapia en algún punto de su tratamiento (Joiner y van der Kogel 2009).

La cirugía, es la primera forma de tratamiento en la mayoría de diferentes tipos de tumores y alcanza muy buenos resultados en un rango de tumores tempranos no metastásicos. La radioterapia es una buena alternativa a la cirugía para el control a largo

plazo de varios tumores de cabeza y cuello, pulmón, cérvix, vejiga, próstata y piel, en los cuales a menudo se alcanza una razonable probabilidad de control tumoral en conjunto con buenos resultados cosméticos. Adicionalmente a estos ejemplos sobre el rol curativo de la radioterapia, muchos pacientes obtienen un valioso paliativo con la aplicación de radiaciones. La quimioterapia, es la tercera modalidad de tratamiento más importante. Muchos pacientes reciben quimioterapia en algún punto de su manejo obteniendo un útil alivio de los síntomas y un arresto de la enfermedad. (Joiner y van der Kogel, 2009).

Actualmente se están dedicando considerables esfuerzos a la mejora de la radioterapia y la quimioterapia. Incluso existen tratamientos basados en la extirpación quirúrgica combinada con radioterapia convencional y/o quimioterapia.

Sin embargo, en general todas las terapias presentan limitaciones. La extirpación quirúrgica de un tumor no siempre permite la remoción total de las células tumorales implicadas en el desarrollo de la enfermedad, las cuales originarían lo que se denomina “focos de recidiva tumoral” (Ruiz Esquide et al., 2011).

Además, aunque estas células podrían ser combatidas con la radioterapia y la quimioterapia, la gran desventaja es la falta de selectividad de daño, que afecta tanto a las células tumorales como a las normales, provocando importantes efectos tóxicos. Puntualmente en los casos de tratamiento con radioterapia y algunos quimioterapéuticos se busca bloquear la proliferación y, dada su falta de especificidad, es frecuente observar daño a tejidos que en condiciones fisiológicas tienen altas tasas de replicación celular, como la mucosa bucal y gastrointestinal (Monti Hughes 2012).

### **1.1.3 La Terapia por Captura Neutrónica en Boro**

La Terapia por Captura Neutrónica en Boro (**Boron Neutron Capture Therapy, (BNCT)**) es una aplicación de la tecnología nuclear al área biomédica, diseñada para entregar selectivamente radiación de partículas pesadas cargadas de alto LET en los tumores a tratar, preservando el tejido normal (IAEA-TECDOC-1223, 2001).

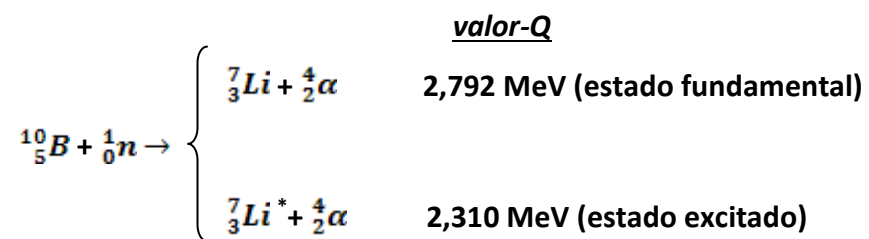
La técnica se basa en la elevada sección eficaz de captura de neutrones que posee el isótopo natural  $^{10}\text{B}$ . Este núcleo interactúa con neutrones lentos o “térmicos” (energía  $<0.4$  eV) desencadenando una reacción de captura que da lugar a la formación de un núcleo compuesto de  $^{11}\text{B}$ , que inmediatamente se desintegra en una partícula alfa de 1,47 MeV y un núcleo de  $^7\text{Li}$  de 0,84 MeV. Estas partículas cargadas, que se liberan en la misma dirección

y sentidos opuestos, poseen un alcance combinado en tejido de 12-13 micrómetros (comparable con las dimensiones de una célula).

El principio terapéutico se basa en el concepto publicado por primera vez por Gordon Locher en 1936 (Locher 1936). La estrategia consiste en administrar compuestos borados que sean incorporados selectivamente a las células tumorales, tal que el contenido de boro en las células normales y en la sangre sea menor que en el tumor. De esta manera, al irradiar posteriormente con neutrones, las reacciones de captura que ocurren entre los neutrones térmicos y los átomos de  $^{10}\text{B}$  se producirán mayormente en las células tumorales. Esta modalidad terapéutica permitiría así dañar los tejidos tumorales sin producir daño significativo al tejido normal. Más aún, permitiría dañar selectivamente las células tumorales infiltrantes en el tejido sano, un desafío en las terapias oncológicas actuales.

### 1.1.3.1 La reacción $^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}$

La reacción entre neutrones térmicos y  $^{10}\text{B}$  se describe a continuación (Knoll 1989):



Tienen lugar dos posibles canales, el ion  $^7\text{Li}$  puede quedar en su estado fundamental (6%) o en su estado excitado (94%) que rápidamente ( $T_{1/2} \approx 10^{-13}$  s) pasa al estado fundamental emitiendo un rayo gamma de 0,48 MeV (puede considerarse que este fotón escapa del volumen de tratamiento considerado y no contribuye a la dosis total). En ambos casos, el valor-Q de la reacción es muy grande (2,310 o 2,792 MeV) comparado con la energía del neutrón incidente, por lo tanto la energía impartida a los productos de la reacción ( $^7\text{Li}$  y  $\alpha$ ) es esencialmente el propio valor-Q. De esta forma, la energía cinética del neutrón incidente queda sumergida en una energía mucho mayor producto de la reacción. A su vez, el momento lineal del neutrón es prácticamente despreciable con lo cual los productos de la reacción deberán tener también un momento prácticamente nulo, explicando la emisión de las partículas en una misma dirección con sentidos opuestos y que la energía siempre se distribuya de la misma forma (Knoll 1989). Las energías individuales de la partícula  $\alpha$  y el núcleo de Li pueden ser calculadas simplemente por conservación de la energía y el

momento como se muestra a continuación para el caso de la reacción más probable donde se emite el núcleo de  ${}^7\text{Li}$  en estado excitado:

$$E_{\text{Li}} + E_{\alpha} = Q = 2,31 \text{ MeV}$$

$$m_{\text{Li}} v_{\text{Li}} = m_{\alpha} v_{\alpha}$$

$$\sqrt{2 m_{\text{Li}} E_{\text{Li}}} = \sqrt{2 m_{\alpha} E_{\alpha}}$$

Resolviendo las ecuaciones simultáneamente:

$$E_{\text{Li}} = 0,84 \text{ MeV}$$

$$E_{\alpha} = 1,47 \text{ MeV}$$

Para que el BNCT sea exitoso, es decir destruya las células tumorales y dañe, lo menos posible, a las células normales contiguas, se deben localizar un gran número de átomos de  ${}^{10}\text{B}$  (aproximadamente  $20 \mu\text{g } {}^{10}\text{B}/\text{gr}$  de tejido ó  $20 \text{ ppm } {}^{10}\text{B}$ ) en las células neoplásicas y un número suficiente de neutrones térmicos deben ser absorbidos por los átomos de  ${}^{10}\text{B}$  para desencadenar la reacción  ${}^{10}\text{B}(n,\alpha){}^7\text{Li}$ . (Barth et al., 2012).

### **1.1.3.2 Los compuestos borados**

En principio, el BNCT es una modalidad de radioterapia dirigida bioquímicamente más que físicamente y, en consecuencia, si se proveen suficientes cantidades de  ${}^{10}\text{B}$  y de neutrones térmicos en el sitio del tumor, debería ser posible destruir selectivamente células tumorales dispersas en el tejido normal (Barth 2012).

Los requerimientos más importantes para un agente portador de boro para BNCT serían: a) No manifestar toxicidad en tejido normal; b) concentración de boro absoluta en tumor mayor de  $\sim 20 \mu\text{g } {}^{10}\text{B}/\text{g}$ ; c) concentración de boro relativa tumor/tejido normal (T/N)  $\approx 2-3$ ; y d) concentración de boro relativa tumor/sangre (T/S)  $\approx 2-3$  (Barth et al. 2012). Aunque se han encontrado casos de protocolos de administración que demuestran la viabilidad del uso de compuestos portadores que no alcanzan concentraciones de boro relativas tan altas, o que no tienen una incorporación preferencial del compuesto borado al tumor (Trivillin et al. 2006).

Los únicos compuestos para BNCT utilizados actualmente en estudios clínicos son el mercaptoundecahidro-closo-dodecaborato de sodio ( $\text{Na}_2\text{B}_{12}\text{H}_{11}\text{SH}$ ), comúnmente conocido como borocaptato de sodio (BSH), y el aminoácido borado (L)-4-dihidroxi-borofenilalanina, conocido como borofenilalanina o BPA. El mayor desafío en el desarrollo de nuevos agentes sería cumplir con los requerimientos para lograr un direccionamiento a la célula tumoral y la

entrega de los niveles adecuados de boro, con la mínima toxicidad en tejido normal (Barth 2012).

De esta forma, si se consideran moléculas portadoras de  $^{10}\text{B}$  adecuadas, el BNCT potencialmente podría combinar los beneficios de las terapias dirigidas modernas, es decir, selectividad mediante el uso de compuestos de tercera generación, con el efecto del tratamiento con radiación de alto LET. A su vez, la limitación de la irradiación con neutrones solo en la zona de interés, uno de los aspectos abordados en este trabajo, permitiría focalizar aún más el tratamiento sin irradiar otros tejidos del paciente.

### ***1.1.3.3 Fuentes de neutrones usadas en BNCT***

Actualmente, las facilidades disponibles para ensayos clínicos y experimentales en BNCT son limitadas y en casi todos los casos, las fuentes de neutrones utilizadas, son reactores nucleares de investigación. Para tal fin, se han hecho esfuerzos para modificar o adecuar los canales de irradiación en los reactores existentes, con unos pocos proyectos de nuevos reactores que contemplan fuentes desde el diseño (IAEA-TECDOC-1223, 2001).

Las características y requerimientos generales de haces de neutrones para la aplicación clínica de BNCT se encuentran revisados y discutidos ampliamente en la bibliografía (por ejemplo Harling 2009, Barth et al. 2012). Básicamente, se busca obtener el máximo flujo neutrónico térmico en el campo de interés (el tejido blanco a ser tratado), que el flujo sea lo más homogéneo posible dentro del volumen de tratamiento, una mínima contribución de neutrones rápidos y con la menor dosis gamma de fondo proveniente de la misma fuente o de otras reacciones nucleares.

Los aceleradores serían fuentes más sencillas de licenciar que los reactores dentro de un hospital, y los diseños están orientados a equipos más compactos y menos costosos que los reactores. Una desventaja de estas fuentes es, por el momento, su baja intensidad.

### ***1.1.3.4 Resumen sobre ensayos clínicos***

Los ensayos clínicos de BNCT empleando como compuestos borados borofenilalanina (BPA) y borocaptato de sodio (BSH), han sido realizados y/o se encuentran en curso para el tratamiento de glioblastoma multiforme y/o melanoma, y más recientemente de cáncer de cabeza y cuello, en EE.UU., Europa, Argentina, Taiwan y Japón (Aiyama et al. 2011; Chanana et al. 1999; Busse et al. 2003; Diaz 2003; Gonzalez et al. 2004; Kankaanranta et al. 2011, 2012; Nakai et al. 2011; Wang et al. 2011). También se ha explorado el potencial terapéutico

de BNCT para tratar “ex-situ”, metástasis de hígado multifocales, bilobulares, no resecables quirúrgicamente, seguido de autotransplante total de hígado (Zonta et al., 2006).

Para una mejor revisión sobre la historia y grado de avance actual de los ensayos clínicos del BNCT y sus resultados, se recomienda ver Monti Hughes 2012.

#### **1.1.4 Proyecto BNCT en Argentina**

El proyecto BNCT se implementó en la CNEA en el año 1999 para desarrollar la tecnología, las facilidades y los estudios científicos y médicos que permitan concretar la investigación clínica de la terapia por captura neutrónica en pacientes en nuestro país (Menendez et al. 2009, [http://www.cnea.gob.ar/aplicaciones\\_nucleares/](http://www.cnea.gob.ar/aplicaciones_nucleares/)).

Considerando los estudios clínicos a nivel internacional con mayores expectativas de éxito, el primer caso que se consideró como blanco para tratamiento en Argentina fue el de melanoma en extremidades. Algunos pocos años después, en el 2003, se comenzó con el tratamiento en fase I/II de pacientes con esta patología en el reactor RA-6 (Gonzalez et al. 2004).

Por otra parte, basados en el trabajo realizado en la Universidad de Pavia, (Zonta et al. 2006), desde el año 2004 se comenzaron a desarrollar los estudios y la facilidad de irradiación en el reactor nuclear RA-3, que permitan el tratamiento ex-situ de pacientes con metástasis en hígado derivadas de carcinoma de colon (Gadan et al. 2009, Miller et al. 2009, Cardoso et al. 2009).

##### **1.1.4.1 Reactor RA-3**

El Reactor RA-3 se encuentra instalado en el Centro Atómico Ezeiza (CAE), Partido de Ezeiza, Provincia de Buenos Aires, a 33 km de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

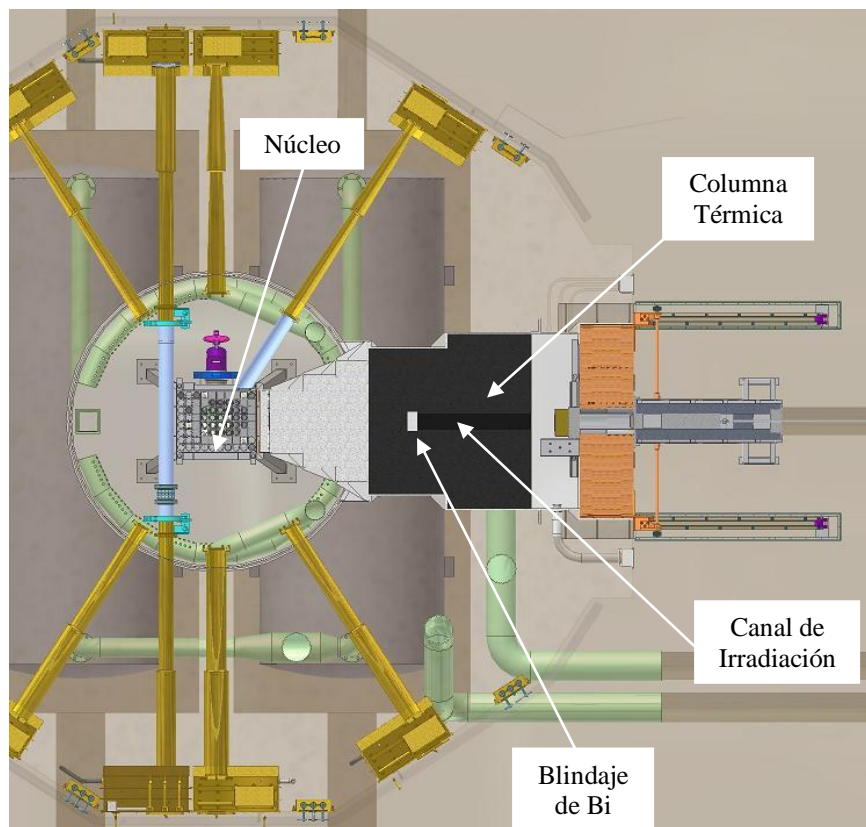
Es un reactor del tipo tanque abierto, con elementos combustibles con uranio enriquecido en U-235 al 20%. Utiliza como moderador y refrigerante agua liviana, y su núcleo se encuentra reflejado por grafito. La potencia de trabajo licenciada es de 10 MW térmicos.

La aplicación principal del RA-3 es la producción en escala comercial de radioisótopos, actividad para la cual se trabaja operando la máquina 4 días a la semana en forma ininterrumpida. Además, el reactor cuenta con cajas de irradiación, columna térmica, y tubos de haces neutrónicos, que permiten la experimentación en un amplio rango de temas vinculados con la investigación básica y con aplicaciones tecnológicas.

### 1.1.4.2 Columna Térmica del reactor RA-3

La columna térmica consiste en una estructura de bloques de grafito de pureza nuclear ubicados en un sector del blindaje de concreto del reactor, que consta de 3 secciones cuadradas escalonadas decrecientes hacia el interior del blindaje. Luego se cierra hacia el lado del tanque del reactor penetrando su pared, en una pieza de aluminio con forma de pirámide truncada escalonada (IS-RA3-04 2010). En la Figura 1 se muestra una vista superior en corte parcial del núcleo y la columna térmica a la altura del canal central de irradiación de la columna térmica.

**Figura 1** Vista superior de algunos componentes del reactor. Se muestra con detalle un corte del núcleo y la columna térmica a la altura del canal de irradiación central de irradiación de la columna térmica.



La columna térmica tiene por objeto disminuir la energía cinética de los neutrones provenientes del núcleo, con el propósito de obtener un flujo termalizado (de baja energía) que puede ser utilizado en ciertas experiencias.

Con el objeto de permitir la entrada o salida de muestras al túnel de irradiación central de la columna térmica con el reactor en marcha a plena potencia, se ha implementado un sistema especial de blindajes para el manejo de las muestras denominado “Facilidad de irradiación Central de Columna Térmica” (FCCT) (IS-RA3-10 2010).

### **1.1.4.3 Primeros estudios radiobiológicos en la FCCT del RA-3**

En el marco del proyecto BNCT impulsado por CNEA, el laboratorio de Patología de la Radiación propuso por primera vez el modelo de cáncer oral en la bolsa de la mejilla del hámster para estudios de BNCT (Kreimann et al. 2001a). Se demostró la incorporación selectiva de cantidades terapéuticas de los compuestos borados borofenilalanina (BPA) (Kreimann et al. 2001a), GB-10 ( $\text{Na}_2^{10}\text{B}_{10}\text{H}_{10}$ ) y GB-10 + BPA administrados en forma combinada a los tumores de la bolsa de la mejilla del hámster (Heber et al. 2004). En estudios de BNCT *in vivo* realizados en el RA-6 (CAB) se demostró que el BNCT mediado por BPA, GB-10 y GB-10 + BPA, indujo un control tumoral significativo sin inducir daño en el tejido normal. Así, se reportó por primera vez el éxito terapéutico del BNCT en el tratamiento de cáncer oral en un modelo experimental, demostrando la posibilidad de una nueva aplicación del BNCT (Kreimann et al. 2001b, Trivillin et al. 2004, Trivillin et al. 2006). Asimismo, el modelo ha permitido estudiar el comportamiento de la piel y de los tejidos orales normales que pueden resultar limitantes de la dosis.

Este modelo también se utilizó como referencia para llevar adelante los primeros estudios radiobiológicos *in vivo*, luego que se puso en funcionamiento la facilidad de irradiación de la columna térmica del RA-3 (Pozzi et al. 2007a). De esta forma se demostró la utilidad de esta fuente para realizar estudios de BNCT en animales pequeños, y se evaluaron con éxito los mismos protocolos terapéuticos llevados a cabo en el RA-6 (Pozzi et al. 2009). A partir de este trabajo, se iniciaron diferentes líneas de investigación en este y otros modelos experimentales (por ejemplo Aromando et al. 2010, Molinari et al. 2011, Monti Hughes et al. 2011, Molinari et al., 2012, Pozzi et al. 2012).

Estos estudios radiobiológicos a nivel experimental contribuyen a explorar nuevas aplicaciones clínicas de la técnica, y/o a intentar mejorar la ganancia terapéutica de BNCT.

### **1.1.4.4 Modelo experimental de cáncer bucal de la bolsa de la mejilla del hámster**

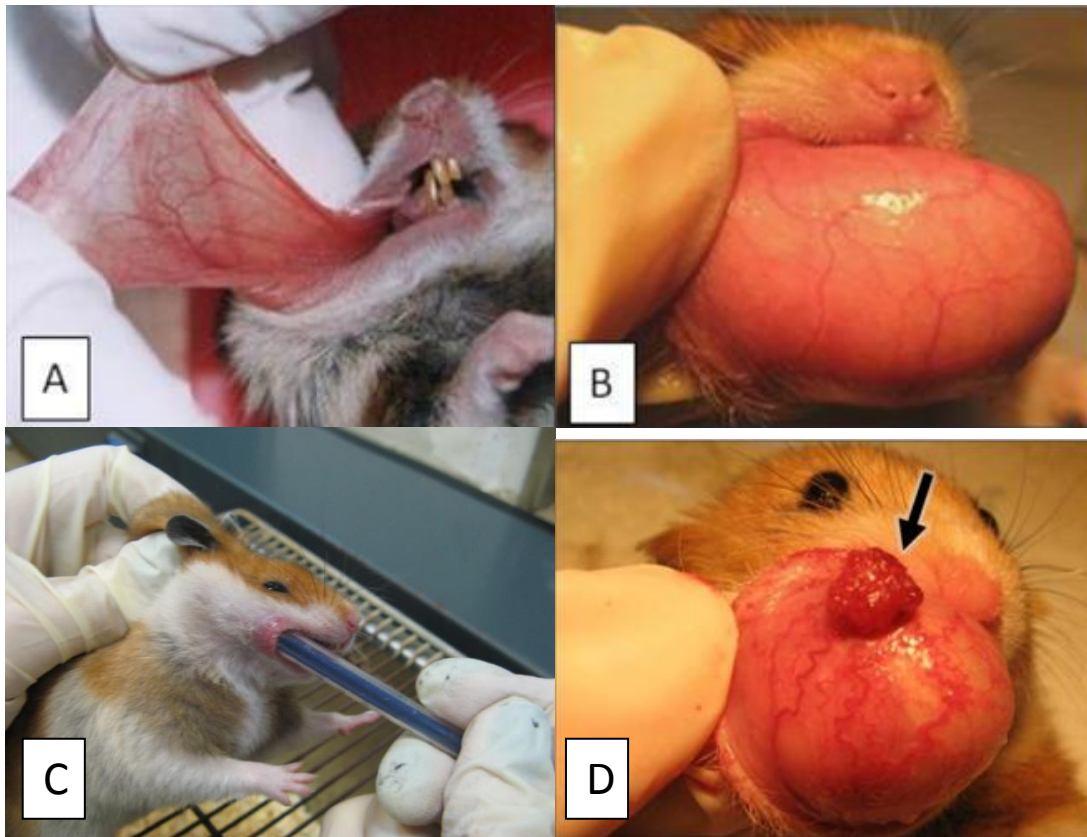
En general, el tratamiento que se aplica a los tumores de cabeza y cuello consiste en cirugía y radiación, administrada con o sin quimioterapia. Lamentablemente, varios cánceres recidivan, con un tiempo medio de supervivencia de solo algunos meses. Es decir, existen pocas opciones terapéuticas, además de la quimioterapia paliativa, para aquellos pacientes con cánceres de cabeza y cuello inoperables y que recidivan post tratamiento. En el caso de tumores primarios de células escamosas de cabeza y cuello primarios, la opción de

tratamiento mediante cirugía resulta usualmente mutilante y la supervivencia a 5 años en el caso de tumores avanzados es pobre. En este marco, BNCT podría ofrecer una opción terapéutica con preservación de los tejidos, y actualmente es una alternativa aplicada bajo estudio a nivel clínico en algunos centros en el mundo (Kankaanranta et al., 2012).

Uno de los mejores modelos caracterizados para el estudio del carcinoma bucal de células escamosas es el modelo de cáncer bucal de la bolsa de la mejilla del hámster sirio dorado (*Mesocricetus auratus*), dado que recapitula los eventos secuenciales principales involucrados en el desarrollo del cáncer y precáncer bucal humano. Se encuentra mundialmente aceptado como modelo de cáncer bucal por inducción química por topicación con 9,10-dimetil-1,2-benzantraceno (DMBA). Las mayores ventajas de este modelo son la similitud entre la mucosa bucal de la bolsa del hámster y la mucosa bucal humana queratinizada, la ausencia de tumores espontáneos, la susceptibilidad a productos de síntesis tales como las hormonas, micronutrientes, entre otros (Monti Hughes 2012). A su vez, permite el estudio del tejido con lesiones potencialmente malignas alrededor del tumor, tejido con alta relevancia clínica dado el fenómeno de la cancerización de campo, a diferencia de aquellos modelos de implantación de células malignas en tejido normal (Trivillin et al. 2006).

Anatómicamente, las bolsas bilaterales (una de cada lado de la boca) se encuentran debajo de los músculos de la mejilla, abiertas hacia el interior de la boca, extendiéndose hacia atrás de la cavidad bucal, no más atrás de la faringe. Histológicamente, están compuestas por una capa de células escamosas delgada (3-4 capas) con una leve queratinización, un tejido conectivo subyacente y capa muscular. La bolsa de la mejilla del hámster es anatómicamente similar a un “bolsillo” en el espesor de cada mejilla. Resulta de fácil acceso, permitiendo así su topicación con diferentes sustancias tales como los carcinógenos químicos (por ej. Dimetilbenzantraceno ó DMBA), sin necesidad de anestesiarse el animal durante este proceso (Figura 2, c)). A su vez, bajo una anestesia leve, las bolsas pueden ser extendidas fácilmente para ser irradiadas localmente y evertidas para realizar el seguimiento macroscópico del comportamiento de los tejidos (Figura 2, a) y b)). También se pueden correlacionar los parámetros macroscópicos de evaluación con estudios histopatológicos de tomas de biopsias o de muestras de tejido obtenidas luego del sacrificio del animal.

**Figura 2** Bolsa normal de la mejilla del hámster extendida (A), evertida para su observación (B). (C): Topicación con carcinógeno químico. (D): Ejemplo representativo de una bolsa de la mejilla del hámster con tumor exofítico (flecha) rodeado de tejido precanceroso, inducido por el protocolo de cancerización clásico (aplicación de DMBA en aceite mineral 0,5%, 2-3 veces por semana, durante 12 semanas). Se observa un aumento en la vascularización y vasodilatación en el tejido circundante al tumor.



## 1.2 ANTECEDENTES DEL TRABAJO

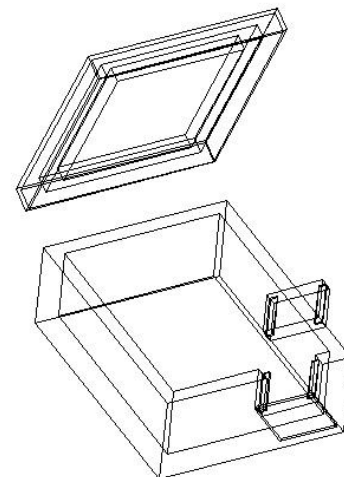
Para llevar adelante estudios en el modelo de cáncer oral en la bolsa de la mejilla del hámster utilizando la fuente del RA-3 y considerando que no se puede evitar la irradiación de cuerpo entero del animal dentro de la FCCT, fue necesario construir un blindaje de neutrones, con el fin de irradiar la bolsa de la mejilla cancerizada, preservando al máximo la componente de dosis boro frente a la dosis de fondo de la fuente, y minimizando las dosis en el resto del cuerpo del animal (Pozzi et al. 2007b). Este blindaje fue el primer sistema diseñado para irradiar animales pequeños en la FCCT del RA-3 (Figura 3).

Este primer diseño permitía la irradiación de un solo animal a la vez y, dada la tasa de uso que registró, se consideró de interés poder irradiar más de un animal simultáneamente. A su vez, esto redundaría en una disminución en el número de intervenciones que realizan

los operadores con el sistema de irradiación, con lo cual se reducirían las dosis ocupacionales de los mismos al realizar estas experiencias.

La irradiación conjunta de dos o más animales, dentro de un mismo protocolo, tiene el requerimiento de que en cada posición de irradiación, las condiciones de tratamiento deben ser equivalentes. Esto, desde el punto de vista del BNCT y el modelo experimental de cáncer bucal de la bolsa de la mejilla del hámster, se traduce principalmente en que las diferentes bolsas a tratar, deben recibir el mismo flujo de neutrones.

**Figura 3** En la foto de la izquierda se puede ver el diseño del blindaje para el modelo de la bolsa de la mejilla del hámster: una caja rectangular con tapa formada por paredes dobles de acrílico rellenas con  ${}^6\text{Li}_2\text{CO}_3$ , y una ventana que permite disponer la bolsa del hámster para ser irradiada. En el dibujo de la derecha se puede observar en detalle las dos cajas rectangulares de acrílico que forman las paredes doble de acrílico del blindaje.



### **1.3 OBJETIVOS**

- **Diseñar y construir un nuevo blindaje de neutrones para la irradiación de hámsters en la columna térmica del reactor RA-3, que permita realizar la irradiación de más de un animal por vez para el modelo experimental de cáncer bucal en la bolsa de la mejilla del hámster.**
- **Caracterizar el blindaje para demostrar que las condiciones de tratamiento son equivalentes en las posiciones de irradiación definidas para cada animal.**

## 2 Capítulo 2

### 2.1 DISEÑO

En esta sección se describen con mayor detalle las características de la fuente que se quiere blindar y los fundamentos para lograrlo. Luego se describe el diseño del blindaje.

#### 2.1.1 Facilidad de irradiación Central de Columna Térmica

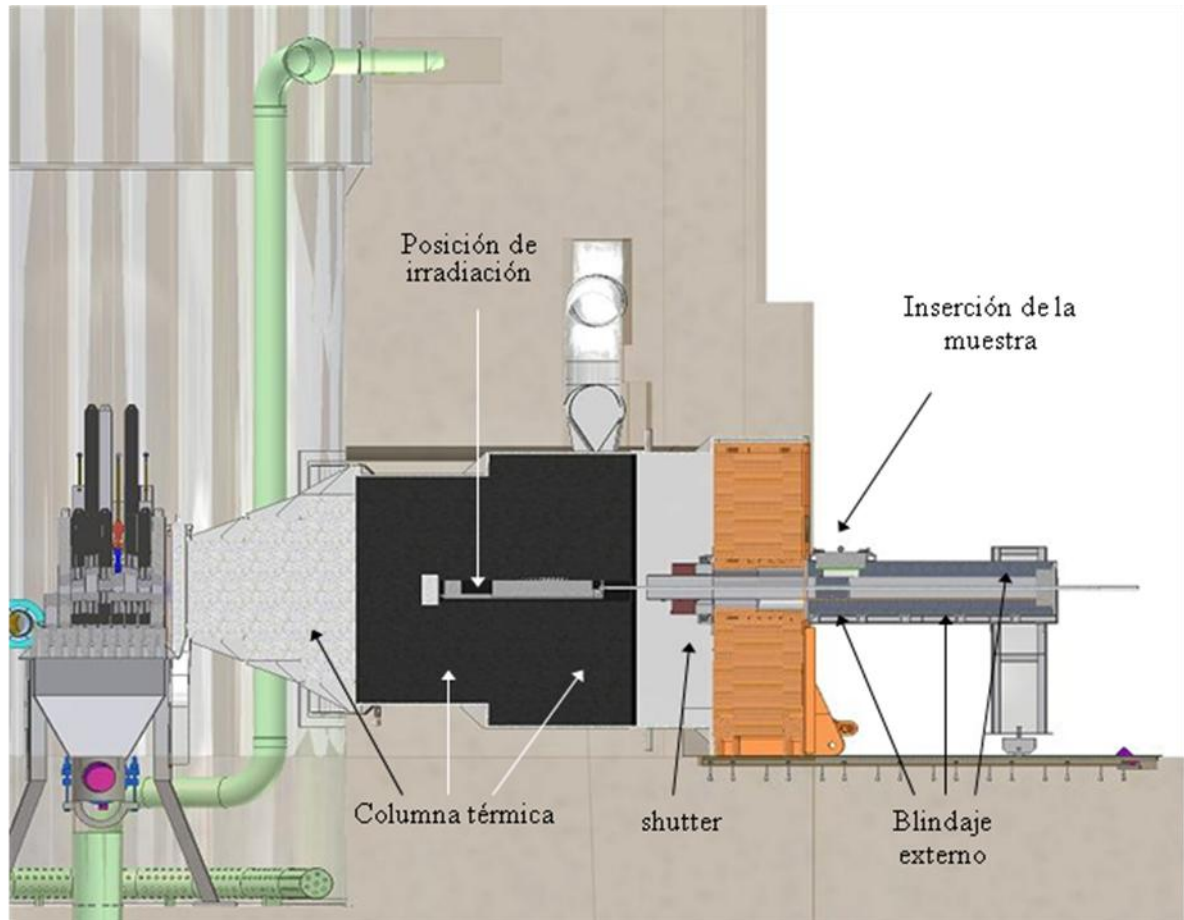
Como se mencionó anteriormente, la FCCT se encuentra vinculada fuertemente al proyecto de investigación sobre BNCT, y se diseñó con el objetivo principal del tratamiento clínico ex-situ de metástasis en hígado derivadas de carcinoma de colon. Una vez construida y caracterizada, se la consideró adecuada para su utilización en estudios radiobiológicos de BNCT así como para la irradiación de otro tipo de blancos. En la Figura 4 se muestra un dibujo en corte transversal con referencia de algunas de las partes fundamentales de la FCCT y su ubicación con respecto al núcleo del reactor.

La FCCT es básicamente un arreglo de blindajes fijos y móviles que permiten el ingreso y egreso de muestras a la columna térmica con el reactor en marcha y operando a plena potencia. Consiste en una estructura de hierro unida a la puerta de la columna térmica del reactor que sostiene un blindaje de plomo rodeando un tubo de sección rectangular por donde se desplazan un par de bandejas yuxtapuestas.

La bandeja de adelante (stringer) es de zircaloy 4, material de baja activación neutrónica, se encuentra preparada para poder desplazar la muestra dentro del canal central de la columna térmica, y se comanda por un caño de tracción/empuje también de zircaloy 4 (Figura 5).

En su extremo más cercano al núcleo, la bandeja posee un primer bloque de 10 cm de espesor de bismuto con las dimensiones máximas para el ingreso en el canal, colocado con el objetivo de agregar un blindaje gamma extra en la posición de irradiación (Figura 5). Pegado a este bloque de bismuto se encuentra la cavidad para contener la muestra a ser irradiada, blindada por debajo por otro bloque de bismuto de 3 cm de alto, que ocupa la superficie de la cavidad de la muestra. Esta base de bismuto posee dos funciones principales. Por un lado, blindar la radiación gamma que ingresa a la cavidad porta muestras desde el plano inferior. Por otro, mantener separado el bloque de bismuto de los bloques de grafito de manera de evitar una posible compresión de la muestra durante el movimiento de la bandeja (Crawley y Gadan 2007).

**Figura 4** Dibujo en vista lateral de la FCCT en corte a la altura del canal de irradiación. En este esquema la bandeja porta-muestras se encuentra en posición de irradiación “a tope”, es decir, la posición más cercana al núcleo que se puede alcanzar dentro del canal.

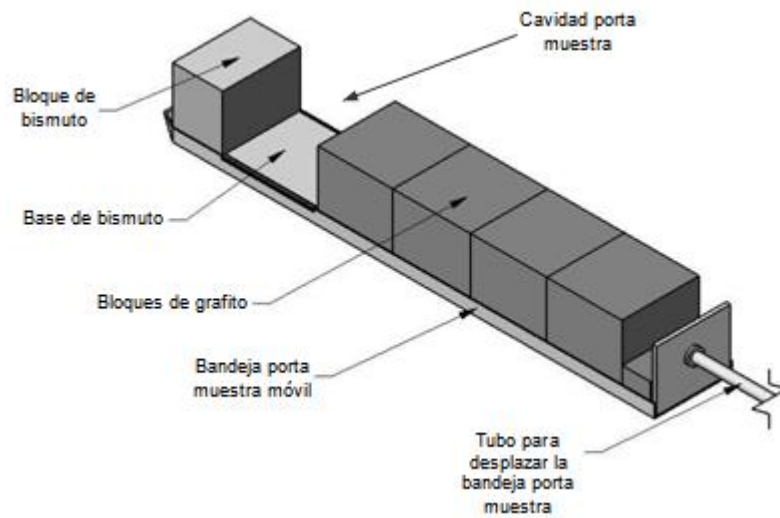


Por detrás de la cavidad porta muestras, la bandeja está preparada para contener una serie bloques de grafito (los grafitos son removibles de acuerdo a las necesidades de irradiación) (Figura 5). Los bloques de grafito están ubicados en el otro extremo de la bandeja para que en posición de irradiación aumente la homogeneidad y la isotropía del flujo neutrónico por reflexión de los neutrones en el grafito (Crawley y Gadan 2007).

La colocación de la muestra a irradiar en la bandeja se realiza a través de la apertura de una puerta blindaje deslizable de entrada de muestras, que se encuentra sobre la cavidad reservada para la misma (Figura 6).

Actualmente la FCCT permite la irradiación de muestras de diferentes geometrías, siendo el volumen máximo de la cavidad porta muestras de 200 mm de largo x 140 mm de ancho x 110 mm de alto.

**Figura 5** Detalle de la bandeja porta muestras, los blindajes de bismuto adicionales y los grafitos. La configuración de bloques de grafito es variable y se define según las necesidades de cada experiencia (Langan 2006).



**Figura 6** Puerta blindaje de acceso a la cavidad porta muestras. Ésta se desplaza lateralmente para introducir o extraer las muestras de dicha cavidad.



Dentro de la columna térmica las muestras se exponen a un campo casi isotrópico de neutrones térmicos; y a un campo de radiación gamma conformado por una componente proveniente directamente del núcleo del reactor y otra producto de la activación de los materiales estructurales de la columna o de la misma muestra que se expone al flujo de neutrones. La componente de neutrones de otras energías es prácticamente despreciable (al menos 3 órdenes de magnitud menor) (Miller et al. 2009).

El flujo térmico medio en aire que se puede obtener para una de estas cajas colocadas en el fondo del canal (posición "a tope"), es del orden de  $1 \times 10^{10} \text{ n/cm}^2\text{s}$  (Miller et al. 2009). La tasa de dosis gamma en aire en la misma posición actualmente es del orden de 8 Gy/h.

La homogeneidad del flujo en la zona de irradiación, característica ventajosa cuando deben irradiarse muestras voluminosas, es lo que plantea el problema que trata de resolverse en este trabajo, poder irradiar sólo parte de una muestra protegiendo lo que queda fuera de la zona de interés.

### 2.1.2 Elección del material para el blindaje

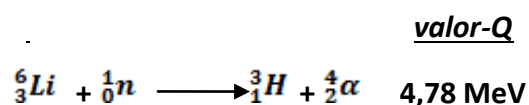
El material seleccionado para construir el blindaje fue carbonato de litio, enriquecido al 95 % en  ${}^6\text{Li}$  ( ${}^6\text{Li}_2\text{CO}_3$ ), isótopo que le da las características al material como blindaje de neutrones térmicos. Este material fue recomendado y gentilmente donado por el Dr. David Nigg del INL. USA. También fue utilizado como blindaje de hámsters en los primeros ensayos de irradiación de este mismo modelo experimental en el reactor RA-1 (Trivillin et al. 2004, Nigg et al. 2004). Por estos motivos, se comenzó a utilizar con éxito en la Facilidad de Irradiación de Columna Térmica del RA-3 (Pozzi et al. 2007, 2009).

A continuación se describen algunos detalles que fundamentan el uso de este material con la finalidad buscada.

### 2.1.3 La reacción de ${}^6\text{Li}(n,\alpha){}^3\text{H}$

En estado natural, el litio-6 tiene una abundancia del 7,4% (el resto, se encuentra como litio-7), pero se disponía de un material enriquecido ( ${}^6\text{Li}_2\text{CO}_3$ , 95% de  ${}^6\text{Li}$ ).

Una característica importante de la reacción del  ${}^6\text{Li}$  con neutrones térmicos es que procede solo hacia el estado fundamental del producto. La reacción se describe a continuación (Knoll 1989):



Según los cálculos de las energías de los productos de la reacción para una energía del neutrón incidente despreciable:

$$E({}^3\text{H}) = 2,73 \text{ MeV}$$

$$E(\alpha) = 2,05 \text{ MeV}$$

Por tratarse de partículas pesadas de alto LET, estos productos son absorbidos en un corto recorrido en el mismo material o en las paredes del blindaje.

Si bien la sección eficaz para esta reacción (940 barns) es significativamente menor que, por ejemplo la que se produce con el  ${}^{10}\text{B}$  (3840 barns), lo que hace del  ${}^{10}\text{B}$  un material típicamente usado como absorbente neutrónico, una importante ventaja del  ${}^6\text{Li}$  es que no se

generan gammas inmediatos como resultado de la captura, lo que se traduciría en un aporte adicional de radiación a la muestra que se está tratando de blindar

Un punto adicional que fue tenido en cuenta fue la generación de tritio como producto de la captura del litio, un radionucleído emisor beta negativo puro de período de semi-desintegración largo ( $T_{1/2} = 12.3$  años). Se consideró como posible efluente de descarga gaseoso y en el potencial caso de un evento con riesgo de contaminación en el manejo operativo del blindaje (ver ANEXO I). En relación al tritio que quedaría retenido dentro del blindaje, la energía máxima de las partículas beta emitidas en la desintegración de tritio es solo de 19 KeV, por lo que son absorbidas en las paredes mismas del blindaje y no afectaría ni a los operadores del blindaje, ni a los animales que se irradian.

De esta forma, debido a la disponibilidad de material adecuado y la ventaja de no emitir radiación secundaria que afecte a los animales que se quiere proteger del flujo neutrónico térmico, se justifica utilizar el  $^6\text{Li}$  como elemento fundamental para construir el blindaje.

#### **2.1.4 Elección del espesor de pared del blindaje**

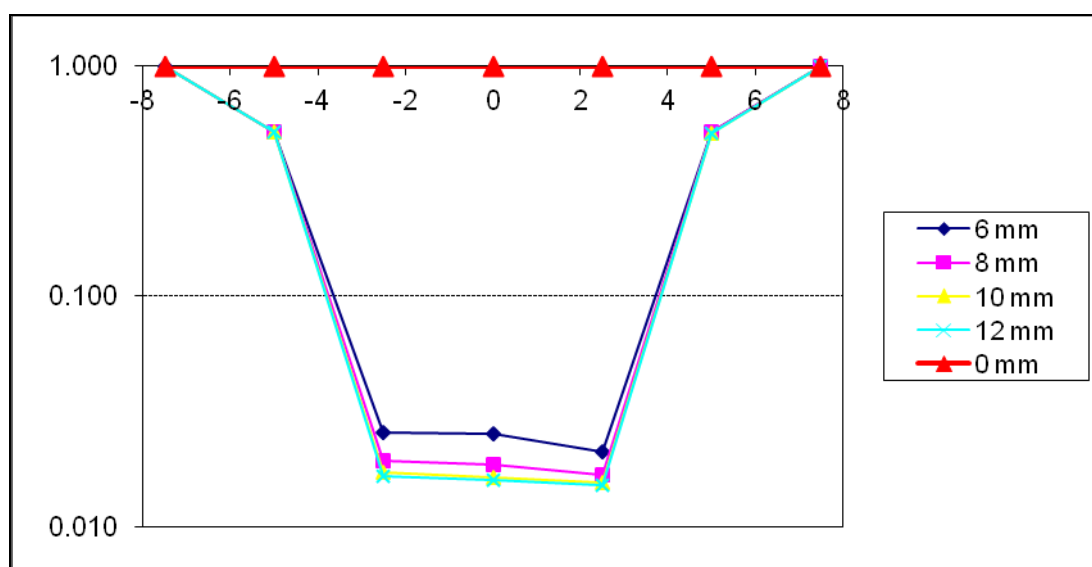
Para el desarrollo del primer blindaje para hámster se realizó un cálculo simple utilizando el código de cálculo MCNP con la intención de predecir de forma aproximada el efecto blindante de neutrones de diferentes espesores de pared de  $^6\text{Li}_2\text{CO}_3$ . Se definió una fuente plana infinita, que emite un flujo constante de neutrones térmicos que inciden sobre una pared de  $\text{Li}_2\text{CO}_3$  enriquecido al 95% en  $^6\text{Li}$  (datos no publicados). Se consideraron espesores de pared de 6, 8, 10 y 12 mm, y se evaluó la relación de atenuación para cada espesor, a partir de la relación entre el flujo luego del blindaje (atenuado) y el flujo incidente (Tabla 1). Como resultado general de este modelado computacional, se obtuvo que para las condiciones definidas, con 6 mm de este material, se podía atenuar más del 97% del flujo incidente. Para el caso de 8 mm de espesor, no se observó una diferencia significativa, alcanzando solo una atenuación del 98% (Figura 7).

El uso de un espesor mayor implica un engrosamiento extra en las paredes de todo el blindaje. Cabe aclarar que esta evaluación es una simplificación extrema de la fuente real y del blindaje, y solo se hizo con el fin de definir un criterio práctico de decisión con respecto a que espesor considerar. En los últimos años, en paralelo al desarrollo de este trabajo, se realizó una simulación de la fuente real de la FCCT del reactor RA-3 y actualmente se cuenta con esta herramienta (Bortolussi et al. 2011).

**Tabla 1** Resultados del modelado por MCNP para evaluar el efecto de blindaje de neutrones de diferentes espesores de  ${}^6\text{Li}_2\text{CO}_3$ . Para los diferentes espesores se muestra el porcentaje del flujo incidente que atraviesa cada espesor de material.

Espesor	6 mm	8 mm	10 mm	12 mm
% flujo incidente después del blindaje	2,5	1,9	1,6	1,6

**Figura 7** Representación gráfica de los datos de la Tabla 1 en función del ancho de la pared modelada. El valor 0 en el eje horizontal referencia el centro geométrico de la pared que divide la misma en dos partes simétricas. En el eje vertical se representa la relación del flujo que llega desde una fuente plana homogénea luego de atravesar cada espesor de blindaje de  ${}^6\text{Li}_2\text{CO}_3$ . La línea con triángulos rojos representa el caso de ausencia de blindaje (0 mm de espesor).



Con el primer blindaje de hámster construido con un espesor aproximado de pared de 6 mm, experimentalmente se midió una atenuación del flujo térmico de al menos 20 veces (Pozzi et al. 2007, 2009). De todos los puntos de medición evaluados, el punto de mayor flujo dentro del blindaje se ubica en las cercanías de la ventana donde el espesor es mínimo y se presentan las mayores posibilidades de fuga debido a pequeñas interrupciones del blindaje (datos no publicados).

Considerando las dimensiones máximas disponibles de la cavidad porta-muestras en la facilidad, elegir un mayor espesor de la pared implica tener que reducir el espacio interior del blindaje para colocar el animal.

Por otro lado, el espesor de la pared frontal del blindaje también condiciona el posicionamiento de la cabeza y la bolsa de la mejilla del hámster a ser irradiada. Esto ocurre

porque la bolsa a tratar debe ser estirada por debajo de una pequeña pared que cubre la ventana como protección final (ver siguientes secciones), y la cabeza queda ubicada entre la mini pared y los límites de la ventana, con lo cual el espesor de la pared frontal del blindaje termina siendo crítico para el posicionamiento.

A partir de estas consideraciones prácticas y en base a la experiencia previa obtenida con el primer blindaje, se definió mantener un espesor de pared de 6 mm en el nuevo diseño.

### **2.1.5 Diseño del blindaje de ${}^6\text{Li}_2\text{CO}_3$**

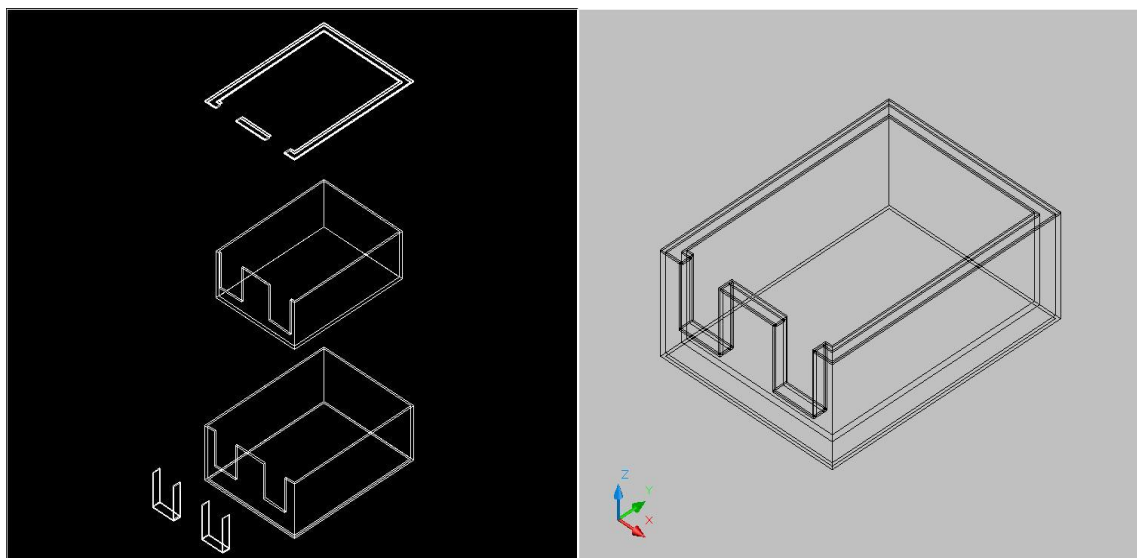
Para el nuevo diseño se tuvo en cuenta el modelo de blindaje anterior y la experiencia probada en el posicionamiento de los animales.

Originalmente se consideró la posibilidad de posicionar 4 animales dentro del blindaje, superponiendo un par de hámsters encima de otro par con un piso intermedio de separación. Considerando la anatomía y posicionamiento de la bolsa, y la experiencia previa con otros sistemas de irradiación de varios animales, se evaluó el grado de dificultad de implementar el posicionamiento correcto según este diseño. Se llegó a la conclusión de que la tarea de posicionar la segunda pareja demandaría mucho más tiempo en los experimentos que la primera pareja, debido principalmente al acomodamiento del piso de separación en un espacio reducido. Finalmente se decidió construir un blindaje para irradiar hasta dos animales, logrando una mejora sustancial de acuerdo a los objetivos, sin afectar considerablemente la logística de los experimentos y considerando aspectos prácticos probados para la construcción del dispositivo.

El cuerpo principal del blindaje se compone de dos cajas rectangulares de acrílico, una dentro de la otra, de forma tal de obtener paredes dobles de acrílico, conteniendo entre ellas un relleno ininterrumpido de  ${}^6\text{Li}_2\text{CO}_3$  (95% enriquecido en  ${}^6\text{Li}$ ) de aproximadamente 6 mm de espesor (Figura 8).

Las dimensiones externas del cuerpo del blindaje son 174 mm de largo, 130 mm de ancho y 61 mm de altura (sin contar las patas que se agregaron al final).

**Figura 8** Plano del nuevo diseño del blindaje para el modelo experimental de cáncer bucal de la bolsa de la mejilla del hámster. Vista en perspectiva mostrando el desglose de las piezas que conforman el cuerpo del blindaje.



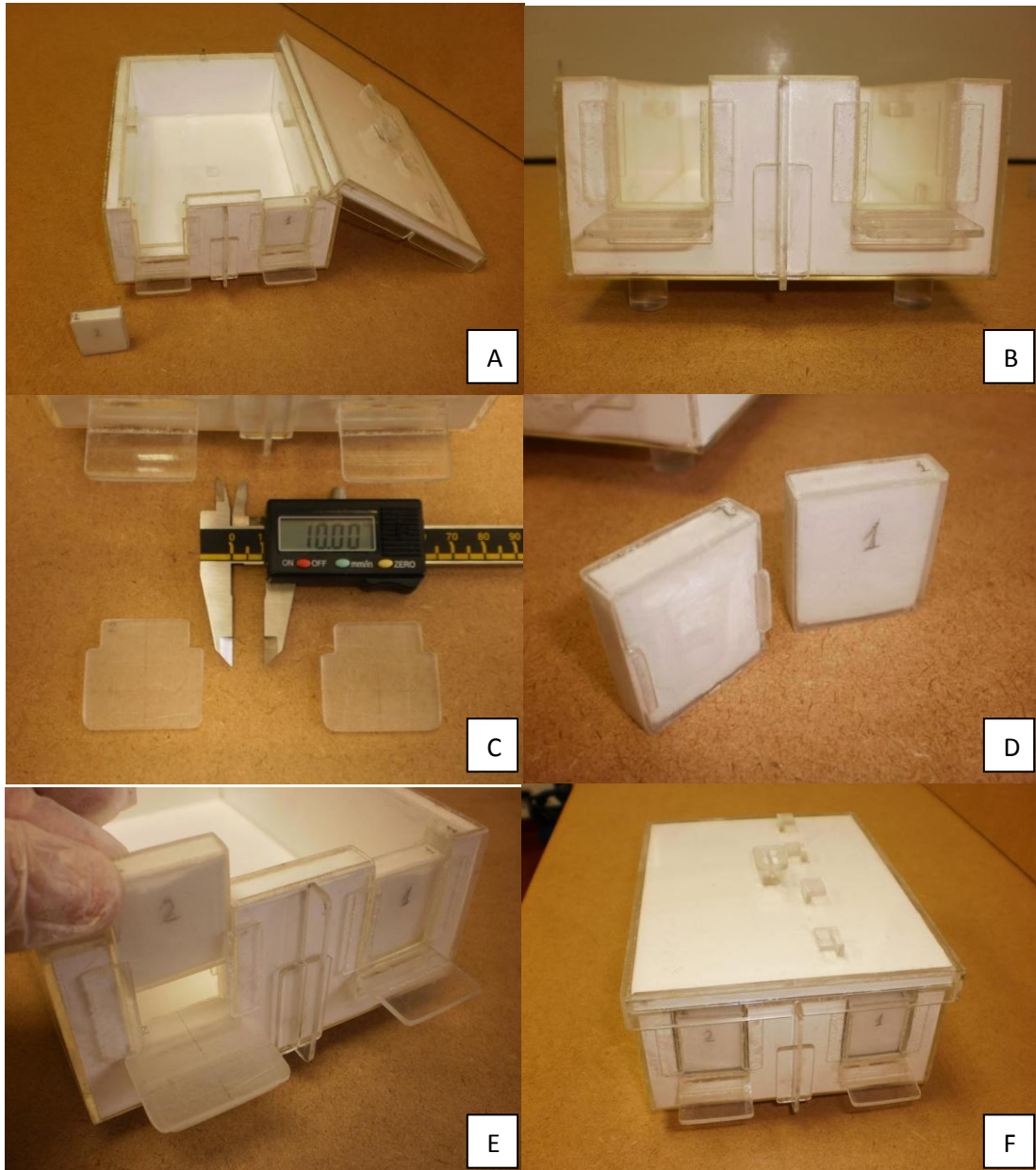
La caja blindaje posee una tapa removible por donde se accede a su interior y permite la ubicación del animal, que también se conforma por dos paredes de acrílico conteniendo  ${}^6\text{Li}_2\text{CO}_3$  entre ellas (Figura 8). Las dimensiones externas de la tapa son 181 mm de largo, 136 mm de ancho y 12 mm de altura (sin tener en cuenta las manijas y las guías para cables agregadas al final).

A diferencia del modelo anterior, el nuevo diseño de blindaje posee dos aberturas (ventanas) en vez de una, que interrumpen el blindaje en uno de los extremos de la caja.

Estas aberturas permiten el posicionamiento de la bolsa de la mejilla, sobre un trampolín de acrílico que se extiende por fuera del blindaje dejando la zona a tratar expuesta al flujo neutrónico (Figura 9).

Con el animal posicionado y antes de cerrar la tapa del blindaje, las ventanas se cierran interponiendo entre el trampolín y la cabeza del animal una pequeña pared de aproximadamente 6 mm de espesor de  ${}^6\text{Li}_2\text{CO}_3$ , para proteger la cabeza (Figura 9). Las pequeñas paredes se construyeron con acrílico lo más delgado posible tratando de exponer al máximo la superficie efectiva de tratamiento del modelo.

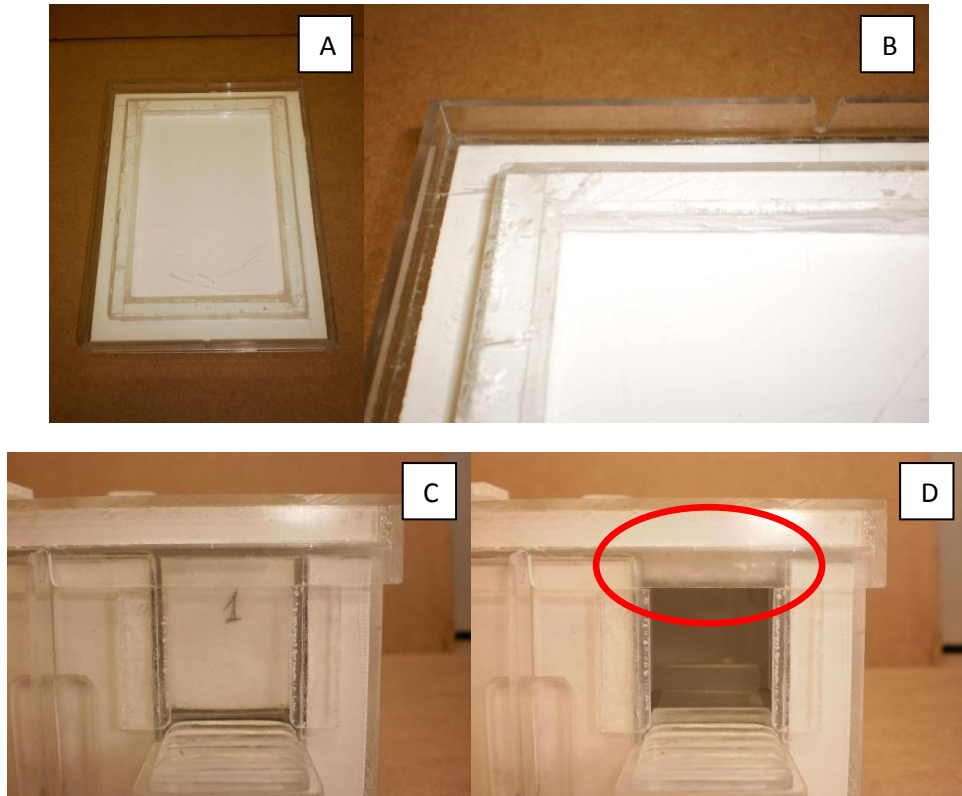
**Figura 9** Nuevo diseño del blindaje terminado. Se puede observar el cuerpo y la tapa (A y F), las ventanas con los trampolines (B y C) y un detalle de las pequeñas paredes que se agregan para completar el blindaje en las ventanas (D y E).



En el lado interior de la tapa, se dispuso un marco de acrílico que soporta un escalón interno de  ${}^6\text{Li}_2\text{CO}_3$ , con el fin de evitar la posible filtración de neutrones en forma directa o por rebote a través del espacio de acrílico que se forma por el apoyo de la tapa sobre la caja y que interrumpe el blindaje (Figura 10). El escalón encaja en el perímetro interno de la caja quedando formado un laberinto de  ${}^6\text{Li}_2\text{CO}_3$ .

Con la tapa superior en posición, el blindaje queda listo para ser irradiado en la facilidad central de la columna térmica del reactor (Figura 11).

**Figura 10** Detalle del cierre de la tapa del blindaje. Se muestra el marco que soporta un escalón de  ${}^6\text{Li}_2\text{CO}_3$  que encastra dentro del cuerpo del blindaje (A y B), para evitar fugas de neutrones en la unión de las dos piezas (cuerpo y tapa). Comparando las figuras C y D se puede observar como el escalón cubre completamente la zona de posible fuga a la altura de la ventana (elipse roja). Lo mismo se repite en todo el perímetro interno del blindaje.



### 2.1.6 Materiales estructurales del blindaje

Las cajas rectangulares externa e interna y las piezas que conforman la tapa (salvo los sellos finales que se colocaron luego del llenado) fueron construidas totalmente en acrílico de 2 mm de espesor. El espesor de los acrílicos utilizados tiene una tolerancia de +/-10%. Los cortes y sellados de estas cajas fueron encargados al taller proveedor del material. La tolerancia en las medidas de los cortes fue de +/- 0,5 mm.

Los sellos y suplementos finales utilizados luego de llenar el blindaje fueron construidos en acrílico de 1 mm de espesor.

El espesor del relleno de  ${}^6\text{Li}_2\text{CO}_3$  se definió en 6 mm. En general el espesor obtenido fue homogéneo con diferencias menores a +/- 0,5 mm en una misma pared, salvo en el frente donde la pared entre las ventanas sufrió una deformación y fue reforzada. En esta cara frontal del blindaje el centro presenta un espesor levemente mayor a las esquinas de la cara.

Esta deformación se debió principalmente a que las caras frontal, y trasera, junto con el piso del blindaje fueron construidas en una sola pieza doblando los ángulos por calor (Figura 12).

**Figura 11** Vista de la ubicación final de los animales dentro del blindaje (superior izquierda). Superior derecha: blindaje cerrado, listo para ser colocado en la FCCT. Inferior: se puede observar en detalle como quedan posicionadas las bolsas para el tratamiento.

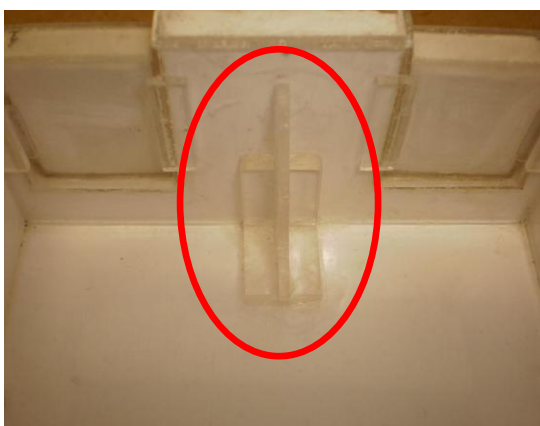


**Figura 12** Detalle del blindaje donde se puede observar que los extremos de la caja se encuentran doblados y no soldados (elipse roja).



Esto presenta la ventaja de evitar la unión de los extremos de dos piezas separadas. Sin embargo, luego de practicar los calados de las ventanas en la cara frontal del blindaje la parte central entre las ventanas se debilita y cede si persisten tensiones en el material luego del proceso de calentado para el doblado de las piezas. Como resultado no esperado se observó que esta parte de la cara frontal entre las ventanas caladas se torció levemente hacia afuera de ambas cajas. Con el agregado de un refuerzo para compensar la deformación se priorizo dejar simétricos los lados con respecto al eje longitudinal del blindaje (eje de simetría de interés), por sobre la linealidad y homogeneidad en el espesor de la pared (Figura 13).

**Figura 13** Refuerzo interno de la pared frontal del blindaje para compensar una deformación en las placas de acrílico que conforman la estructura de la pared (elipse roja).

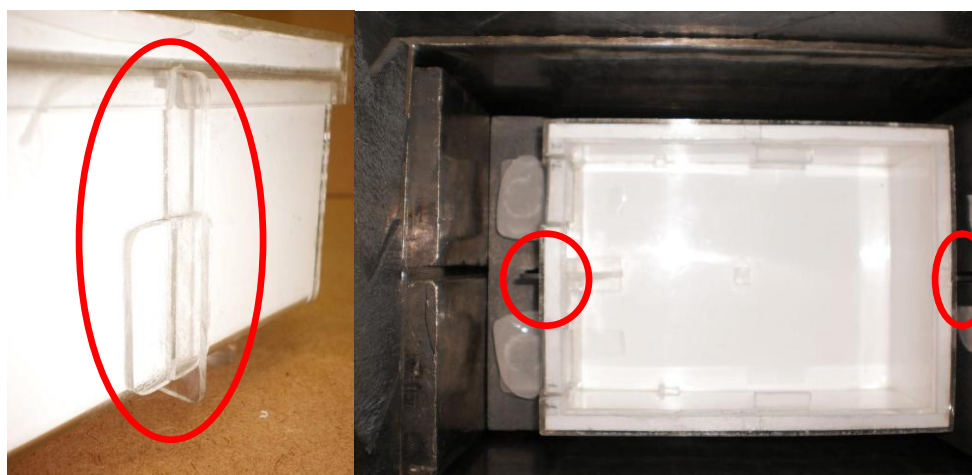


Se adoptó este criterio sobre la base que en un campo neutrónico homogéneo las deformaciones no compensadas serían las mismas en ambas posiciones de irradiación. El ideal sería lograr la simetría manteniendo la pared original diseñada, pero las placas de acrílico de 2 mm de espesor con que se construyó el blindaje presentan el tipo de deformaciones descriptas y fueron difíciles de corregir completamente.

Se decidió no utilizar un espesor mayor de acrílico para hacer más rígidas las paredes, debido a que el hidrógeno que compone el acrílico aumenta la dosis gamma de fondo al ser expuesto al flujo térmico de neutrones por la reacción de captura  ${}^1\text{H}(n,\gamma){}^2\text{H}$ . En una relación de compromiso, se preservó la simetría tratando de usar el mínimo de acrílico posible.

Como detalle final, el blindaje cuenta con una guía de acrílico reforzada en cada uno de sus extremos, que sirve para posicionar y centrar el blindaje dentro de la cavidad porta muestras de la facilidad (Figura 14).

**Figura 14** Detalle de las guías de acrílico soldadas en los extremos del blindaje para fijar la posición del mismo en la cavidad porta muestras de la FCCT.



## 2.2 CONSTRUCCIÓN

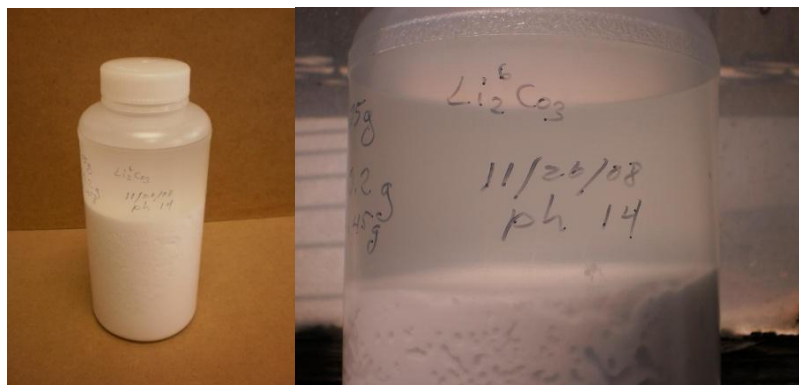
### 2.2.1 Acondicionado del ${}^6\text{Li}_2\text{CO}_3$ previo al armado del blindaje

Se partió de una solución acuosa sobresaturada de  ${}^6\text{Li}_2\text{CO}_3$  muy alcalina, que se presenta visualmente como una pasta precipitada de color blanco con líquido sobrenadante trasparente (Figura 15). En el ANEXO II se presenta una ficha de seguridad con las características más importantes en cuanto al cuidado en el manejo de este compuesto.

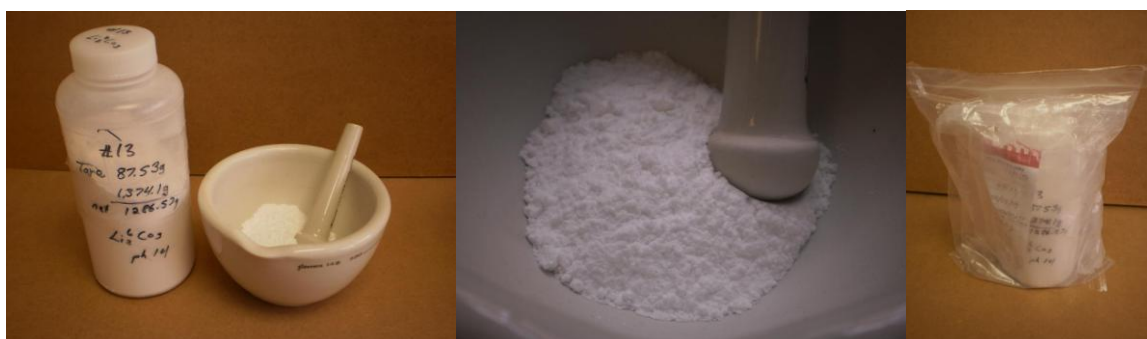
Al mezclar el contenido de parte del polvo decantado, este se re-suspende en el líquido sobrenadante presentado una consistencia turbia, que si se deja en reposo vuelve a decantar. Se realizó una medición de pH con cintas reactivas (Whatman full range pH 1-14) y se constató un pH de 14. Esta presentación del producto es esperable ya que el  ${}^6\text{Li}_2\text{CO}_3$  es una sal que al disolverse en agua se comporta como una base fuerte.

La pasta decantada fue colocada en capas de 1 a 2 cm de espesor en bandejas de acero inoxidable y secada en estufa a  $60^\circ\text{C}$  como mínimo por 3 horas y hasta toda una noche. La pasta seca queda como una torta quebradiza blanca que fue disgregada en mortero de cerámica hasta obtener un polvo fino de aspecto de talco (Figura 16). El polvo fue guardado por lotes en los envases de plástico originales y estos fueron colocados en doble bolsa con cierre hermético para preservar el polvo de la humedad ambiente. El material así acondicionado fue almacenado en lugar fresco y seco a temperatura ambiente hasta su uso (Figura 16).

**Figura 15** Características del material de partida tal cuál fue recibido.



**Figura 16.** Vista del polvo final obtenido y del envoltorio de preservación para su almacenamiento.



## 2.2.2 Armado del blindaje

Para el armado del blindaje se limpiaron previamente todas las partes estructurales de acrílico con alcohol isopropílico. El pegado de todas las piezas y sellos en toda la tarea de armado del blindaje se realizó con cloroformo puro. En todos los casos, se cargó el cloroformo con una jeringa de 1 o 5 ml y se cubrieron las superficies a pegar con una pequeña película del solvente que se dejó actuar por al menos 10 segundos. En caso de producirse la evaporación del solvente, el mismo se fue reponiendo. El cloroformo disuelve parcialmente el acrílico en la superficie. En caso de preferir un secado más lento, se puede preparar una solución de pegado disolviendo viruta de acrílico en cloroformo y utilizarla para soldar las piezas. Luego de dejar actuar al solvente las piezas se unen presionando y manteniendo fuertemente durante 30 segundos o lo que fuera necesario hasta corroborar que las piezas se sostienen aunque sea débilmente.

Luego de esta presentación de las piezas o si fuera posible en simultáneo con el paso anterior, se deja escurrir cloroformo en las uniones de forma que ingrese entre las piezas

soldadas por capilaridad. Al escurrir la película de líquido entre las piezas se puede observar claramente un cambio por refringencia de la luz. Si el efecto es parejo, esto permite darse cuenta que los espacios entre las piezas se completaron con cloroformo, a la vez que el líquido ya deja de escurrir por capilaridad. Una vez lograda esta condición se presiona fuertemente manteniendo la presión mientras el solvente se evapora. Esto puede llevar 1 o varios minutos dependiendo del tipo de piezas y las superficies a unir. Durante este tiempo es posible realizar pequeñas correcciones en la alineación de las piezas que pudieran haberse corrido. El secado final se puede corroborar luego de 1 o varias horas de haber realizado el pegado.

Para el llenado del cuerpo principal del blindaje primero se compactó una primera capa interna de polvo con un pequeño pisón de acrílico sobre el interior de la caja externa hasta completar un piso de 6 mm. Se ajustó el espesor final de forma tal que al colocar la caja interna las ventanas y los bordes de ambas cajas quedaran perfectamente alineados. En esta condición, se fijaron varios puntos de forma tal de asegurar la posición de las piezas y de reforzar puntos débiles que se fuerzan cuando se compacta el polvo en las paredes laterales. En las ventanas, antes de proseguir con el llenado, se pegaron las uniones de los tres marcos (2 laterales y el inferior).

Luego de que los puntos de fijación quedaran firmes (se deben secar bien las soldaduras/pegado de los refuerzos), se comenzó con el llenado de las paredes laterales con polvo, compactando entre las paredes de acrílico con un pequeño pisón de 5mm de espesor. El llenado se fue haciendo de forma pareja en todas las paredes por igual, de forma de no tensionar las cajas de un solo lado.

Una vez que se completaron las paredes, se realizó una última compresión del polvo con piezas de acrílico de 1 mm de espesor completando toda la superficie expuesta entre las paredes. La función de estas piezas es mejorar los sellos de las paredes. Estos agregados de acrílicos se dejaron al ras del borde de las paredes, completando con polvo hasta lograrlo. Una vez compactado y cubierto por las piezas de acrílico, la superficie de estas últimas se limpiaron con alcohol isopropílico y se procedió a pegar los sellos finales.

Para el caso de la tapa se procedió de forma similar, comenzando con la estructura externa de la caja y el escalón unidos y sellados antes de comenzar el proceso de llenado. Luego se colocó la estructura interna del escalón cuidando la alineación y se procedió al sellado de la misma forma que para el caso del cuerpo principal del blindaje.

Las parecitas que completan el blindaje de la ventana se armaron y se ajustaron a medida antes de llenarlas dejando uno de los extremos libres, tratando de lograr el menor espesor de pared posible. Luego se llenaron y sellaron de forma análoga a los casos anteriores.

Finalmente, una vez que se dejaron secar bien los sellos, se corroboró la estanqueidad (que no se presentaran fugas del material), se realizó una limpieza y se agregaron las estructuras adicionales como ser: las patas de soporte para regular la altura del blindaje (13,5 mm de altura y 12 mm de diámetro), los trampolines guías del trampolín móvil donde se fijan las bolsas de los animales, las guías que centran el blindaje dentro de la FCCT y otros detalles como manijas y guías para los cables de los detectores de calibración (Figura 17).

**Figura 17** Imágenes mostrando alguno de los detalles finales en el blindaje: se pueden observar una manija de sujeción y las guías para proteger los cables de detectores que se colocan sobre el blindaje (izquierda); y las patas que regulan la altura de los trampolines en la FCCT (derecha).



### 3 Capítulo 3

La caracterización inicial del espectro de la FCCT (Pozzi et al. 2007b) dio como resultado un campo neutrónico bien termalizado (relación de cadmio 4100). La componente de dosis asociada con neutrones rápidos (p-recoil del hidrógeno) sería despreciable comparada con la dosis inducida por captura con neutrones térmicos en nitrógeno y boro. De esta forma, para la caracterización del nuevo diseño del blindaje neutrónico, solo se evaluó el flujo térmico en los puntos de interés a través de la técnica de activación neutrónica, asumiendo despreciable la contribución de neutrones de energías mayores (ANEXO IV).

#### 3.1 CARACTERIZACIÓN DEL FLUJO NEUTRÓNICO

Los puntos de principal interés para caracterizar el flujo son las posiciones sobre los trampolines fijos donde se ubican las bolsas de los hámsters, y el punto esperable de mayor flujo dentro del blindaje.

Para caracterizar el flujo neutrónico se utilizaron hojuelas circulares de oro (Au) y alambres de cobre/oro (Cu/Au), de diámetro y espesor adecuados a la técnica de activación neutrónica. En la Tabla 2 se muestran las características relevantes de estos materiales en lo que refiere a la técnica.

**Tabla 2** Características relevantes de los materiales utilizados como detectores de activación.

Isótopo del elemento (abundancia natural)	Interacción neutrónica	Sección eficaz microscópica de activación neutrónica	Producto de la reacción	$T_{1/2}$	Energía de la emisión gamma de interés (keV)
$^{197}\text{Au}$ (100%)	(n, $\gamma$ )	98,5 barns	$^{198}\text{Au}$	2,695 d	411
$^{63}\text{Cu}$ (69.17%)	(n, $\gamma$ )	4,5 barns	$^{64}\text{Cu}$	12,7 h	511 (positrón)

Cada alambre de aproximadamente 70 mg está compuesto de cobre aleado con 1,55 % en peso de oro. Estas mediciones se basan en la activación del oro y cobre que componen los alambres y proveen dos respuestas linealmente independientes (absorción neutrónica en  $^{63}\text{Cu}$  y  $^{197}\text{Au}$ ). El cobre es relativamente más sensible a los neutrones térmicos en

comparación con su respuesta por encima del rango de energía térmico, mientras que en el caso del oro sucede lo contrario. La respuesta de activación de los alambres también podría ser usada directamente para valorar el espectro neutrónico a dos grupos de energía (térmico y por encima de térmico), para cada posición de flujo, pero este análisis no fue hecho en el presente trabajo y solo consideraron las respuestas de activación relativas.

En un primer arreglo (**Irrad#1**) se colocó una hojuela de oro de diámetro estándar (12.7 mm) en cada trampolín envuelta en papel de aluminio, flanqueada a cada lado por un alambre de cobre/oro de aproximadamente 8 mm de largo y 1 mm de diámetro envuelto en cinta de PTFE (tipo Teflón) (Figura 18). Las envolturas sirven para preservar los detectores del pegamento de las cintas con que se fijan los mismos. Los alambres se colocaron a una distancia adecuada de modo tal que no perturben el flujo sobre las hojuelas. El arreglo de hojuela y alambres sobre cada trampolín fue cubierto con una tablita de acrílico de forma y espesor representativos a una bolsa de hámster posicionada, para simular las condiciones reales y tener en cuenta posibles perturbaciones de la misma muestra (Figura 18).

Dada la geometría de las hojuelas, estas sirven para realizar una evaluación comparativa integrando el flujo térmico en una zona central del trampolín.

También se colocaron un alambre dentro del blindaje y otros dos en posiciones externas sobre la tapa del blindaje. Se eligieron estos tres puntos de medición por ser reproducibles. En particular, aunque todas las irradiaciones se realizan a la potencia de trabajo normal del reactor, (aproximadamente 8 MW) puede haber ligeras modificaciones alrededor de este valor en diferentes días. Los puntos externos sobre la tapa (no blindados), reciben un flujo suficientemente alto como para proveer una buena estadística de conteo y, por lo tanto, son adecuados para realizar la normalización de los datos que permita homogeneizar las condiciones de potencia de trabajo.

Dentro del blindaje se colocaron dos bloques de acrílico de forma tal de simular la presencia del animal dentro del blindaje (Figura 18). En la Figura 19 se muestra la identificación de cada detector de activación.

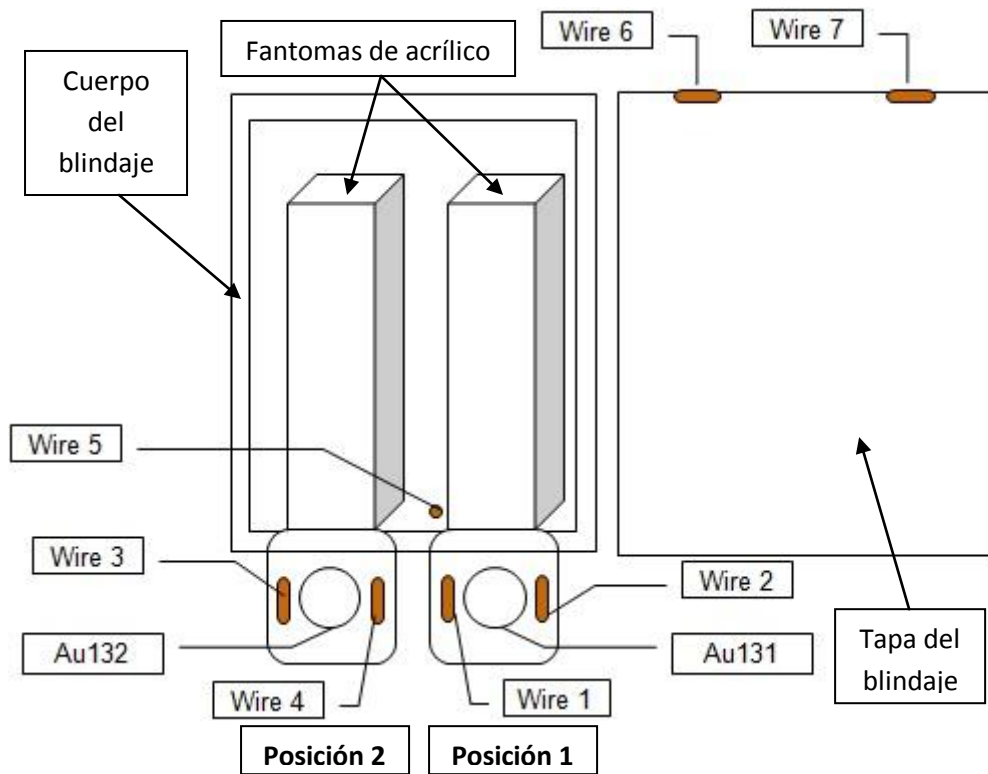
En un segundo arreglo (**Irrad#2**) se colocaron hojuelas y alambres dentro del blindaje sobre los fantomas de acrílico de forma tal de evaluar el grado de atenuación del flujo en la posición donde se ubica el cuerpo del animal (Figura 20). Los resultados normalizados al

valor medido con los alambres externos sobre la tapa, se compararon con los valores de activación medidos sobre el trampolín en la primera experiencia.

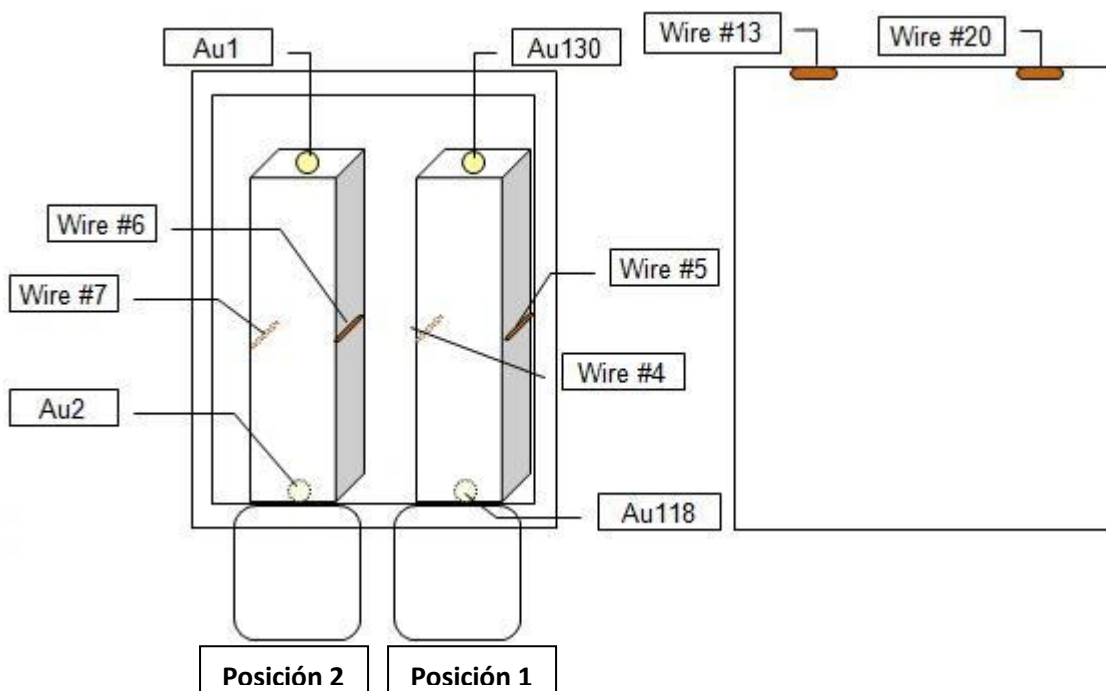
**Figura 18** Posicionamiento de las hojuelas de Au y los alambres de Cu/Au en el primer arreglo para caracterizar las posiciones de irradiación en el blindaje. El círculo rojo marca la posición del alambre que se ubicó dentro del blindaje (foto superior izquierda). En esta misma imagen se pueden observar los dos bloques de acrílicos (fantomas), ubicados dentro del blindaje para simular la presencia de los animales. Las elipses rojas indican la posición de los alambres sobre la tapa ubicados con el fin de normalizar las experiencias (foto superior derecha). En la foto inferior izquierda se muestra el arreglo final de los detectores cubiertos por la pieza de acrílico que simula la bolsa de hámster posicionada. En la foto inferior derecha se observa el blindaje en la posición de irradiación en la cavidad porta muestras de la FCCT.



**Figura 19** Esquema del blindaje (cuerpo y tapa) representando la posición de las hojuelas y alambres detectores para la primera experiencia de caracterización. Se presenta la identificación de cada detector que sirve como referencia para las tablas de resultados.



**Figura 20** Esquema del blindaje representando la posición de las hojuelas y alambres que sirven como detectores para la segunda experiencia de caracterización.

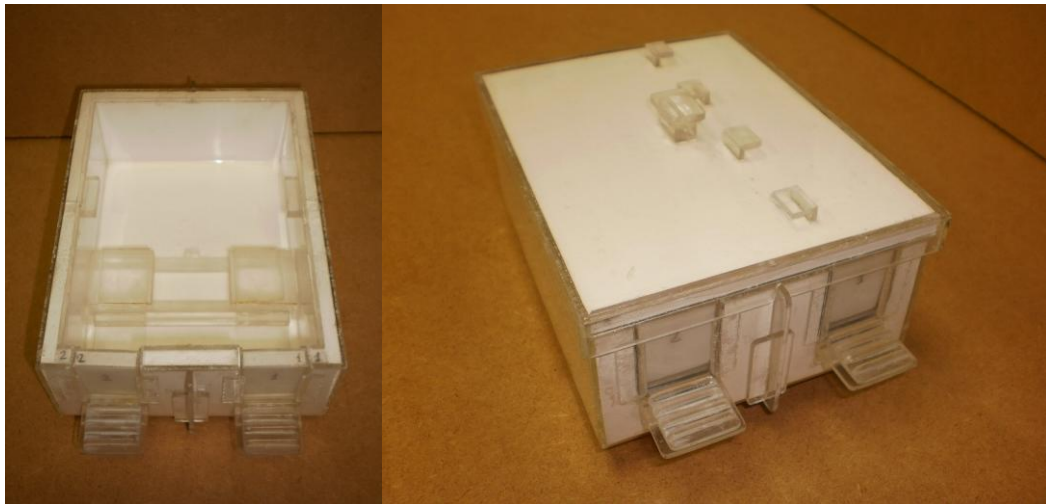


Una tercera caracterización (**Irrad#3**) se realizó utilizando un puente de acrílico que encastra en una posición fija en el cuerpo del blindaje, y posee dos extensiones que atraviesan las dos ventanas por sobre los trampolines. En los extremos que se posicionan sobre los trampolines, se definieron canaletas de aproximadamente 3 mm de espesor separadas físicamente por barras de acrílico de 2 mm de espesor (Figura 21). Estas canaletas definen posiciones fijas, donde se ubicaron alambres de cobre/oro. También se ubicaron alambres en el interior. En la Figura 22 se muestra la distribución de los alambres y su identificación.

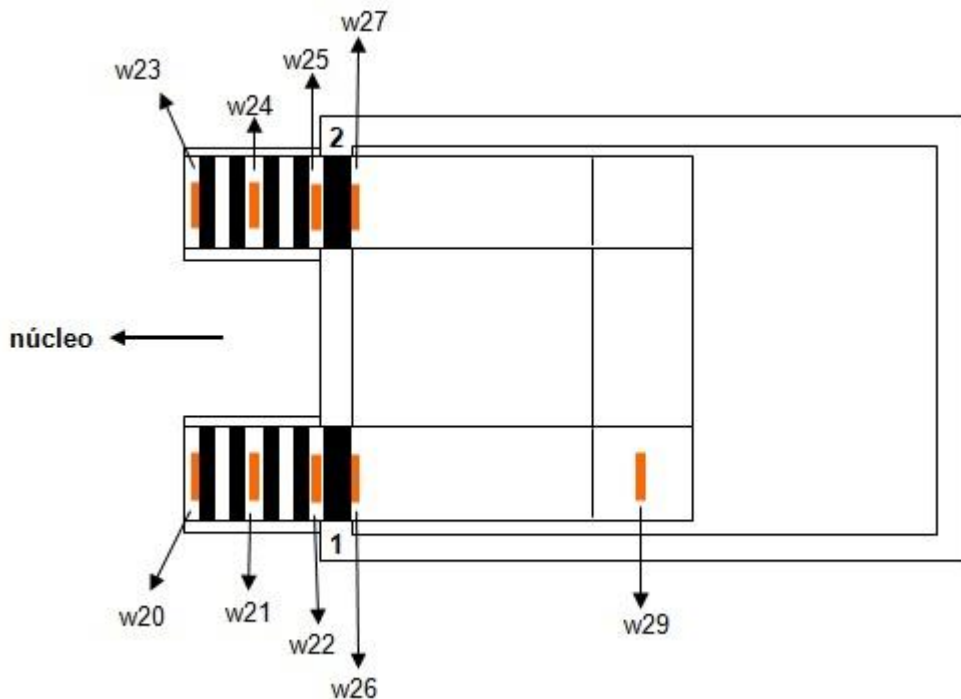
Esta medición permite una evaluación adicional de la simetría entre posiciones de irradiación y, por otro lado, dado que el manejo de hojuelas envueltas dificulta la repetibilidad del posicionamiento exacto, este setup experimental se pensó también como para proveer a futuro posiciones fijas y reproducibles que puedan ser usadas para ubicar alambres o pequeños detectores autoenergizados (SPND) en el momento de medir el flujo con el que se determina el tiempo de irradiación adecuado para un dado protocolo. Los SPND se utilizan de rutina para caracterizar los sistemas de irradiación en la FCCT (Pozzi et al. 2009).

**Figura 21** imágenes del puente de acrílico que sirve para definir puntos de medición reproducibles sobre el trampolín en cada posición. Se puede observar el puente de acrílico solo y posicionado dentro del blindaje.





**Figura 22** Esquema de la distribución de los alambres de Cu/Au utilizados para evaluar la distribución de flujo sobre el trampolín. Las posiciones de los alambres en los trampolines quedan definidas de forma reproducible dentro de los canales del puente de posicionamiento. Se muestra la identificación de los alambres para referencia de la tabla de resultados.

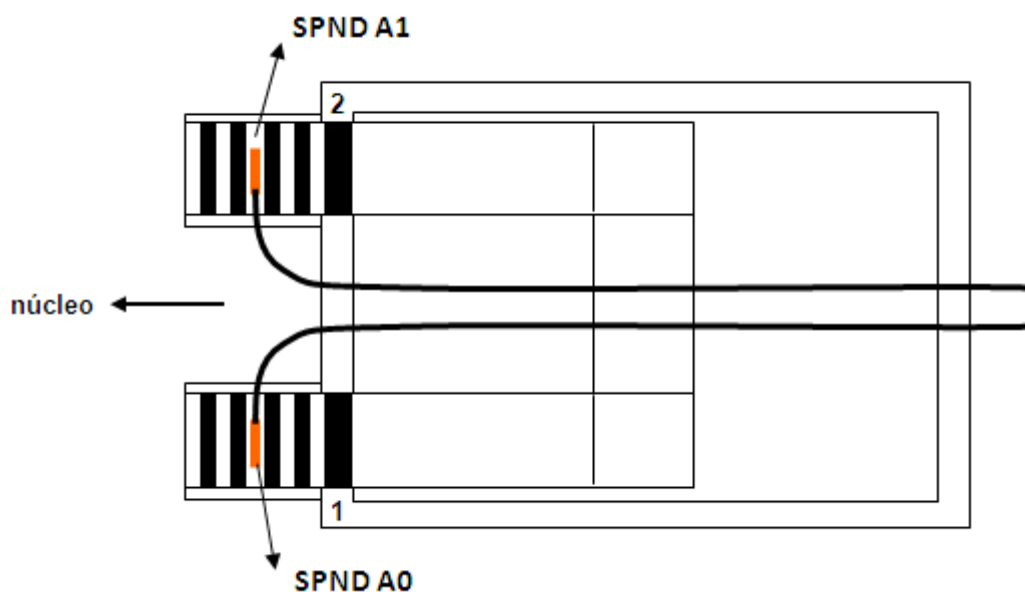


La actividad de los materiales irradiados fue medida usando una cadena convencional de espectrometría gamma asociada a un detector semiconductor ORTEC HPGe GMX10P4. La cadena de medición fue calibrada en energía y eficiencia para cada distancia empleada, utilizando una fuente puntual de Eu-152, con certificado de calibración #76044A-440 de Eckert&Ziegler Analytics que mantiene trazabilidad al NIST. Para la calibración se consideraron los gammas con probabilidad de emisión mayor al 5%. y se adoptaron siempre

distancias de al menos 7 veces el tamaño de las muestras, de modo tal de que sea válido asumir una geometría de fuente puntual. Los datos fueron procesados según la técnica de activación neutrónica convencional y se obtuvo el valor del producto entre el flujo neutrónico y la sección eficaz para cada material ( $\sigma \phi = \text{SigFi}$ ). La incerteza total del método empleado es del 5%, sin tener en cuenta el error de posicionamiento de los detectores (hojuelas y alambres). A los fines de esta caracterización solo se compararon los valores de SigFi en forma relativa para los diferentes puntos de medición. La ventaja de usar los valores de SigFi es que fácilmente se puede obtener una estimación del flujo considerando las secciones eficaces adecuadas para cada material (por ejemplo, considerando la sección eficaz de la Tabla 2).

Todas las mediciones anteriores proveen resultados diferidos. Con el fin de medir el flujo térmico on-line, de acuerdo al sistema de calibración de rutina (Pozzi et al. 2009), se realizó una última experiencia (**Irrad#4**) de medición en simultáneo con dos detectores SPND de rodio (CNEA SPND Rh-10, 10 mm de longitud sensible), uno en el centro de cada trampolín, asociados con un electrómetro Keithley Mod. 6514 (Figura 23). La incerteza de medición de flujo neutrónico por este método es del 8% mientras que es posible medir corrientes con una incerteza del 1%.

**Figura 23** Experiencia de medición de flujo en ambas posiciones de irradiación con dos detectores SPND. Cada detector, A0 o A1, se ubicó en la ranura central de cada uno de los trampolines del puente de acrílico.



## 3.2 RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE LA CARACTERIZACIÓN

En la Tabla 3 se muestran los resultados de la primera experiencia de caracterización con hojuelas y alambres (**Irrad#1**).

**Tabla 3** Resultados de la primera experiencia de caracterización. Se representan los valores de SigFi ( $\sigma \phi$ ) para cada hojuela y alambre según referencias. En las últimas dos columnas se muestra una comparación relativa entre mediciones equivalentes ( $1 - \text{SigFi}_{\text{Pos1}} / \text{SigFi}_{\text{Pos2}}$ ).

<i>SigFi POS 1[s<sup>-1</sup>]</i>			<i>SigFi POS 2[s<sup>-1</sup>]</i>			<i>(1-SigFi<sub>Pos1</sub>/SigFi<sub>Pos2</sub>)</i>	
ID	Au	Cu	ID	Au	Cu	Au	Cu
<b>Wire 1</b>	5,5E-13	2,5E-14	<b>Wire 4</b>	5,5E-13	2,6E-14	1%	-3%
<b>Wire 2</b>	5,7E-13	2,6E-14	<b>Wire 3</b>	5,9E-13	2,7E-14	-4%	-4%
<b>Wire 7</b>	2,7E-13	1,3E-14	<b>Wire 6</b>	2,7E-13	1,2E-14	-1%	1%
<b>Au131</b>	2,6E-13		<b>Au132</b>	2,8E-13		-8%	

Para el caso de las hojuelas de oro la comparación entre trampolines muestra una diferencia relativa del orden del 8%. Las diferencias entre alambres en posiciones simétricas (W1 vs. W4 y W2 vs. W3) fueron menores al 5%. Se considera que estas diferencias se encuentran dentro de la incerteza del método (5%). En una primera aproximación demuestra una equivalencia entre las dos posiciones de irradiación. La diferencia observada con las hojuelas es levemente superior a la incerteza, pero no se está considerando la incerteza asociada con el posicionamiento de las hojuelas envueltas ya que 1 o 2 mm de diferencia en la ubicación sobre el trampolín puede llevar a una diferencia significativa dado que la presencia del blindaje hace que la variación de flujo en sentido longitudinal sea muy grande.

El valor promedio de SigFi de los alambres sobre el trampolín fue de 5,65E-13 s<sup>-1</sup> para el caso del Au y 2,59E-14 para el caso del Cu (Tabla 4, notar que el cociente difiere 0,2% del cociente entre las respectivas secciones eficaces térmicas, lo que es una muestra adicional del alto grado de termalización). Si se compara este valor con el obtenido con el alambre W5 ubicado dentro del blindaje, se observa que tanto para la medición de Au como de Cu, el valor de SigFi dentro del blindaje fue de 0,4% del valor promedio de los alambres ubicado

sobre los trampolines (Tabla 4). Esto representa una disminución del flujo de más de 2 órdenes de magnitud en esa posición dentro del blindaje.

**Tabla 4.** Comparación entre el valor promedio de SigFi de los alambres sobre el trampolín y el valor obtenido con el alambre dentro del blindaje.

<i>SigFi [s<sup>-1</sup>]</i>		
ID	Au	Cu
<b>Wire 5</b>	2.5E-15	1.1E-16
<b>Promedio Alambres</b>	5.7E-13	2.6E-14
<b>W5 / Promedio Alambres</b>	0.4%	0.4%

En la Tabla 5 se muestran los resultados de la segunda experiencia de caracterización con hojuelas y alambres (**Irrad#2**). Las comparaciones entre hojuelas de posiciones equivalentes muestran diferencias menores al 4%. En el caso de los alambres las diferencias estuvieron entre el 2 y 9 %. Nuevamente se puede considerar las posiciones simétricas se exponen a un flujo de neutrones equivalente. Dentro del blindaje es esperable que se observen algunas diferencias mayores para aquellas mediciones donde los valores de medición son muy bajos (entre 2 y 3 órdenes menores con respecto a las mediciones anteriores).

**Tabla 5** Resultados de la segunda experiencia de caracterización.

<i>SigFi POS 1[s<sup>-1</sup>]</i>			<i>SigFi POS 2[s<sup>-1</sup>]</i>			<i>(1-SigFi<sub>Pos1</sub>/SigFi<sub>Pos2</sub>)</i>	
ID	Au	Cu	ID	Au	Cu	Au	Cu
<b>Au130</b>	3.6E-16		<b>Au1</b>	3.7E-16		-3%	
<b>Au118</b>	1.1E-14		<b>Au2</b>	1.0E-14		4%	
<b>Wire#5</b>	7.6E-16	2.9E-17	<b>Wire#7</b>	8.1E-16	3.2E-17	-6%	-9%
<b>Wire#4</b>	8.0E-16	3.2E-17	<b>Wire#6</b>	8.5E-16	3.2E-17	-6%	-2%

Si se comparan los valores de los alambres ubicados sobre la tapa en las dos irradiaciones, se puede obtener un factor de normalización para comparar los datos de

ambas experiencias. Este factor se definió como el promedio de los valores de SigFi obtenidos para los alambres externos de la irradiación#2, divididos por el promedio de los valores de SigFi obtenidos para los alambres externos de la irradiación#1 (Tabla 6).

**Tabla 6.** Comparación de resultados entre las Irrad#1 e Irrad#2. Se muestran los resultados de los alambres medidos sobre la tapa, y el factor de normalización obtenido a partir de la comparación de los mismos (para más detalle ver el texto)

ID		SigPhi Au	SigPhi Cu
Irrad#1	Wire 6	2.7E-13	1.2E-14
	Wire 7	2.7E-13	1.3E-14
Irrad#2	Wire 13	2.9E-13	1.3E-14
	Wire 20	2.9E-13	1.3E-14
Irrad#1/Irrad#2	W6/W13	110%	106%
	W7/W20	108%	104%
Promedio Externo		107%	
Factor de normalización		1,07	

Normalizando los valores promedios obtenidos para las hojuelas ubicadas por delante y por detrás del fantoma dentro del blindaje en la Irrad#2, se puede comparar con el valor promedio obtenido con las hojuelas sobre los trampolines en la Irrad#1. La comparación muestra que el valor promedio de SigFi (proporcional flujo térmico) en las posiciones adelante y atrás del fantoma dentro del blindaje es, respectivamente, 3,4% y 0,14% del valor promedio obtenido sobre el trampolines (Tabla 7). El valor de actividad medido en la posición de adelante es relativamente mayor y es esperable, debido a que si bien la FCCT tiene un flujo homogéneo, persiste sin embargo una caída a medida que aumenta la distancia al núcleo. En ese lugar podrían también presentarse eventuales fugas por la interrupción del blindaje en los bordes de las ventanas.

**Tabla 7.** Comparación de los resultados de la Irrad#2 normalizados, con respecto a la irradi#1. Los valores de SigFi de las hojuelas de la irradi#2, fueron normalizados con el factor de normalización de la Tabla 6, y se comparan con el valor promedio medido sobre los trampolines en la irradi#1.

<b><i>Fantomas atrás normalizado = promedio Au130 y Au1 (corregido por promedio externo)</i></b>	<b>3.4E-16</b>
<b><i>Fantomas adelante normalizado = promedio Au118 y Au2 (corregido por promedio externo)</i></b>	<b>9.8E-15</b>
<b><i>Trampolines = promedio Au131 y Au132 (irradiación # 1)</i></b>	<b>2.7E-13</b>
<b><i>Fantomas atrás normalizado / Trampolines</i></b>	<b>0,14%</b>
<b><i>Fantomas adelante normalizado / Trampolines</i></b>	<b>3,9%</b>

En la Tabla 8 se muestran los resultados de la tercera experiencia de caracterización con alambres utilizando el puente con posiciones fijas (**Irrad#3**). La comparación de los valores de SigFi obtenidos en posiciones equivalentes sobre el trampolín fuera del blindaje, muestran diferencias menores del 3% (Tabla 8: alambres W20 vs. W23; W21 vs. W24 y W22 vs. W25). Con la presencia del puente de acrílico, se trata de disminuir la incerteza asociada con el posicionamiento. De esta forma se obtuvieron resultados equivalentes para todas las posiciones simétricas sobre los trampolines en las dos posiciones de irradiación, cumpliendo con uno de los principales requisitos planteados inicialmente para este trabajo de modificación y optimización del blindaje.

Comparando la posición dentro del blindaje, adyacente a la pequeña pared que cubre la ventana, se obtuvieron diferencias del 8% y 2% para los valores medidos con el Au y Cu, respectivamente (Tabla 8), valores comparables a lo caracterizado hasta el momento.

En la Figura 24, se representan los valores de flujo promedio (entre el Au y el Cu) correspondientes a la Tabla 7 a lo largo del trampolín y el puente de acrílico para una misma posición (eje longitudinal del blindaje suponiendo  $X = 0$  mm en el extremo de los trampolines, donde se posicionaron los alambres W20 y W23). Los valores de flujo se calcularon a partir de los valores de SigFi considerando una sección eficaz corregida para la temperatura medida en la FFCT. Se incluye el valor del alambre W29, dentro del blindaje a la altura del cuerpo del animal (representando el punto de flujo más alto dentro del blindaje).

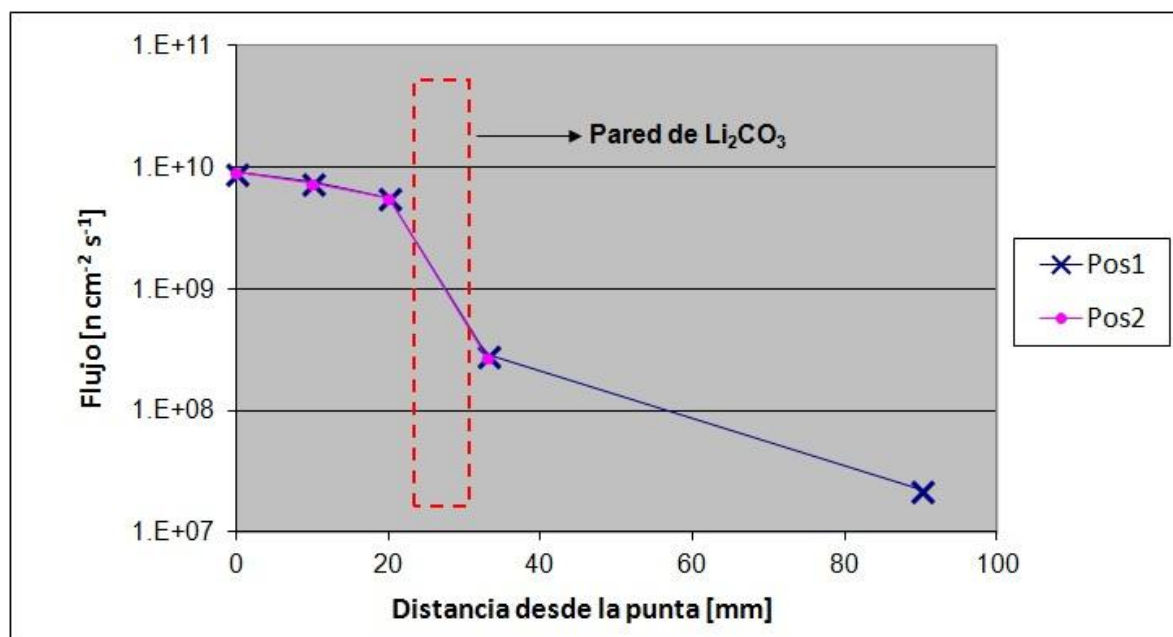
**Tabla 8** Resultados de la tercera experiencia de caracterización (Irrad#3). En la última columna (promedio Pos1/Pos2), se muestran las diferencias promedio obtenidas para cada posición.

ID		Au	Cu	Pos1/Pos2 Au	Pos1/Pos2 Cu	Promedio Pos1/Pos2
Pos 1	<b>W20</b>	7.73E-13	3.51E-14	98%	98%	<b>98%</b>
Pos 2	<b>W23</b>	7.88E-13	3.57E-14			
Pos 1	<b>W21</b>	6.46E-13	2.92E-14	101%	102%	<b>101%</b>
Pos 2	<b>W24</b>	6.38E-13	2.87E-14			
Pos 1	<b>W22</b>	4.75E-13	2.21E-14	100%	103%	<b>101%</b>
Pos 2	<b>W25</b>	4.75E-13	2.15E-14			
Pos 1	<b>W26</b>	2.54E-14	1.07E-15	108%	102%	<b>105%</b>
Pos 2	<b>W27</b>	2.35E-14	1.05E-15			

En la Figura 24 se puede ver como el flujo a lo largo del trampolín disminuye al alejarse del núcleo del reactor. Las variación en los extremos con respecto al centro del trampolín es aproximadamente de **+/-20%**. Como la fuente que se quiere blindar es un campo cuasi-isotrópico, el flujo de neutrones en cualquier posición proviene de todas las direcciones. De esta forma se genera un efecto tipo “sombra” debido al blindaje, efecto que se incrementa sobre las posiciones más cercanas al mismo. Esta variación sobre el trampolín representa una variación real de flujo en la posición de irradiación que se genera por la presencia misma del blindaje, que deber ser tomada en cuenta como tal en el cálculo de dosis de irradiación con este modelo experimental en este sistema.

Considerando la posibilidad de usar el modelo computacional de la fuente real de la FCCT (Bortolussi et al. 2011), se podría estudiar un diseño de mejora variando la forma de la pequeña pared que cubre la ventana con el objetivo de lograr una configuración óptima donde el flujo sea más homogéneo. Sin embargo, sería necesario ubicar la bolsa del hámster a irradiar en una posición más vertical, para que el efecto de atenuación por la presencia del blindaje sea el mismo, aún a costo de una disminución absoluta del flujo (que se compensaría con un aumento del tiempo de irradiación).

**Figura 24** Distribución de flujo térmico en a lo largo del eje longitudinal del puente de acrílico de calibración, sobre el trampolín y dentro del blindaje (eje x en mm). Las distancias se miden tomando como referencia el cero en la ubicación de los alambres W20 y W23, siendo la posición del W21 y W24, 10 mm; W22 y W25, 20 mm; W26 y W27, 33 mm y W29, 90 mm. El rectángulo rojo en línea punteada representa aproximadamente los límites externo e interno de la pequeña pared que completa el blindaje en la ventana.



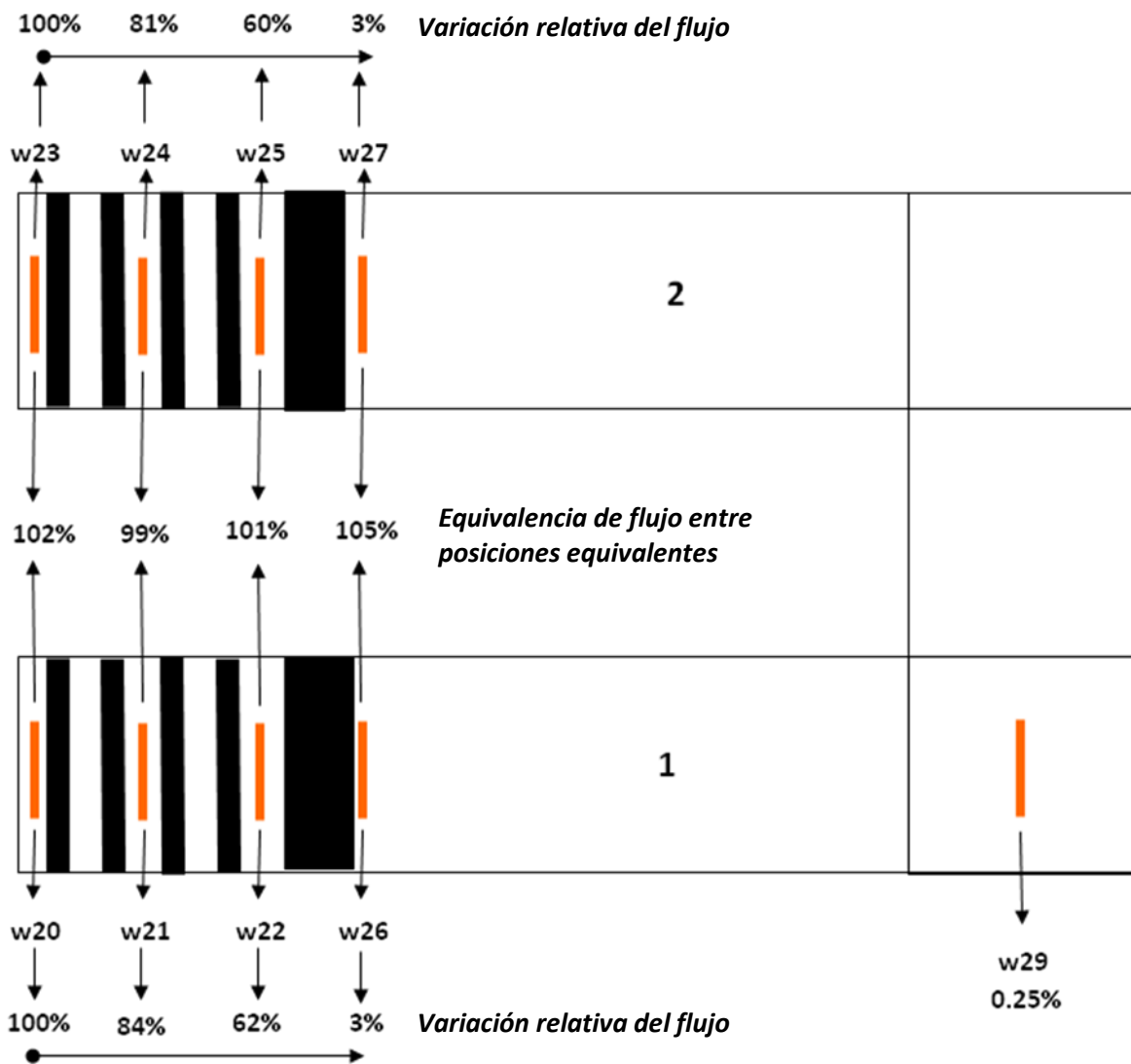
Inmediatamente luego de atravesar la ventana, el flujo en la posición decae a un **3%** con respecto a la posición  $X = 0$  de máximo flujo (comparable con las diferencias medidas con las hojuelas en la comparación de las Irrad#1 y Irrad#2). Con el alambre W29, se midió un valor de **0,25%** del valor en el extremo del trampolín, un valor comparable a las mediciones anteriores realizadas dentro del blindaje.

En la Figura 25 se muestra un resumen de las comparaciones realizadas sobre los resultados de la Irrad#3.

Considerando los resultados obtenidos, se puede observar que los valores medidos en posiciones equivalentes son similares y cumplirían con los requisitos para la realización de experiencias con el modelo experimental para el cuál fue diseñado este nuevo blindaje. El valor esperado de flujo dentro del blindaje, es por lo menos 20 veces menor al valor máximo sobre el trampolín, en la posición más expuesta en que se ubicaría la cabeza del hámster. Para el resto del cuerpo, se puede observar una atenuación mayor, de por lo menos 2

órdenes de magnitud menor comparado con el valor máximo de exposición sobre el trampolín.

**Figura 25** Resumen de las comparaciones realizadas en la irradi#3. Las flechas verticales indican los porcentajes relativos de la comparación de flujo en posiciones equivalentes. Las flechas horizontales indican el sentido de la variación relativa de flujo en porciento, comparando las posiciones con respecto a la posición x=0 sobre el trampolín (mayor flujo).



La diferencia entre las corrientes netas medidas con los detectores autoenergizados de rodio (SPND A0 y SPND A1) en el centro de cada trampolín fue menor al **0,1%**, **confirmando la total equivalencia entre las posiciones simétricas**. El flujo promedio en el centro de los trampolines medido con este método fue  $(8,5 \pm 0,7) \text{ n cm}^{-2} \text{ s}^{-1}$ .

### 3.3 CONCLUSIONES

Se logró diseñar y construir un nuevo blindaje de neutrones para el modelo experimental de cáncer bucal de la bolsa de la mejilla del hámster, que permite irradiar dos animales a la vez en la FCCT del RA-3. Esta nueva versión permitirá reducir el número de intervenciones que realizan los operadores con el sistema de irradiación, con lo cual se reducirían las dosis ocupacionales de los mismos al realizar estas experiencias.

**La caracterización del blindaje demostró una equivalencia en el flujo de neutrones en las posiciones de irradiación relevantes** desde el punto de vista del BNCT y el modelo experimental de cáncer bucal de la bolsa de la mejilla del hámster, es decir, sobre los trampolines donde se posicionan las bolsas a irradiar.

Dentro del blindaje, el flujo se reduce al menos 20 veces en la posición más expuesta, que se encuentra en las cercanías de las ventanas donde se coloca la cabeza de los hámsters. En el resto de las posiciones el flujo disminuye más de dos órdenes de magnitud.

El flujo neutrónico térmico medido en el centro del trampolín con el reactor operando a potencia normal de trabajo fue  $(8,5 \pm 0,7) \text{ n cm}^{-2} \text{ s}^{-1}$ , un valor que cumple ampliamente con las expectativas para realizar experimentos de BNCT en este modelo experimental. Sin embargo, la variación de flujo en los extremos con respecto al centro del trampolín es aproximadamente de **+/-20%**. Por este motivo, sería útil estudiar un diseño de mejora variando la forma de la pared y la pequeña pared que cubre la ventana con el objetivo de lograr una configuración óptima donde el flujo sea más homogéneo.

## Referencias

- Aromando RF, Trivillin VA, Heber EM, Pozzi E, Schwint AE, Itoiz ME. Early effect of boron neutron capture therapy mediated by boronophenylalanine (BPA-BNCT) on mast cells in premalignant tissue and tumors of the hamster cheek pouch. *Oral Oncol.* 46(5):355-9, 2010.
- Aiyama H, Nakai K, Yamamoto T, Nariai T, Kumada H, Ishikawa E, Isobe T, Endo K, Takada T, Yoshida F, Shibata Y, Matsumura A. A clinical trial protocol for second line treatment of malignant brain tumors with BNCT at University of Tsukuba. *Applied Radiation and Isotopes* 69(12):1819-1822, 2011.
- Gadan M, Crawley V, Thorp S, Miller M. Preliminary liver dose estimation in the new facility for biomedical applications at the RA-3 reactor. *Applied Radiation and Isotopes* 67:S206-S209, 2011.
- Barth RF, Vicente GH, Harling OK, Riley KJ, Binns PJ, Kiger WS, Wagner FM, Suzuki M, Aihara T, Kato I, Kawabata S. Current status of boron neutron capture therapy of high grade gliomas and recurrent head and neck cancer. *Radiation Oncology* 7:146, 2012.
- Baskar R, Lee KA, Yeo R, Yeoh KW. Cancer and radiation therapy: current advances and future directions. *Int J Med Sci.* 2012; 9(3): 193-9.
- Batistoni P, Angelone M, Carconi P, Ochiai K, Schäfer I, Seidel K, Verzilov Y, Zappa G, Pillon M. International comparison of measuring techniques of tritium production for fusion neutronics experiments Status and preliminary results. *Fusion Engineering and Design* 75–79:911–915, 2005.
- Bortolussi S, Pinto JM, Thorp SI, Farias RO, Soto MS, Szejnberg M, Pozzi ECC, Gonzalez SJ, Gadan MA, Bellino AN, Quintana J, Altieri S, Miller M. Simulation of the neutron flux in the irradiation facility at RA-3 reactor. *Applied Radiation and Isotopes* 69(12):1924-1927, 2011.
- Busse PM, Harling OK, Palmer MR, Kiger WS, Kaplan J, Kaplan I, Chuang CF, Goorley JT, Riley KJ, Newton TH, Santa Cruz GA, Lu XQ, R. Zamenhof RG. A critical examination of the results from the Harvard-MIT NCT program phase I clinical trial of neutron capture therapy for intracranial disease. *J of Neuro-Oncol* 62:111-121, 2003.

- Cardoso J, Nievas S, Pereira M, Schwint A, Trivillin V, Pozzi E, Heber E, Monti Hughes A, Sanchez P, Bumashny E, Itoiz M, Liberman S. Boron biodistribution study in colorectal liver metastases patients in Argentina. *Appl Radiat Isot* 67:S76-S79, 2009.
- Chanana AD, Capala J, Chadha M, Coderre JA, Diaz AZ, Elowitz EH, Iwai J, Joel DD, Liu HB, Ma R, Pendzick N, Peress NS, Shady MS, Slatkin DN, Tyson GW, Wielopolski L. Boron neutron capture therapy for glioblastoma multiforme: interim results from the phase I/II dose-escalation studies. *Neurosurgery* 44(6):1182–1192, 1999.
- Crawley V, Gadan M. Caracterización preliminar de la facilidad de irradiación de muestras biológicas del reactor RA-3 para la implementación del tratamiento de metástasis en hígado con BNCT. Trabajo Final de Tesis de la Carrera Ingeniería en Física Médica; Universidad Favaloro, 2007
- Diaz AZ. Assessment of the results from the phase I/II boron neutron capture therapy trials at the Brookhaven National Laboratory from a clinician's point of view. *J of Neuro-Oncol* 62:101-109, 2003.
- Gonzalez SJ, Bonomi MR, Santa Cruz GA, Blaumann HR, Calzetta Larrieu OA, Menéndez P, Jiménez Rebagliati R, Longhino J, Feld DB, Dagrosa MA, Argerich C, Castiglia SG, Batistoni DA, Liberman SJ, Roth BM. First BNCT treatment of a skin melanoma in Argentina: dosimetric analysis and clinical outcome. *Appl Radiat Isot* 61(5): 1101-1105, 2004.
- Harling OK: Fission reactor based epithermal neutron irradiation facilities for routine clinical application in BNCT—Hatanaka memorial lecture. *Appl Radiat Isot* 67:S7–S11, 2009.
- IAEA-TECDOC-1223. Current status of neutron capture therapy, International Atomic Energy Agency (IAEA), 2001.
- IS-RA3-04. Informe de Seguridad RA-3 rev. Nº 2, 2010.
- IS-RA3-10. Informe de Seguridad RA-3 rev. Nº 2, 2010.
- Heber E, Trivillin VA, Nigg D, Kreimann EL, Itoiz ME, Jiménez Rebagliati R, Batistoni D, Schwint AE. Biodistribution of GB-10 ( $\text{Na}_2^{10}\text{B}_{10}\text{H}_{10}$ ) compound for boron neutron capture therapy (BNCT) in an experimental model of oral cancer in the hamster cheek pouch. *Arch Oral Biol* 49: 313-324, 2004.
- Joiner M y van der Kogel A. Basic Clinical Radiobiology fourth edition. Hodder Arnold, UK 2009.
- Kankaanranta L, Seppälä T, Koivunoro H, Välimäki P, Beule A, Collan J, Kortensniemi M, Uusi-Simola J, Kotiluoto P, Auterinen I, Serèn T, Paetau A, Saarilahti K, Savolainen S, Joensuu H.

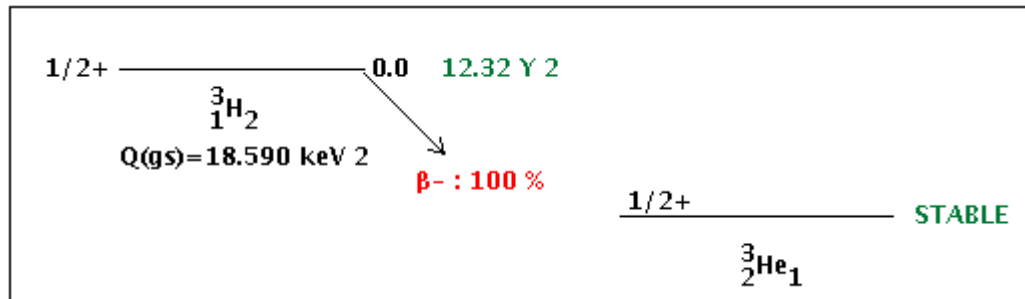
- L-Boronophenylalanine-Mediated Boron Neutron Capture Therapy for Malignant Glioma Progressing After External Beam Radiation Therapy: A Phase I Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 80(2):369-376, 2011.
- Kankaanranta L, Seppälä T, Koivunoro H, Saarilahti K, Atula T, Collan J, Salli E, Kortensniemi M, Uusi-Simola J, Välimäki P, Mäkitie A, Seppänen M, Minn H, Revitzer H, Kouri M, Kotiluoto P, Seren T, Auterinen I, Savolainen S, Joensuu H. 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.
- Knoll, GF. Radiation Detection and Measurement. Wiley, New York, 1989.
- Kreimann EL, Itoiz ME, Dagrosa A, Garavaglia R, Farías S, Batistoni D, Schwint AE. The Hamster Cheek Pouch as a Model of Oral Cancer for Boron Neutron Capture Therapy Studies: Selective Delivery of Boron by Boronophenylalanine. *Cancer Res* 61:8775-8781, 2001a.
- Kreimann EL, Itoiz ME, Longhino J, Blaumann H, Calzetta O, Schwint AE. Boron Neutron Capture Therapy for the treatment of oral cancer in the hamster cheek pouch model. *Cancer Res (Advances in Brief)* 61: 8638-8642, 2001b.
- Kudo H y Tanaka K. Recoil ranges of 2.73 MeV tritons and yields of  $^{18}\text{F}$  produced by the  $^{16}\text{O}(t,n)^{18}\text{F}$  reaction in neutron-irradiated lithium compounds containing oxygen. *J. Chem. Phys.* 72(5):3049-3052, 1980.
- Langan S, Informe de Beca tipo B-1 de la CNEA, 2006.
- Locher GL. Biological effects and therapeutic possibilities of neutrons. *Am J Roentgenol* 36:1-13, 1936.
- Matsumura A. University of Tsukuba, President of the International Society for Neutron Capture Therapy & the 15th ICNCT, Japan, 2012. <http://square.umin.ac.jp/ICNCT15/general/index.html>
- Menéndez PR, Roth BMC, Pereira MD, Casal MR, González SJ, Feld DB, Santa Cruz GA, Kessler J, Longhino J, Blaumann H, Jiménez Rebagliati R, Calzetta Larriou OA, Fernández C, Nievas SI, Liberman SJ. BNCT for skin melanoma in extremities: Updated Argentine clinical results. *Appl Radiat Isot.* 67:S50–S53, 2009.
- Miller ME, Mariani LE, Szejnberg Gonçalves-Carralves ML, Skumanic M, Thorp SI. Implantable self-powered detector for on-line determination of neutron flux in patients during NCT treatment. *Applied Radiation and Isotopes* 61:1033-1037, 2004.

- Miller M, Quintana J, Ojeda J, Langan S, Thorp S, Pozzi E, Szejnberg M, Estryk G, Nosal R, Saire E, Agrazar H, Graiño F. New irradiation facility for biomedical applications at the RA-3 reactor thermal column. *Appl Radiat Isot* 67(7-8 Suppl): S226-229, 2009.
- Molinari AJ, Pozzi EC, Monti Hughes A, Heber EM, Garabalino MA, Thorp SI, Miller M, Itoiz ME, Aromando RF, Nigg DW, Quintana J, Santa Cruz GA, Trivillin VA, Schwint AE. "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): 463-72, 2011.
- Molinari AJ, Pozzi ECC, Monti Hughes A, Heber EM, Garabalino MA, Thorp SI, Miller M, Itoiz ME, Aromando RF, Nigg DW, Trivillin VA and Schwint AE. Tumor Blood Vessel "Normalization" Improves the Therapeutic Efficacy of Boron Neutron Capture Therapy (BNCT) in Experimental Oral Cancer. *Radiation Research* 177, 59-68, 2012.
- Monti Hughes A, Pozzi EC, Heber EM, Thorp S, Miller M, Itoiz ME, Aromando RF, Molinari AJ, Garabalino MA, Nigg DW, Trivillin VA, Schwint AE. Boron neutron capture therapy (BNCT) in an oral precancer model: therapeutic benefits and potential toxicity of a double application of BNCT with a six-week interval. *Oral Oncol.* 47(11): 1017-22, 2011.
- Monti Hughes A. Eficacia terapéutica y toxicidad de la terapia por captura neutrónica en boro (BNCT) en tejido con cancerización de campo: Estudio radiobiológico en un modelo experimental de cáncer bucal. Tesis de Doctorado en Ciencias Biológicas, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, 2012.
- Nakai K, Yamamoto T, Aiyama H, Takada T, Yoshida F, Kageji T, Kumada H, Isobe T, Endo K, Matsuda M, Tsurubuchi T, Shibata Y, Takano S, Mizumoto M, Tsuboi K, Matsumura A et al. Boron neutron capture therapy combined with fractionated photon irradiation for glioblastoma: A recursive partitioning analysis of BNCT patients. *Applied Radiation and Isotopes* 69(12):1790-2, 2011.
- Nigg DW, Schwint AE, Hartwell JK, Heber EM, Trivillin V, Castillo J, Wentzeis L, Sloan P, Wemple CA. Collaborative Physical and Biological Dosimetry Studies for Neutron Capture Therapy at the RA-1 Research Reactor Facility, Proceedings of the Americas Nuclear Energy Symposium, Miami Beach, Florida, October 3-6, 2004. <http://www.anes.fiu.edu>
- Pozzi E, Nigg DW, Miller M, Thorp SI, Heber EM, Trivillin VA, Zarza L, Estryk G, Schwint AE. Dosimetría física y biológica en una facilidad para irradiación de animales de experimentación en el RA-3: estudios preliminares de BNCT en un modelo experimental de cancer oral. XXXIV Reunión anual de la AATN. Buenos Aires, 2007a.

- Pozzi, E., Nigg, D.W., Miller, M., Thorp, S.I., Schwint, A.E., Heber, E.M., Trivillin, V.I., Zarza, L., Estryk, G. A small-animal irradiation facility for NCT research at the RA-3 research reactor. *Trans. ANS* 97, 309–311, 2007b.
- Pozzi E, Nigg DW, Miller M, Thorp SI, Heber EM, Zarza L, Estryk G, Monti Hughes A, Molinari AJ, Garabalino M, Itoiz ME, Aromando RF, Quintana J, Trivillin VA, Schwint AE. Dosimetry and Radiobiology at the new RA-3 Reactor Boron Neutron Capture Therapy (BNCT) facility: Application to the treatment of experimental oral cancer. *Appl Radiat Isot.* 67(7-8 Suppl); S309-312 (2009).
- Pozzi EC, Cardoso JE, Colombo LL, Thorp S, Monti Hughes A, Molinari AJ, Garabalino MA, Heber EM, Miller M, Itoiz ME, Aromando RF, Nigg DW, Quintana J, Trivillin VA, Schwint AE. Boron neutron capture therapy (BNCT) for liver metastasis: therapeutic efficacy in an experimental model. *Radiat Environ Biophys.* 51(3): 331-9, 2012.
- Ruiz-Esquide G, Nervi B, Vargas A, Maiz A. Treatment and prevention of cancer treatment related oral mucositis. *Rev Med Chil.* 2011; 139(3): 373-81.
- Siri S, Informe de Beca tipo A-1 de la CNEA, 2008.
- Trivillin VA, Heber EM, Nigg DW, Castillo J, Itoiz ME, Schwint AE. Estudios de dosimetría biológica para BNCT en el RA-1. XXXI Reunión Anual de la Asociación Argentina de Tecnología Nuclear, Buenos Aires, 23-25 de noviembre, 2004.
- Trivillin VA, Heber EM, Nigg DW, Itoiz ME, Calzetta O, Blaumann H, Longhino J, Schwint AE. Therapeutic success of Boron Neutron Capture Therapy (BNCT) mediated by a chemically non-selective boron agent in an experimental model of oral cancer: A new paradigm in BNCT radiobiology. *Radiat. Res.* 166, 387-396, 2006.
- Wang LW, Wang SJ, Chu PY, Ho CY, Jiang SH, Liu YWH, Liu YH, Liu HM, Peir JJ, Chou FI, Yen SH, Lee YL, Chang CW, Liu CS, Chen YW, Ono K (2011) BNCT for locally recurrent head and neck cancer: Preliminary clinical experience from a phase I/II trial at Tsing Hua Open-Pool Reactor. *Applied Radiation and Isotopes* 69 (12):1803-1806, 2011.
- Zonta A, Prati U, Roveda L, Ferrari C, Zonta S, Clerici AM, Zonta C, Pinelli T, Fossati F, Altieri S, Bortolussi S, Bruschi P, Nano R, Barni S, Chiari P, Manzini G. Clinical lessons from the first applications of BNCT on unresectable liver metastases. *Journal of Physics: Conference Series* 41: 484-495, 2006.

## ANEXO I: Consideraciones sobre la generación de tritio en el blindaje de $\text{Li}_2\text{CO}_3$

El tritio ( $^3\text{H}$ ) es un emisor beta negativo puro cuyo esquema de decaimiento se muestra a continuación.



Fuente: <http://www.nndc.bnl.gov/chart/>

• Para hacer un cálculo conservativo, puede estimarse que la *tasa de reacciones de producción de tritio (Rt)* será:

$$\bullet \text{ Rt} = \text{N}^\circ \text{ at de } ^6\text{Li} \times \sigma \times \Phi_{\text{ter}}$$

Considerando 1g de carbonato de litio enriquecido al 95% en  $^6\text{Li}$  ( $^6\text{Li}_2\text{CO}_3$ ):

- $\text{N}^\circ \text{ at de } ^6\text{Li} = 1,599 \cdot 10^{22}$
- $\sigma = 940,3 \text{ barns a } 0.0253 \text{ eV}$
- $\Phi_{\text{ter}} = 8,5 \cdot 10^9 \text{ n/cm}^2\text{s}$  (máximo medido con blindaje)
- $\Phi_{\text{ter } 2200} = 7,3 \cdot 10^9 \text{ n/cm}^2\text{s}$  (máximo medido con blindaje)
- **Tasa de producción (Rt) =  $1,097 \cdot 10^{11} \text{ at de tritio/seg/g}(\text{Li}_2\text{CO}_3)$**

Siendo el  $\text{N}^\circ$  de at de tritio igual al producto:  $\text{Rt} \times \text{Tiempo de irradiación}$ , entonces:

$$\text{Actividad del tritio} = A = \text{N}^\circ \text{ at de tritio} \times \lambda = \text{Rt} \times \text{Tiempo de irradiación} \times \lambda$$

$$\text{Si, } T_{1/2} = 12,32 \text{ años} \rightarrow \lambda = 1,78 \cdot 10^{-9} \text{ s}^{-1}$$

Considerando Tiempo de irradiación = 1 hora

- **$\text{N}^\circ \text{ at de tritio producidos} = 3,93 \cdot 10^{14} \text{ at de tritio / hora de irr / g}(\text{Li}_2\text{CO}_3)$**
- **$A = 0,7 \text{ MBq / hora de irr / g}(\text{Li}_2\text{CO}_3) = 18,9 \mu\text{Ci / hora de irr / g}(\text{Li}_2\text{CO}_3)$**

### Caso blindaje hámster

- *Masa aprox. de  $\text{Li}_2\text{CO}_3$  = 500 g*
- **$A = 350 \text{ MBq / hora de irr} = 9,5\text{mCi / hora de irr}$**

Cabe destacar que todos los supuestos fueron considerados de forma de maximizar el cálculo estimativo de actividad de tritio generada. Se desprecia el decaimiento del tritio

generado, aunque sea una consideración menor ya que el  $T_{1/2}$  es largo. Se está suponiendo una irradiación completa y homogénea a máximo flujo de todo el polvo de  $\text{Li}_2\text{CO}_3$  que forma el blindaje. En la realidad esto no sucede, ya que la primera capa de material absorbente disminuye significativamente el flujo de neutrones, y las capas interiores que forman las paredes del blindaje reciben un flujo mucho menor. Sería pertinente considerar este efecto de auto-atenuación del material teniendo en cuenta que las paredes del blindaje son de 6 milímetros. Si se considerara este efecto, el cálculo de actividad sería menor. También se está considerando una masa superior de  $\text{Li}_2\text{CO}_3$ . Por ejemplo, para la construcción del primer blindaje se estima que se utilizaron aproximadamente 375 g de polvo de  $\text{Li}_2\text{CO}_3$ .

De esta forma se adoptan un criterio conservativo en lo referente a la protección radiológica, ya que se comparan valores sobreestimados frente a los límites de descarga permitidos.

### **Comparación con el límite de descarga**

Según los datos del 2010 y 2011, la tasa anual de uso de blindajes de  $^6\text{Li}_2\text{CO}_3$  fue aproximadamente de 32 hs y 38 hs, respectivamente. A los fines de esta evaluación, considerando una tasa de uso sobreestimada (conservativa) de 50 horas por año, la generación anual de tritio sería igual a:

$$17,5 \text{ GBq de } ^3\text{H} = 17,5 \times 10^9 \text{ Bq de } ^3\text{H}$$

**El valor de restricción anual de descarga gaseosa de  $^3\text{H}$  establecido por la ARN es de  $1,2 \times 10^{15}$  Bq, 5 órdenes de magnitud mayor al valor sobreestimado en este análisis. De esta forma, las posibles descargas gaseosas debido al uso del dispositivo blindaje dentro de la columna térmica se puede considerar despreciable.**

### **Otras formas químicas del tritio**

En el análisis anterior se consideró que todo el tritio se liberaría en forma gaseosa en el sistema de ventilación del reactor a través del conducto de toma de aire que posee la columna térmica.

Sin embargo, no se tiene certeza sobre en cuáles de las posibles formas químicas se encontraría el tritio en aire (HT o HTO) luego de la reacción, ni se puede descartar que parte o todo pueda quedar retenido en la matriz que forma el polvo irradiado. De este modo sería importante poder determinar en forma experimental la concentración de tritio en aire para poder confirmar las estimaciones teóricas sobre los valores de tritio generados; y ser valorados efectivamente con el índice de liberación permitido.

De acuerdo a algunos ensayos realizados sobre pellets de  $\text{Li}_2\text{CO}_3$  no enriquecido comprimidos en frío, solo una fracción del tritio producido en estos pellets se pierde. En este caso, durante la irradiación del pellet, los tritones creados en los límites de la superficie tienen la posibilidad de escapar del pellet, dada la alta energía cinética. La fracción de tritio perdida depende principalmente en el tamaño, la composición química del pellet y de la energía del neutrón. Para el pellet de  $\text{Li}_2\text{CO}_3$  estudiado en ese trabajo, de 13 mm de diámetro y espesor de 1 mm, irradiado con neutrones térmicos, el factor de escape fue de alrededor de 2,5 % (Batistoni et al. 2005).

La otra fracción de pérdida de tritio importante es justamente la fase gaseosa producida durante la irradiación. En ese trabajo la pérdida de esta fase se puede producir durante la irradiación o el proceso químico al que luego someten la muestra. Para el caso de estos pellets comprimidos en frío, irradiados y procesados químicamente el factor de pérdida fue estimado en 7% (Batistoni et al. 2005).

Si bien las condiciones de ensayo de estos pellets son muy diferentes a las condiciones en el que se expone el  $\text{Li}_2\text{CO}_3$  dentro del blindaje de hámster, pueden servir como referencia de que gran parte del tritio generado al irradiar  $\text{Li}_2\text{CO}_3$  quedaría en la matriz del polvo irradiado. Para confirmarlo, se realizó un ensayo cualitativo disolviendo parte de una muestra de polvo irradiado suelto en agua por centelleo líquido.

### **Análisis de contenido de tritio en polvo de $\text{Li}_2\text{CO}_3$ (95% $^6\text{Li}$ ) irradiado**

**Material muestreado:** polvo de  $\text{Li}_2\text{CO}_3$  (enriquecido 95%  $^6\text{Li}$ ) irradiado y disuelto en agua calidad nanopure (aproximadamente en 15 ml de agua). Se prepararon dos soluciones acuosas con diferentes cantidades de polvo irradiado: **Sc N°1**, aprox. 0.3 g de  $^6\text{Li}_2\text{CO}_3$  y **Sc N°2**, aprox. 1.2 g de  $^6\text{Li}_2\text{CO}_3$ . Ambas soluciones presentaron un precipitado del polvo en el momento de la preparación (la solubilidad del  $\text{Li}_2\text{CO}_3$  en agua es de 1,3 g/100ml). Fueron agitadas y dejadas en reposo durante al menos 4 semanas hasta la toma de las muestras para la medición. De cada una de las muestras se tomaron 5 ml de líquido sobrenadante de la solución de reposo, luego se agitó cada solución y se volvieron a extraer inmediatamente otros 5ml de líquido sobrenadante (con partículas de polvo en suspensión). Se tomó una muestra de 5 ml de agua nanopure como blanco de comparación. Cada muestra de 5ml, colocado en un tubo de centello por separado, se agregaron 10ml de líquido centellador y fue medido en detector de centello.

En la siguiente tabla se resumen las características de cada muestra y los resultados de las mediciones de actividad en el pico correspondiente del tritio.

# muestra	Descripción	A [Bq/ml]
1	5 ml de sobrenadante de Sc N°1 en reposo	136
2	5 ml de sobrenadante de Sc N°1 tomado inmediatamente luego de agitar la solución remanente luego de la toma de la muestra #1	137
3	5 ml de sobrenadante de Sc N°2 en reposo	446
4	5 ml de sobrenadante de Sc N°2 tomado inmediatamente luego de agitar la solución remanente luego de la toma de la muestra #3	483

Cabe aclarar que toda la actividad detectada en la muestra presentaba una emisión característica para el tritio.

De acuerdo a esta primera aproximación, se puede confirmar la presencia de tritio retenido en el polvo irradiado que se mantiene en solución acuosa luego de ser disuelto. Este fue el principal objetivo de este primer ensayo.

A modo cualitativo, la actividad medida aumenta al aumentar la cantidad de  $\text{Li}_2\text{CO}_3$  disuelto, aunque solo se analizaron dos concentraciones. Si bien no se puede asegurar con esta experiencia, la presencia de parte de polvo en la suspensión no parece aumentar la actividad medida en la solución. Se sugiere que la mayor parte del tritio pasa a la solución cuando se disuelve el polvo en agua, aunque habría que realizar otra experiencia específica para confirmarlo (por ejemplo filtrando el polvo decantado y re-suspendiendo para medir nuevamente la actividad en el sobrenadante).

## ANEXO II

### Fichas Internacionales de Seguridad Química

#### CARBONATO DE LITIO

ICSC: 1109

 <p style="text-align: center;"> <b>CARBONATO DE LITIO</b>                  Sal de litio del ácido carbónico                  Carbonato de dilitio  <math>\text{Li}_2\text{CO}_3</math>                  Masa molecular: 73.9             </p>	 <p style="text-align: right;">                 INSTITUTO NACIONAL                  DE SEGURIDAD E HIGIENE                  EN EL TRABAJO             </p>		
Nº CAS 554-13-2 Nº RTECS OJ5800000 Nº ICSC 1109 Nº NU 2811			
TIPOS DE PELIGRO/ EXPOSICION	PELIGROS/ SINTOMAS AGUDOS	PREVENCION	PRIMEROS AUXILIOS/ LUCHA CONTRA INCENDIOS
<b>INCENDIO</b>	No combustible.		En caso de incendio en el entorno: están permitidos todos los agentes extintores.
<b>EXPLOSION</b>			
<b>EXPOSICION</b>		¡EVITAR LA DISPERSION DEL POLVO!	
• <b>INHALACION</b>	Sensación de quemazón, tos, dolor de garganta.	Extracción localizada o protección respiratoria.	Aire limpio, reposo y proporcionar asistencia médica.
• <b>PIEL</b>	Enrojecimiento.	Guantes protectores.	Quitar las ropas contaminadas, aclarar la piel con agua abundante o ducharse y proporcionar asistencia médica.
• <b>OJOS</b>	Enrojecimiento, dolor.	Gafas ajustadas de seguridad o protección ocular combinada con la protección respiratoria.	Enjuagar con agua abundante durante varios minutos (quitar las lentes de contacto si puede hacerse con facilidad) y proporcionar asistencia médica.
• <b>INGESTION</b>	Calambres abdominales, dolor abdominal, confusión, diarrea, somnolencia, náuseas, vómitos.	No comer, ni beber, ni fumar durante el trabajo.	Enjuagar la boca, dar a beber agua abundante y proporcionar asistencia médica.
DERRAMAS Y FUGAS	ALMACENAMIENTO	ENVASADO Y ETIQUETADO	
Barrer la sustancia derramada e introducirla en un recipiente, eliminar el residuo con agua abundante. (Protección personal adicional: respirador de filtro P2 contra partículas nocivas).	Separado de ácidos fuertes, alimentos y piensos y flúor. Mantener en lugar seco, bien cerrado y bien ventilado.	No transportar con alimentos y piensos. Clasificación de Peligros NU: 6.1 Grupo de Envasado NU: III	
VEASE AL DORSO INFORMACION IMPORTANTE			
<b>ICSC: 1109</b>		Preparada en el Contexto de Cooperación entre el IPCS y la Comisión de las Comunidades Europeas © CCE, IPCS, 1994	

## Fichas Internacionales de Seguridad Química

### CARBONATO DE LITIO

ICSC: 1109

<b>D A T O S I M P O R T A N T E S</b>	<b>ESTADO FISICO; ASPECTO</b> Polvo blanco higroscópico.	<b>VIAS DE EXPOSICION</b> La sustancia se puede absorber por inhalación del aerosol y por ingestión.
	<b>PELIGROS FISICOS</b>	<b>RIESGO DE INHALACION</b> La evaporación a 20°C es despreciable; sin embargo, se puede alcanzar rápidamente una concentración nociva de partículas en el aire por pulverización o cuando se dispersa, especialmente si está en forma de polvo.
	<b>PELIGROS QUIMICOS</b> La sustancia se descompone al calentarla intensamente, produciendo monóxido de carbono y dióxido de carbono. La disolución en agua es una base fuerte reacciona violentamente con ácidos y es corrosiva para el aluminio y cinc. Reacciona violentamente con flúor.	<b>EFFECTOS DE EXPOSICION DE CORTA DURACION</b> La sustancia irrita los ojos, la piel y el tracto respiratorio. La sustancia puede causar efectos en el sistema nervioso central y sistemas cardiovascular y gastrointestinal. Se recomienda vigilancia médica.
	<b>LIMITES DE EXPOSICION</b> TLV no establecido. MAK no establecido.	<b>EFFECTOS DE EXPOSICION PROLONGADA O REPETIDA</b> El contacto prolongado o repetido con la piel puede producir dermatitis. La sustancia puede afectar al sistema nervioso central, al sistema cardiovascular, al estómago y al riñón. Puede producir alteraciones en la reproducción humana.
<b>PROPIEDADES FISICAS</b>	Se descompone por debajo del punto de ebullición a 1310°C Punto de fusión: 618-723°C	Densidad relativa (agua = 1): 2.1 Solubilidad en agua: Escasa (1.3 g/100 ml)
<b>DATOS AMBIENTALES</b>		
<b>NOTAS</b>		
Nombres comerciales: Camcolit, Candamide, Carbolith, Carbolithium, Ceglution, Eskalith, Hypnorex, Lithane, Lithicarb, Lithinate, Lithonate, Lithotabs, Plenur, Priadel, Quilonum.		
Ficha de emergencia de transporte (Transport Emergency Card): TEC (R)-61G11c		
<b>INFORMACION ADICIONAL</b>		
FISQ: 4-048 CARBONATO DE LITIO		
<b>ICSC: 1109</b>		<b>CARBONATO DE LITIO</b>
© CCE, IPCS, 1994		
<b>NOTA LEGAL IMPORTANTE:</b>	Ni la CCE ni la IPCS ni sus representantes son responsables del posible uso de esta información. Esta ficha contiene la opinión colectiva del Comité Internacional de Expertos del IPCS y es independiente de requisitos legales. La versión española incluye el etiquetado asignado por la clasificación europea, actualizado a la vigésima adaptación de la Directiva 67/548/CEE traspuesta a la legislación española por el Real Decreto 363/95 (BOE 5.6.95).	

### ANEXO III Activación post-irradiación

Al utilizar el primer blindaje de hámster en forma reiterada se detectó que el mismo quedaba activado post-irradiación presentando tasas de dosis en contacto no despreciables (dependiendo del tiempo de irradiación aproximadamente entre 20 y 40 mRem/h, medido con un detector Geiger de mano).

La activación del blindaje era obviamente dependiente del tiempo de irradiación, aumentando rápidamente y decayendo en cuestión de horas. En menos de un día posterior a cualquier irradiación, el blindaje no presentaba tasa de exposición alguna. Esta información hace pensar que el emisor tiene un período de semidesintegración corto. Posteriormente, se midió por espectrometría gamma una muestra de polvo irradiado encapsulado en acrílico. En principio, no se observaron picos característicos diferentes del fondo salvo un aumento de la emisión del pico de 511 KeV.

En el análisis previo este hecho no era esperable y en principio se pensó que se podía tratar de algún contaminante presente en el material de partida. Para sumar información, se solicitó una caracterización multielemental al Grupo de Técnicas Analíticas Nucleares de la CNEA. Utilizando el método de activación neutrónica, se realizó un análisis cualitativo de una muestra con 9 días de decaimiento encontrando la presencia de los siguientes radionucleídos  $^{198}\text{Au}$ ,  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{51}\text{Cr}$ ,  $^{239}\text{Np}$ ,  $^{182}\text{Ta}$  y  $^{187}\text{W}$ . Cabe aclarar que para este análisis la muestra es irradiada en un espectro energía del flujo de neutrones diferente al presente en la FCCT, pudiéndose detectar niveles trazas de elementos producto de diversas reacciones, aunque principalmente de captura. Considerando los elementos encontrados según sus características de decaimiento y las posibles reacciones nucleares que les pudieran dar origen, no se pudo asociar ningún elemento que explique la activación del material con las características descritas. Por este motivo se descartó realizar un análisis cuantitativo por esta técnica.

Finalmente, considerando los recaudos de radioprotección necesarios para el manejo de los blindajes, se prosiguió con la utilización de los mismos, incluido la nueva versión que se describe en este trabajo.

Sin embargo, en paralelo se prosiguió con el análisis del caso y se confirmó experimentalmente la emisión de solo un pico de 511 KeV en una muestra de  $^6\text{Li}_2\text{CO}_3$  irradiado, con un período de semi-desintegración de 109.4 minutos (datos no publicados). Considerando estos datos, la emisión se correspondería con el decaimiento de  $^{18}\text{F}$ , un emisor

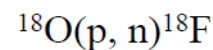
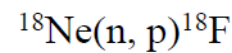
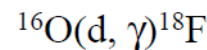
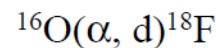
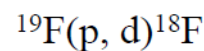
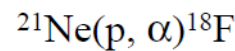
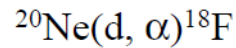
beta positivo puro. Se analizó la posibilidad de que este nucleído estuviera presente producto de la irradiación del  ${}^6\text{Li}_2\text{CO}_3$  con neutrones térmicos. La única posibilidad es que se genere por una reacción secundaria, es decir, que las partículas alfa o los tritones generados en la reacción con el  ${}^6\text{Li}$ , reaccionen con alguno de los elementos presentes generando  ${}^{18}\text{F}$ .

Alguna de las reacciones de generación de  ${}^{18}\text{F}$  posibles son las siguientes:



## Different ways to produce ${}^{18}\text{F}$

<b>Na19</b>	<b>Na20</b> 447.9 ms 2+	<b>Na21</b> 22.49 s 3/2+	<b>Na22</b> 2.6019 y 3+	<b>Na23</b>
p	EC $\alpha$			100
<b>Ne18</b> 1672 ms 0+	<b>Ne19</b> 17.22 s 1/2+	<b>Ne20</b> 34.5 s 0+	<b>Ne21</b> 0.27 s 3/2+	<b>Ne22</b> 9.25 s 0+
EC	EC	EC	$\beta^-$	$\beta^-$
<b>F17</b> 64.49 s 5/2+	<b>F18</b> 109.77 s 1	<b>F19</b> 4.83 s 1/2+	<b>F20</b> 11.00 s 2+	<b>F21</b> 4.158 s 5/2+
EC	EC	EC	$\beta^-$	$\beta^-$
<b>O16</b> 0+	<b>O17</b> 5/2+	<b>O18</b> 0+	<b>O19</b> 26.91 s 5/2+	<b>O20</b> 13.51 s 0+
99.762	0.038	0.200	$\beta^-$	$\beta^-$



Siendo la  ${}^{16}\text{O}(\alpha, d){}^{18}\text{F}$ , la única posible en las condiciones estudiadas, aunque no sería la reacción más probable.

Finalmente se consideró la reacción  ${}^{16}\text{O}(t, n){}^{18}\text{F}$  (Siri, comunicación personal). Esta es una reacción que ha sido descrita para condiciones similares de irradiación a la de la aplicación en este trabajo (Siri 2008, Kudo y Tanaka 1980). Se sugiere que la producción de  ${}^{18}\text{F}$  a partir de esta vía sería la explicación de la activación del  ${}^6\text{Li}_2\text{CO}_3$  con que se fabricaron los blindajes. Actualmente se sigue analizando esta posibilidad, así como la alternativa de variar la composición del material que se utiliza en los blindajes. Transformando químicamente el  $\text{Li}_2\text{CO}_3$  a un compuesto como por ejemplo el FLi, se evitaría la presencia de grandes cantidades de oxígeno en íntimo contacto con el  ${}^6\text{Li}$  y, por lo tanto, con los tritones que se generan en la reacción de este con los neutrones térmicos. De esta forma se evitaría la generación de  ${}^{18}\text{F}$ , siendo a la vez, el FLi un compuesto de mejores propiedades como blindaje ya que posee mayor densidad.

## **ANEXO IV: Técnica de Activación Neutrónica para determinación de flujos térmicos (Knoll, 1989)**

La medición de neutrones puede llevarse a cabo indirectamente a través de la radioactividad que se genera en algunos materiales por las interacciones con neutrones. Una muestra de determinado material puede ser expuesta a un flujo de neutrones por un período de tiempo, y luego cuantificar la actividad que se induce por activación en el mismo. Los tipos de decaimientos y la actividad medida pueden ser utilizados para deducir información acerca del número y/o distribución de energía de los neutrones en el campo original. Este tipo de materiales se denominan “detectores de activación”, y sus aplicaciones son ampliamente conocidas.

Debido a que las secciones eficaces son máximas en las energías de neutrones bajas, los detectores de activación son comúnmente utilizados para la medición de neutrones térmicos. Para alcanzar un alto grado de sensibilidad, se eligen materiales con altas secciones eficaces para una reacción neutrónica, a través de la cuál se produzca una forma de radiactividad medible. Debido a que el camino libre medio de los neutrones en materiales de alta sección eficaz es pequeña, el espesor de los materiales debe ser muy pequeño para evitar la perturbación del flujo neutrónico durante la medición. De esta forma, la forma geométrica más común de los materiales utilizados por esta técnica, son hojuelas delgadas o alambres de pequeño diámetro.

### **Activación y Decaimiento**

En el caso más simple, la hojuela o alambre es tan fino que la probabilidad de una interacción es pequeña para cualquier neutrón específico. Luego, el flujo neutrónico permanece sin perturbar, y la tasa de interacciones ( $R$ ), que ocurren dentro de la hojuela está dada por el producto del flujo neutrónico promediado sobre la superficie de la hojuela ( $\varphi$ ), la sección eficaz de activación promediado sobre el espectro neutrónico ( $\Sigma_{act}$ ) y el volumen de la hojuela ( $V$ ):

$$R = \varphi \Sigma_{act} V$$

Por lo tanto, conocidas las características geométricas de la hojuela y midiendo de algún modo esta tasa de interacciones, es posible obtener un parámetro que es un indicador

directo de la magnitud del flujo neutrónico. Es lo que se denomina SigFi en el trabajo y que resulta, utilizando la ecuación anterior, igual a:

$$\text{SigFi} = R/V = \varphi \Sigma_{\text{act}}$$

Cuando la hojuela se irradia, las especies nucleares radiactivas que se forman decaen radiactivamente. La tasa de decaimiento viene dada simplemente por  $\lambda N$ , donde  $\lambda$  es la constante de decaimiento y  $N$  es el número total de núcleos radiactivos presentes. La tasa de cambio en  $N$  está dada por la diferencia entre la tasa de formación y la tasa de decaimiento

$$\frac{dN}{dt} = R - \lambda N$$

Asumiendo que la tasa  $R$  es una constante (considerando que el flujo no varía durante la exposición, y despreciando cualquier “quemado” o disminución del número de núcleos blanco durante la medición), la solución de la ecuación anterior para la condición  $N = 0$  a tiempo = 0 es:

$$N(t) = \frac{R}{\lambda} (1 - e^{-\lambda t})$$

La actividad  $A$  de la hojuela está dada por  $\lambda N$ , o por:

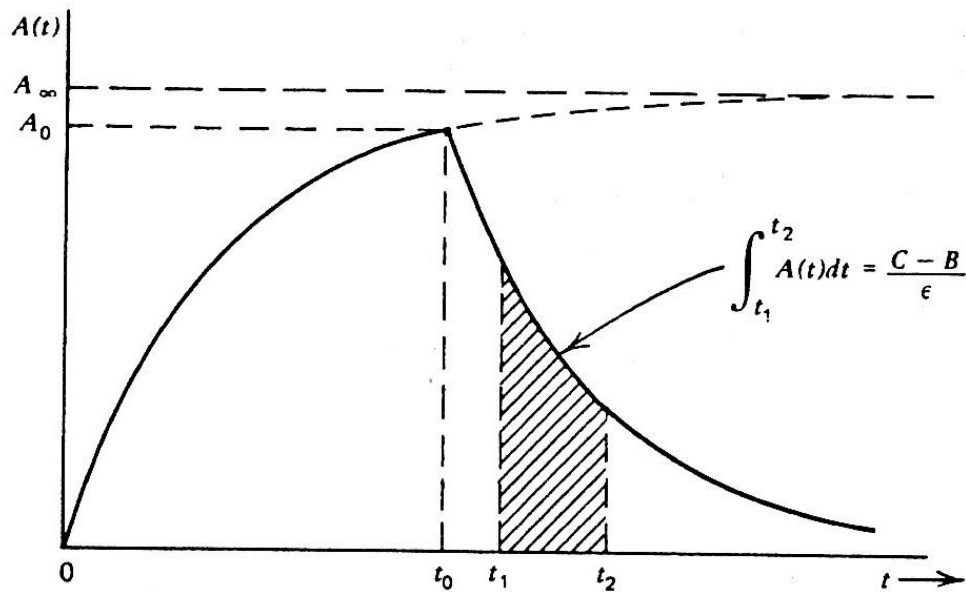
$$A(t) = R(1 - e^{-\lambda t})$$

Por lo tanto la actividad crece con el tiempo, como se muestra en la Ilustración 1, y alcanza una asíntota o “actividad de saturación” para tiempos de irradiación infinitamente largos dada por:

$$A_{\infty} = R = \varphi \Sigma_{\text{act}} V$$

Si la irradiación procede por un tiempo  $t_0$ , momento en el cuál se retira la hojuela, la actividad  $A_0$  será:

$$A_0 = A_{\infty} (1 - e^{-\lambda t_0})$$



**Ilustración 1** Actividad de un detector de activación después de la inserción en un flujo constante a un tiempo = 0 y retirado al tiempo =  $t_0$ . El número de cuentas medidas es proporcional al área bajo la curva de decaimiento entre  $t_1$  y  $t_2$ . Todos los tiempos son medidos desde el comienzo de la irradiación.

Luego de la irradiación, se mide la actividad de la hojuela en un detector apropiado. Se debe ser muy cuidadoso en determinar los tiempos involucrados en cada paso, debido a que la actividad de la muestra se encuentra decayendo continuamente. Si el conteo se realiza en un intervalo entre  $t_1$  y  $t_2$ , el número de cuentas (C) será:

$$\begin{aligned}
 C &= \epsilon \int_{t_1}^{t_2} A_0 e^{-\lambda(t-t_0)} dt + B \\
 &= \epsilon \frac{A_0}{\lambda} e^{\lambda t_0} (e^{-\lambda t_1} - e^{-\lambda t_2}) + B
 \end{aligned}$$

Donde,  $\epsilon$  es la eficiencia total de conteo y B es el número de cuentas del fondo esperado entre  $(t_2-t_1)$ .

Reemplazando  $A_0 = A_\infty (1-e^{-\lambda t_0})$  en la expresión anterior, se puede obtener la actividad de saturación de la cual puede ser calculada la magnitud del flujo neutrónico.

$$A_x = \frac{\lambda(C - B)}{\epsilon(1 - e^{-\lambda t_0})e^{\lambda t_0}(e^{-\lambda t_1} - e^{-\lambda t_2})}$$

Las hojuelas de activación son detectores integradores y por lo tanto, no pueden proveer información acerca de ninguna variación del flujo neutrónico durante el tiempo de exposición. Este tipo de detectores tiene las ventajas de poseer un tamaño pequeño, ser insensibles a radiación gamma y ser de bajo costo. Tampoco requieren conexiones eléctricas y pueden tolerar condiciones extremas de trabajo en los que otros detectores suelen fallar.

## Agradecimientos

Siento que le tengo que agradecer a un montón de gente que aunque sea con mucho o poco, aportó para que yo pueda estar concretando este trabajo y esta carrera. Familia, amigos, colegas, compañeros de cursada, docentes; seguramente a muchos no los mencione específicamente, de antemano les pido disculpas y les agradezco de corazón.

A mi directora...GRACIAS SIL! No te das una idea lo mucho que te agradezco por todo el apoyo que me diste y que me das cada día. Por tu profesionalismo y tu ejemplo constante en el laburo, por enseñarme y guiarme de manera simple y elegante.

A mi co-directora Vero! Gracias por estar siempre ahí, por acompañarme y apoyarme en este tipo de cosas. Porque siempre nos complementamos y es súper enriquecedor laburar con vos.

Dear Mandy, tengo mil cosas para agradecerte, sobre todo en lo profesional, pero quiero aprovechar y sobre todo agradecerte por todo el aliento y el cariño que me brindas fuera de eso, por guiarme y hacerme entender las cosas importantes de la vida.

A mis jefes, Jorge Quintana y Marcelo Otero, por el apoyo y la libertad que me dieron para poder cursar esta carrera, y por permitirme laburar de otra manera.

A Marcelo Miller, por confiar tanto en mí desde el comienzo en este tema, y por su aporte como docente en la carrera, que en parte me entusiasma para terminarla.

A Sandra Siri, Celeste Fornaciari y Karina Socolovsci, por la paciencia y la ayuda durante mi cursada.

A todos mis compañeros de cursada, por compartir esos momentos. En especial a Julián Palmerio, por el trabajo que compartimos en los seminarios que hicimos juntos para la carrera.

A mis compañeras del labo en el CAC, porque es un placer formar parte del "Team" y por confiar tanto en mí trabajo. A Andre también por adelantarme la intro de su tesis que me ayudó un montón para la intro de este informe, gracias ídola!

A David Nigg, por toda la ayuda y el apoyo que siempre nos brindas, y por la donación del material para construir el blindaje. Porque es un verdadero honor y lujo haber tenido la oportunidad de trabajar con vos en este tema.

Al "Flaco" Castillo, por transmitirme los primeros consejos y su experiencia sobre la construcción de blindajes de neutrones para animales.

Al grupo de Operación del RA-3, los Operadores y Jefes de Turno, por bancarme tantos cambios de turnos, tantas escapadas a cursar y por la paciencia durante las experiencias! A Fede también por los planos del blindaje!

A mi amigo Pablo, por apoyarme siempre, por creer y ayudarme a concretar este tipo de proyectos, por compartir alguna cursada y por ayudarme a desenchufarme de vez en cuando!

A Paula y Ariel, por su entusiasmo, por el apoyo en el laburo para darme “aire” mientras cursaba y escribía este informe, y por tantos té compartidos!

Al grupo de Radioprotección del RA-3, por la paciencia que me tienen y por prestarme las cadenas de medición para realizar este trabajo!

Al grupo de Mantenimiento y el resto del personal del reactor, porque con su laburo hacen que este tipo de trabajos sea posible.

A mi mamá, por el amor y por brindarme la base de mi formación que hace posible que yo llegue acá.

Al resto de la familia, por el cariño que me brindan, y por el apoyo dándome una mano muchas veces cuidando a los chicos para que pudiera cursar o estudiar! A mis suegros Ana y Osvaldo también por estar siempre dispuestos a ayudarnos a Clau y a mí en nuestros proyectos.

A mis dos amores, Santi y Viole...lo que más les agradezco en esto es que me ayuden a pararme sobre la tierra, dándole un sentido a todo!

Y a vos Clau, AMOR, que te puedo decir que no te haya dicho, siempre voy a estar agradecido, te diría por el esfuerzo, te diría por bancarme, por ESPERARME tantas veces para que pueda cumplir con estos logros! Porque esto lo construimos juntos, sino lo hubiese dejado. Pero sobretodo, te agradezco por elegirme y acompañarme cada día, Te AMO!